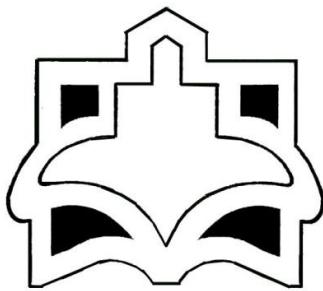


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان مرکزی

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت دریافت دکترای تخصصی جراحی عمومی

عنوان:

**مقایسه کترولاک و آپوتل (استامینوفن) و ترکیب آنها در کنترل درد
در کوله سیستیت حاد**

استاد راهنما:

دکتر غلامرضا نوری بروجردی (فوق تخصص جراحی توراکس ، استادیار)

اساتید مشاور:

دکتر شعبانعلی علیزاده (متخصص جراحی عمومی، استادیار)

دکتر علیرضا کمالی (متخصص بیهوشی، استادیار)

نگارش و پژوهش:

دکتر فریبا رحیمی نوشنق

سال تحصیلی ۹۳-۹۲

چکیده:

زمینه و هدف: درد یکی از مشکلاتی است که موجب رنج بیماران و بازگشت دیرتر آنها به فعالیتهای روزمره میشود. لذا هدف از انجام این مطالعه مقایسه کتورولاک و آپوتل و ترکیب آنها در کنترل درد کوله سیستیت حاد می باشد.

مواد و روش ها: در این مطالعه کار آزمایشی بالینی تعداد ۹۰ بیمار مبتلا به کوله سیستیت حاد که کاندید جراحی کوله سیستکتومی بودند بر طبق معیارهای ورود و خروج وارد مطالعه شده و به صورت تصادفی ساده به سه گروه مساوی تقسیم شدند. گروه اول ۳۰ میلیگرم کتورولاک، گروه دوم یک گرم پاراستامول و گروه سوم هر دو دارو را به صورت همزمان دریافت کردند. درد بیماران در ۰/۵، ۱ و ۲ و ۶ ساعت بلافاصله پس از تشخیص و قبل از عمل جراحی براساس معیار VAS مورد اندازه گیری قرار گرفت.

یافته ها: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تجویز همزمان کتورولاک به میزان ۳۰ میلی گرم و آپوتل به میزان ۲ گرم دارای اثرات تسکین درد به مراتب قویتری نسبت به تجویز هر کدام از داروها به تنهایی میباشد.

نتیجه گیری: کتورولاک و پاراستامول دو داروی ضد درد میباشد که به طور رایج در بالین برای تسکین درد بیماران مورد استفاده قرار میگیرند. مطالعه حاضر نشان داد که استفاده همزمان این داروها به صورت موثری باعث تسکین درد کوله سیستیت حاد در بیماران خواهد شد.

واژگان کلیدی: کتورولاک، پاراستامول، درد، کوله سیستیت حاد

صفحه	عنوان
	فصل اول
۶	۱. مقدمه:
۶	۱,۱. بیان مساله:
۸	۱,۲. کلیات
۸	۱,۲,۱. کیسه صفرا
۹	۱,۲,۲. مجاری صفراوی
۱۱	۱,۲,۳. تشکیل صفرا و ترکیبات آن
۱۲	۱,۲,۴. عملکرد کیسه صفرا
۱۳	۱,۲,۵. بیماری سنگ صفرا
۱۵	۱,۲,۶. کوله سیستیت حاد
۱۹	۱,۲,۷. کوله سیستکتومی
۲۱	۱,۲,۸. کتورولاک
۲۱	۱,۲,۹. پاراستامول (استامینوفن)
۲۲	۱,۳. اهداف
	فصل دوم
۲۶	۲. بررسی متون:
	فصل سوم
۲۹	۳. مواد و روش اجرا:
	فصل چهارم
۳۳	۴. یافته ها:
	فصل پنجم
۳۶	۵. بحث:
۴۰	۶. منابع:

مقدمه

۱. مقدمه:

۱.۱. بیان مساله:

سنگ های صفراوی از جمله شایع ترین اختلالات دستگاه گوارش می باشند که ۱۰ درصد افراد را درگیر می کنند (۱، ۲). این در حالیست که بیش از ۸۰ درصد بیماران مبتلا به سنگ های کیسه صفرا بدون علامت می باشند. ۱ تا ۳ درصد بیماران با سنگ های صفراوی علامت دار، دچار عوارض آن مثل کوله سیستیت حاد می شوند (۳). کوله سیستیت حاد بر اساس علایم و نشانه های بالینی در بیماران مبتلا به پریتونیت لوکالیزه در ربع فوقانی راست شکم تشخیص داده می شود (۴). انسداد مجرای سیستیک که به دلیل وجود سنگ ایجاد می شود منجر به اتساع کیسه صفرا، التهاب و ادم دیواره کیسه صفرا خواهد شد (۵). کوله سیستیت حاد با یک حمله بیلیاری کولیک شروع می شود، اما درد آن برطرف نمی شود و ممکن است چندین روز ادامه داشته باشد. بیمارانی که با تابلوی کوله سیستیت حاد مراجعه می کنند نیازمند دریافت مایعات وریدی، آنتی بیوتیک و آنالژزی می باشند و درمان قطعی آنها کوله سیستکتومی می باشد. برای جلوگیری از درد ناشی از التهاب حاد کیسه صفرا، از آنالژزیک های مختلفی استفاده می شود از جمله می توان به ناکوتیک ها و ضد التهاب های غیر استروئیدی اشاره کرد. بر طبق مطالعات، مورفین باعث افزایش فشار اسفنکتر Oddi می شود و بنابراین، باید از تجویز آن در بیماران با کولیک صفراوی پرهیز شود (۶-۹). همچنین مشکل بالقوه در استفاده از مخدرها در بیمارانی که از کولیک صفراوی یا کوله سیستیت رنج می برند، تداخل با اسکن HIDA می باشد که روش قطعی در تشخیص کوله سیستیت حاد می باشد (۷-۱۱).

داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی باعث انقباض اسفنکتر Oddi نشده و همچنین در اسکن HIDA نیز تداخل ایجاد نمی کنند. ضد التهاب های غیر استروئیدی با مهار پروستاگلاندین ها باعث جلوگیری از پیشرفت التهاب حاد کیسه صفرا و اختلالات انقباضی ناشی از آن در مراحل اولیه کوله سیستیت حاد می شوند (۱۲). از جمله داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی که اثر آن در کاهش درد ناشی از کولیک صفراوی به اثبات رسیده است، می توان به کترولاک اشاره نمود (۱۳). عمده ترین مزیت استفاده از کترولاک اثرات ضد دردی آن بدون کاهش عملکرد سیستم عصبی مرکزی که در مخدر ها دیده

می شود ، می باشد. به دلیل سهولت در تجویز، شروع سریع و مدت زمان اثر کترولاک، گزینه ای مناسب برای تسکین درد در بخش اورژانس می باشد(۱۴). آپوتل (پاراستامول) نیز به طور مشخص ساخت پروستاگلاندین را کاهش می دهد. ویژگی ضد دردی پاراستامول با مهار آنزیم نیتریک اکساید سنتتاز و مکانیسم ضد دردی وابسته به سروتونین سوپرااسپینال تا حدی توجیه می شود(۱۵, ۱۶). لذا هدف از انجام این مطالعه مقایسه کترولاک و آپوتل و ترکیب آنها در کنترل درد کوله سیستیت حاد می باشد.

۱.۲. کلیات

۱.۲.۱. کیسه صفرا

کیسه صفرا یک کیسه ی گلابی شکل است که طولی ۷ تا ۱۰ سانتی متر و ظرفیتی معادل ۳۰ تا ۵۰ میلی لیتر دارد. در زمان انسداد قابلیت اتساع تا ۳۰۰ میلی لیتر را هم دارد. خطی که این حفره را با IVC متصل می کند، کبد را به دو لب راست و چپ تقسیم می کند. کیسه صفرا از لحاظ آناتومی به ۴ ناحیه تقسیم می شود: فوندوس، جسم، اینفندیبولوم و گردن. فوندوس گرد و دارای انتهای بسته می باشد که ۱ تا دو سانتی متر فراتر از حاشیه کبد گسترش می یابد. بیشترین عضله صاف کیسه صفرا در فوندوس قرار دارد در حالی که جسم کیسه صفرا (body)، محل اصلی ذخیره بوده و دارای بیشتری بافت الاستیک می باشد. بعد از فوندوس و جسم، احیه باریک و قیفمانندی به نام گردن قرار دارد که با مجرای سیستیک ارتباط دارد. گردن کیسه صفرا دارای انحنای ملایمی می باشد که ممکن است در ناحیه محدب آن، بزرگ شده و تشکیل اینفندیبولوم با کیسه هارتمن را دهد. گردن در عمقی ترین بخش حفره ی کیسه صفرا قرار دارد و به بخش آزاد لیگامان هپاتودئودنال گسترش می یابد. صفاق پوشاننده ی کبد، ناحیه ی فوندوسی و سطح تحتانی کیسه صفرا را هم می پوشاند. گاهی اوقات، کیسه صفرا دارای یک پوشش صفاقی کامل می باشد و توسط مزانتر از بخش تحتانی کبد آویزان می شود و به ندرت کیسه صفرا در بخش عمقی پارانشیم کبد قرار می گیرد (یک کیسه صفراوی داخل کبدی). کیسه صفرا توسط یک سلول اپی تلیال استوانه ای بلند highly folded که شامل قطره های چربی و کلسترول می باشد، پوشیده شده است. منشا موکوسی موجود در سطح داخلی کیسه صفرا، غدد توبولآلوئولار موکوسی پوشاننده ی اینفندیبولوم و گردن کیسه ی صفرا می باشد. زیرلایه ی اپی تلیوم، لامینا پروپریا قرار دارد. لایه ی ماهیچه ای دارای رشته های مایل و طولی حلقوی است ولی لایه های عضلانی به خوبی توسعه نیافته اند. ناحیه زیر سرور اطراف لایه ماهیچه ای، شامل بافت همبند، اعصاب، عروق، لنفاتیک، و سلول های چربی است. بعد از این لایه، لایه سرور است که به جز مناطق عمقی در کبد، بقیه ی کیسه صفرا را می پوشاند.

کیسه صفرا از لحاظ بافت شناسی از سایر بخش های دستگاه گوارشی، متفاوت می باشد چرا که لایه ی زیر مخاط و muscularis mucosa را از دست داده است.

در بیش از ۹۰ درصد موارد، شاخه ای از شریان کبدی راست به نام شریان سیستیک کیسه صفرا را مشروب می کند. مسیر شریان سیستیک ممکن است متفاوت باشد اما تقریباً همیشه در داخل مثلث هپاتوسیستیک، ناحیه ی محدود شده با مجرای سیستیک، مجرای مشترک کبدی و حاشیه ی کبد (مثلث کالوت) قرار دارد. زمانی که شریان سیستیک به گردن کیسه صفرا می رسد به دو شاخه ی قدامی و خلفی تقسیم می شود. بازگشت وریدی توسط وریدهای کوچکی که مستقیماً وارد کبد میشوند به ندرت به یک وید سیستیک بزرگ که خون را به ورید پورت برمی گرداند، انجام می شود. لنف کیسه ی صفرا به گره های موجود در ناحیه گردن تخلیه میشود. اغلب، یک گره لنفاوی قابل مشاهده زیر ورودی شریان سیستیک به دیواره ی کیسه صفرا قرار دارد. اعصاب کیسه صفرا از واگ و شاخه های سمپاتیک منشا گرفته از شبکه ی سلیاک است. سطح پیش گانگلیونی سمپاتیک، T8 و T9 است. Impulses از کبد، کیسه ی صفرا و مجاری صفراوی به وسیله ی رشته های آوران سمپاتیک از طریق اعصاب اسپلانکنیک، منتل میشود و مسئول انتقال درد در کولیک صفراوی است. شاخه ی کبدی عصب واگ، رشته های کولینرژیک کیسه ی صفرا، مجاری صفراوی و کبد را تامین می کند. شاخه های واگ هم چنین دارای اعصاب دارای پپتید شامل ماده ی p، سوماتواستاتین، انکفالین و VIP می باشد.

۱.۲.۲. مجاری صفراوی

مجاری صفراوی خارج کبدی شامل، مجاری کبدی راست و چپ، مجرای کبدی مشترک، مجرای سیستیک صفراوی یا کلدوک است. مجرای صفراوی مشترک به بخش دوم دوازدهه از طریق یک ساختار ماهیچه ای به نام دریچه ی اودی (oddi) وارد می شود.

مجرای کبدی چپ بلندتر از راست است و تمایل زیادتری برای گشادشدن در زمان تنگی دیستال دارد. دو مجرا به هم متصل شده تا مجرای مشترک کبدی را در نزدیکی محل پیدایش آن از کبد، تشکیل دهند. مجرای مشترک کبدی ۱ تا ۴ سانتی متر طول و قطری تقریبا معدل ۴ میلی متر دارد. این مجرا در قدام ورید پورت و در سمت راست شریان کبدی، تشکیل می شود. مجرای مشترک کبدی با یک زاویه ی حادی برای تشکیل مجرای صفراوی مشترک، به مجرای سیستمیک متصل می شود، طول مجرا سیستمیک کاملا متغیر است. ممکن است کوتاه باشد یا اصلا نباشد مجرای سیستمیک ممکن است موازی با مجرای هپاتیک مشترک قرار گیرد یا ممکن است بسیار طولانی باشد به طوری که در دئودنوم به مجرای هپاتیک بپیوندد. تغییرات مجرای هپاتیک و نقطه ی اتصال آن به مجرای هپاتیک مشترک از لحاظ جراحی بیمار با اهمیت می باشد.

در قسمتی از مجرای سیستمیک که در مجاورت گردن کیسه ی صفرا قرار دارد، تعداد متغیری از چین های مخاطی که دریچه های مارپیچی هایستر (Heister) نامیده می شوند، قرار دارد. اما آنها هیچ عملکرد دریچه ای ندارند اما کانوله کردن مجرای سیستمیک را با مشکل مواجه می سازد.

مجرای صفراوی مشترک حدود ۷ تا ۱۱ سانتی متر طول و ۵ تا ۱۰ سانتی متر قطر دارد. $\frac{1}{3}$ فوقانی آن (بخش سوپرادئونال) در امتداد لبه ی آزاد لیگامان هپاتودئودنال، در سمت راست شریان کبدی و قدام ورید پورت قرار گرفته است. $\frac{1}{3}$ میانی (بخش رترودئونال) آن در پشت بخش اول دئودنوم پیچ می خورد و از سمت خارج شریان های کبدی و ورید پورت خارج می شود. $\frac{1}{3}$ تحتانی (بخش پانکراتیک) پشت پانکراس در یک شیار پیچ می خورد و با گذشتن از آن به بخش دوم دئودنوم وارد می شود. غالبا در این محل مجرای پانکراتیک به آن اتصال می یابد. مجرای صفراوی مشترک در داخل دیواره ی دئودنوم حدود ۱ تا ۲ سانتی متر به طور مورب قبل از ورود آن به پاپیلای غشای مخاطی (آمپول واتر) که در ۱۰ سانتی متری دیستال پیلور قرار دارد، حرکت می کند. اتصال مجرای صفراوی مشترک و مجرای پانکراتیک اصلی به سه حالت رخ می دهد. در حدود ۷۵٪ موارد، این دو مجرا در خارج از دئودنوم به هم متصل شده و سپس از دیواره ی دئودنوم به صورت یک مجرای مشترک عبور می کنند: در حدود ۲۰٪ آنها در داخل دیواره ی دئودنوم به هم متصل شده و یک مجرای مشترک کوتاه (با فاقد مجرا) دارند

اما در دئودنوم به سوراخ مشترکی باز می شوند. حدود ۱۰٪ موارد آنها به صورت دو سوراخ مجزا به دئودنوم باز می شوند، دریچه ی اُدی (oddi) ، یک پوشش ضخیمی از عضله ی صاف حلقوی، مجرای صفراوی مشترک را در آمپول واتر احاطه می کند. این دریچه جریان صفرا را کنترل می کند و در برخی موارد در جریان مایع پانکراسی به دئودنوم هم کنترلی دارد.

مجاری صفراوی خارج کبدی با مخاط استوانه ای و غدد موکوسی فراوان در مجرای صفراوی مشترک، پوشیده شده اند. یک بافت فیبروآلوئولار که دارای تعداد اندکی سلول عضله ی صاف است، مخاط را در بر گرفته است. در مجرای صفراوی مشترک انسان لایه ی عضلانی واضحی وجود ندارد. تغذیه ی شریانی مجاری صفراوی از شریان های کبدی راست و گاستروئودنال تامین می شود. تنه های اصلی شریان در امتداد دیواره داخلی و خارجی مجرای صفراوی مشترک حرکت می کند (گاهی اوقات به عنوان ساعت ۳ و ساعت ۹ گفته می شود). این شریان ها در دیواره های مجرا به طور آزادانه با هم آناستوموز می کنند. تعداد فیبرهای عصبی و گانگلیون ها در نزدیکی اسفنکتر اُدی افزایش می یابد اما تأمین عصبی مجرای مشترک صفراوی و اسفنکتر اُدی کاملا مشابه کیسه صفرا است.

۱،۲،۳. تشکیل صفرا و ترکیبات آن

کبد دائما در حال ساخت صفرا می باشد و آن را به کانالیکول های صفراوی تخلیه می کند. افراد نرمال با رژیم غذایی مناسب چیزی حدود ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ میلی لیتر در روز صفرا تولید میکنند. ترشح صفرا به محرک های مختلفی از جمله عصبی، هورمونی و یا شیمیایی وابسته است. تحریک واگ موجب افزایش ترشح صفرا می شود در حالی که تحریک عصب اسپلانکتیک منجر به کاهش جریان صفرا می شود. HCl (اسید معده)، پروتوئین های غذایی و اسید های چرب در دئودنوم، موجب آزاد شدن سکرترین (secretin) از دئودنوم می شوند که به نوبه خود باعث افزایش تولید و جریان صفرا می شود. جریان صفراوی از کبد به مجاری کبدی است پس به مجرای کبدی مشترک و از طریق آن به مجرای صفراوی مشترک و در نهایت به دئودنوم است. با وجود یک دریچه ی اُدی سالم، جریان صفرا به کیسه ی صفرا هدایت میشود.

صفرای عمدتا از آب، الکترولیت ها، نمک های صفرای، پروتوئین ها، لیپیدها و پیگمان های صفرای تشکیل شده است. غلظت سدیم، پتاسیم، کلسیم و کلر در صفرای، مشابه پلاسما و مایع خارج سلول است. pH صفرای کبدی معمولا خنثی یا کمی قلیایی است اما با رژیم های مختلف تفاوت می کند. مثلا افزایشی در مصرف پروتوئین ها pH را اسیدی تر می کند. نمک های صفرای اولیه، کولات و کنودتوکسی کولات، در کبد از کلسترول ساخته می شوند. آنها همانجا با تورین و گلایسین کونژوگه می شوند و در صفرای به عنوان آنیون (اسیدهای صفرای) عمل می کنند که با سدیم به تعادل می رسند، نمک های صفرای توسط هپاتوسیت ها به داخل صفرای ترشح می شوند و در هضم و جذب چربی ها در روده مورد استفاده قرار می گیرند. در روده ها حدود ۸۰٪ اسید های صفرای کونژوگه در ایلئوم انتهایی باز جذب می شوند. باقی مانده توسط باکتری های روده ای دکونژوگه (دهیدروکسیله) شده و تشکیل اسیدهای صفرای ثانویه به نام دئوکسی کولات و لیتو کولات را می دهند. اینها در کولون جذب می شوند و دوباره به کبد منتقل شده، کونژوگه شده و به صفرای تخلیه می شوند. در نهایت حدود ۹۵٪ از تخلیه اسید صفرای دوباره جذب می شود و از طریق سیستم وریدی پورت به کبد، انتقال می یابد (جریان انتروپاتیک) ۵٪ باقی مانده در مدفوع ترشح می شود و این سبب می شود تا مقدار کمی از اسیدهای صفرای تاثیر زیادی داشته باشد. کلسترول و فسفو لیپیدهای ساخته شده در کبد، لیپیدهای اصلی در صفرای می باشند. ساخت فسفو لیپیدها و کلسترول توسط کبد، تا حدودی به وسیله ی اسیدهای صفرای تنظیم می شود. رنگ صفرای به علت حضور پیگمان دی گلوکرونید بیلی روبین است که محصول متابولیک تجزیه ی هموگلوبین می باشد و غلظت آن در صفرای صد برابر پلاسما می باشد. هنگامی که در روده باکتری ها آن را به اوروبیلی نوژن تبدیل می کنند، بخش کوچکی جذب شده و در صفرای ترشح می شود.

۱.۲.۴ عملکرد کیسه صفرای

کیسه صفرای، مجاری صفرای و اسفنکتر ادی با فعالیت هماهنگ خود، عمل ذخیره سازی و تنظیم جریان صفرای را به عهده دارند. عملکرد اصلی کیسه صفرای، تغلیظ کردن و ذخیره کردن صفرای کبدی و فرستادن صفرای به دئودنوم در پاسخ به غذای خورده شده می باشد.

در حالت گرسنگی، تقریباً ۸۰٪ صفرای ترشح شده از کبد، در کیسه ی صفرا ذخیره می شود. این ذخیره، به علت قدرت فوق العاده ی کیسه ی صفرا در جذب می باشد. چنان که مخاط کیسه ی صفرا در مقایسه با هر ساختاری در بدن، بالاترین قدرت جذبی را در واحد سطح بدن دارد. کیسه صفرا به سرعت سدیم، کلر و آب را در برابر گرادیان غلظتی، جذب می کند و تا ۱۰ برابر آن را تغلیظ کرده و یک تغییر اساسی در ترکیب صفرا ایجاد می کند. این جذب سریع یکی از مکانیسم هایی است که در شرایط نرمال مانع از افزایش فشار در داخل کیسه ی صفرا می شود. شل شدن و تخلیه ی تدریجی کیسه ی صفرا در طول گرسنگی، یک نقش اساسی در حفظ نسبی فشار داخل لومنی پایین در درخت صفراوی، دارد.

سلول های اپی تلیال کیسه ی صفرا حد اقل دو محصول مهم را به کیسه ی صفرا ترشح می کنند: گلیکو پروتئین ها و یون های هیدروژن. غدد مخاطی در اینفندیبولوم و گردن کیسه صفرا، گلیکو پروتئین ها موکوسی ترشح می کنند که این مواد مخاط کیسه را از عملکرد تخریبی صفرا حفظ کرده و عبور صفرا از مجرای سیستیک را تسهیل می کند. این موکوس همان صفرای بی رنگ است که در ادم (هیدروپس) کیسه ی صفرا، در اثر انسداد مجرای سیستیک دیده می شود. انتقال یون های هیدروژن توسط اپی تلیوم کیسه ی صفرا منجر به کاهش pH در کیسه ی صفرا می شود.

اسیدیته ی کیسه ی صفرا موجب افزایش قابلیت انحلال کلسیم شده و بنابراین از رسوب نمک های کلسیمی ممانعت می کند.

۱،۲،۵. بیماری سنگ صفرا

بیماری سنگ صفرا یکی از عمده ترین مشکلاتی است که لوله ی گوارشی را درگیر می کند. اتوپسی ها نشان داده اند که شیوع سنگ های صفراوی از ۱۱ تا ۳۶٪ است. شیوع سنگ های صفراوی وابسته به فاکتورهای از جمله: سن، جنس و وضعیت نژادی است. شرایط ویژه ای فرد را مستعد سنگ های صفراوی می کند. چاقی، حاملگی، فاکتورهای تغذیه ای، بیماری کرون، برداشت ایلئوم ترمینال، جراحی معده، اسفروسیتوز ارثی، بیماری سلول داسی شکل و تالاسمی همگی باعث افزایش تشکیل

سنگ های صفراوی می شوند. شیوع در زنان سه برابر بیشتر است و در بین خویشاوندان درجه اول بیماران با سنگ های صفراوی، شیوع دو برابر می شود.

شرح حال بالینی

بیشتر بیماران با سنگ صفرا در تمام طول عمر خود بدون علامت می مانند. به دلایل ناشناخته ای، بعضی بیماران وارد فاز علامتدار می شوند که با دردهای کولیکی (به علت انسداد مجرای سیستیک توسط سنگ) مشخص می شود. بیماری علامت دار سنگ صفرا ممکن است به سمت عوارض ناشی از سنگ صفرا پیش رود. اینها شامل کوله سیستیت حاد، کولدوکولیتیاژیس با یا بدون کلانژیت، پانکراتیت صفراوی، فیستول کوله سیستوکلدوک و فیستول کوله سیستودئودنال یا کوله سیستوانتریک که منجر به ایلئوس سنگ صفرا و کارسینوم کیسه صفرا می شود. به ندرت بیمار برای اولین بار با عوارض سنگ های صفراوی پرزائنه می شود.

سنگ های صفراوی در بیماران بدون علائم صفراوی، به طور شایع، به طور اتفاقی در اولتراسونوگرافی، CT اسکن، رادیوگرافی شکمی یا در لاپاراتومی تشخیص داده میشوند. چندین مطالعه، احتمال ایجاد کولیک صفراوی یا ایجاد عوارض مشخص بیماری صفراوی را بررسی کرده است. تقریباً ۳٪ افراد فاقد علائم، در عرض یک سال علامتدار میشوند. (بیشتر ایجاد کولیک صفراوی). در صورت علامت دار شدن، حملات دردهای کولیکی تمایل به عود دارد. عوارض سنگ کیسه صفرا در ۳ تا ۵٪ بیماران علامتدار در عرض یک سال رخ میدهد. بعد از ۲۰ سال حدود $\frac{2}{3}$ بیماران فاقد علامت همچنان بدن علامت می مانند. با توجه به اینکه تعداد کمی از بیمارانی که از قبل علامتدار نبودند، دچار عارضه می شوند، انجام کوله سیستکتومی پروفیلاکتیک در بیماران بدون علامت دارای سنگ صفراوی به ندرت اندیکاسیون دارد. تنها در بیماران زیر انجام کوله سیستکتومی پروفیلاکتیک توصیه می شود. در بیماران مسن دیابتی، برای افرادی که مدت های طولانی از مراقبت های پزشکی دور خواهند بود و در

افرادی که خطر سرطان کیسه صفرا در آنها بالاست. کیسه صفراى porcelain ، یک حالت پیش سرطانی نادر است که در آن دیواره ی کیسه صفرا کلسیفیه شده است. این حالت اندیکاسیون قطعی برای کوله سیستکتومی است.

تشکیل کیسه صفرا

سنگ های صفراوی در نتیجه ی رسوب مواد جامد از ماده محلول تشکیل می شود. اجزاء اصلی آلی موجود در صفرا عبارتند از: بیلی روبین، نمک های صفراوی، فسفو لیپید ها و کلسترول می باشد. سنگ های صفراوی توسط مقدار کلسترول آنها طبقه بندی می شوند که شامل در گروه سنگ های پیگمانی و کلسترولی می باشد. سنگ های پیگمانی خود به دو نوع سیاه یا قهوه ای تقسیم می شوند. در کشورهای غربی ۸۰ درصد سنگ ها از نوع کلسترولی و ۱۵-۲۰ درصد از نوع پیگمانی سیاه است. سنگ های قهوه ای شیوع کمی دارند. هم سنگ قهوه ای و هم سیاه در آسیا شایع تر است.

۱،۲،۶. کوله سیستیت حاد

پاتوژنز. کوله سیستیت حاد در ۹۰-۹۵٪ موارد ثانویه به سنگ های کیسه صفرا است. کوله سیستیت حاد غیرسنگی (بدون سنگ)، وضعیتی است که خصوصاً در بیماران با دیگر بیماری های حاد سیتیمیک رخ می دهد. در کمتر از ۱٪ کوله سیستیت های حاد، دلیل آن تومورهای مسدود کننده مجرای صفراوی است. انسداد مجرای صفراوی توسط سنگ صفراوی اتفاق اولیه ای است که باعث اتساع کیسه صفرا، التهاب و ادم دیواره ی کیسه صفرا می شود. اینکه چرا التهاب، فقط بعضی اوقات با انسداد مجرای صفراوی ایجاد می شود ناشناخته مانده است. این ممکن است با مدت زمان انسداد مجرای صفراوی در ارتباط باشد. در ابتدا کوله سیستیت حاد یک پروسه التهابی که توسط توکسین های مخاطی مثل لیزولستین (محصول متابولیسم لستین) و نمک های صفراوی و فاکتورهای فعال کننده پلاکت (PAF) ایجاد می شود. افزایش ساخت پروستاگلاندین پاسخ های التهابی را تقویت می کند. آلودگی باکتریایی ثانویه در ۱۵-۳۰٪ از بیماران کوله سیستکتومی شده به دلیل کوله سیستیت حاد بدون عارضه گزارش شده است. در کوله سیستیت حاد، دیواره کیسه صفرا به طور واضح ضخیم و مایل به قرمز می شود

که همراه خونریزی ساب سروز است. مایع اطراف کیسه صفرا اغلب دیده می شود. مخاط ممکن است پرخونی و نکروز وصله ای (patchy necrosis) را نشان دهد. در موارد شدید (حدود ۵-۱۰٪) پروسه التهابی پیشرفت کرده و باعث ایسکمی و نکروز دیواره کیسه صفرا می شود. چیزی که رایجتر است این است که سنگ صفاوی جابه جا شده و التهاب رفع می شود. وقتی که کیسه صفرا مسدود باقی بماند و عفونت ثانویه باکتریایی بر روی آن سوار شود، یک کوله سیستیت حاد گانگرنی ایجاد می شود و یک آبسه یا امپیم در کیسه صفرا تشکیل میشود، ندرتاً سوراخ شدن نواحی دچار ایسکمی اتفاق می افتد. سوراخ شدگی معمولاً در ناحیه ی زیر کبدی توسط امتنوم و ارگان های مجاور احاطه می شود. به هر حال سوراخ شدگی آزاد یا پریتونیت، سوراخ شدگی داخل کبدی همراه با آبسه ی داخل کبدی و سوراخ شدگی به ارگان های مجاور (دئودنوم و کولون) همراه فیستول روده ای-کیسه صفراوی رخ می دهد. وقتی ارگانایسم های تولید کننده گاز تشکیل دهنده ی قسمتی از عفونت باکتریایی می باشند، گاز ممکن است در لومن کیسه صفرا و داخل دیواره ی کیسه صفرا در رادیوگرافی شکمی و CT اسکن دیده شود که کیسه صفرا ی آمفیزماتو نامیده می شود.

تظاهرات بالینی. حدود ۸۰٪ بیماران با کوله سیستیت حاد یک تاریخچه ی دال بر کوله سیستیت مزمن دارند. کوله سیستیت حاد به عنوان یک حمله ی کولیک صفراوی شروع می شود، اما در تضاد با کولیک صفراوی، درد فروکش نمی کند، تسکین نمی یابد و ممکن است برای چند روز ادامه پیدا کند. درد مشخصاً در ربع فوقانی راست یا اپی گاستر است و ممکن است به قسمت راست و بالای پشت یا بین دو کتف کشیده شود. درد معمولاً شدیدتر از دردی است که به کولیک صفراوی بدون عارضه مرتبط است. بیمار اغلب تب دارد، از بی اشتهاپی شکایت می کند تهوع و استفراغ دارد و بی میل به حرکت است چرا که پروسه ی التهابی پریتون جدار را تحت تاثیر قرار داده است.

در معاینه ی فیزیکی، تندرns موضعی و گاردینگ معمولاً در ربع فوقانی راست شکم ایجاد میشود. گاهاً یک توده، (کیسه صفرا و امتنوم متصل به آن) قابل لمس است. علامت مورفی، یک توقف در دم با لمس عمیق در ناحیه ی ساب کوستال راست است که برای کوله سیستیت حاد نقش تشخیصی دارد. یک لوکوسیتوز خفیف تا متوسط (۱۲۰۰۰-۱۵۰۰۰) معمولاً دیده می

شود. اگرچه بعضی از بیماران ممکن است که یک WBC نرمال داشته باشند. WBC بالا (بالای ۲۰۰۰۰) موید کوله سیستیت عارضه دار است. مثل کوله سیستیت گانگرنه، پارگی کیسه هوا و کولانژیت. بررسی شیمیایی سرم از نظر کبدی معمولا طبیعی است. اما یک افزایش خفیف در بیلی روبین سرم (کمتر از 4mg/ml) ممکن است همراه افزایش خفیف آلکالین فسفاتاز، ترانس آمینازها و آمیلاز دیده شود. یرقان شدید بر وجود سنگ در CBD یا انسداد مجاری صفراوی توسط التهاب اطراف کیسه صفرا ثانویه به گیر افتادن یک سنگ در اینفاندیبولوم کیسه صفرا که به صورت مکانیک مجرای صفراوی را مسدود کرده است دلالت می کند. (سندرم Mirizzi). در بیماران مسن تر و آنهایی که دیابت دارند، کوله سیستیت حاد ممکن است تظاهر نهفته ای داشته باشد که باعث تاخیر در تشخیص می شود. شیوع عوارض در این بیماران بیشتر است و در مقایسه با بیماران جوان تر و سالم تر میزان مرگ و میر نزدیک به ۱۰ برابر است. تشخیص افتراقی برای کوله سیستیت حاد شامل زخم پپتیک یا بدون پرفراسیون، پانکراتیت، آپاندیسیت، هپاتیت، پری هپاتیت (سندرم فیتز-هوگ-کورتیس) ایسکمی میوکارد پنومونی، التهاب پلور و درگیری اعصاب بین دنده ی توسط هرپس زوستر، است.

تشخیص. اولتراسونوگرافی مفیدترین آزمون رادیولوژی برای تشخیص کوله سیستیت حاد است. این روش حساسیت و اختصاصیت ۹۵٪ دارد. علاوه براین که این آزمون یک روش حساس برای اثبات حضور یا عدم حضور سنگ است، این روش ذخیم شدن دیواره ی کیسه صفرا و مایع اطراف کیسه صفرا را نشان خواهد داد. تندرینس موضعی بر بروی کیسه صفرا وقتی که توسط پروب سونوگرافی فشرده می شود (علامت مرفی سونوگرافی). همچنین بر کوله سیستیت حاد دلالت می کند. اسکن رادیونوکلید صفراوی (اسکن HIDA) ممکن است در موارد اتیپیک کمک کننده باشد. کاهش پر شدگی کیسه صفرا بعد از ۴ ساعت یک گرفتگی در مجرای سیستیک را نشان می دهد و در زمینه ی بالینی کوله سیستیت حاد، این آزمون برای کوله سیستیت حاد بسیار اختصاصی و حساس است. سک اسکن HIDA طبیعی کوله سیستیت حاد را رد خواهد کرد. CT اسکن مکررا بر بروی بیماران با درد شدید شکمی انجام می شود، این آزمون ضخیم شدن دیواره ی کیسه صفرا، مایع اطراف کیسه صفرا و حضور سنگ و هوا را به خوبی در دیواره ی کیسه صفرا نشان می دهد اما حساسیت آن از اولترا سونوگرافی کمتر است.

درمان. بیمارانی که با کوله سیستیت حاد مراجعه می کنند ممکن است به مایع وریدی، آنتی بیوتیک و ضد دردها نیاز پیدا کنند. آنتی بیوتیک ها باید میکروب های هوازی گرم منفی و بی هوازی ها را پوشش دهند. یک سفالوسپورین نسل سوم همراه پوشش خوب بی هوازی یا یک سفالوسپورین نسل دوم در ترکیب با مترونیدازول یک رژیم مشخص است. برای بیمارانی که به سفالوسپورین ها حساسیت دارند، یک آمینوگلیکوزید همراه با مترونیدازول مناسب است. اگرچه التهاب در کوله سیستیت حاد ممکن است در بعضی بیماران استریل باشد اما بیشتر از نیمی از کشت های کیسه صفرا مثبت خواهد بود. تشخیص این که چه کسی به صورت ثانویه عفونی شده مشکل است؛ بنا بر این آنتی بیوتیک ها قسمتی از کنترل درمان در مرکز درمانی هستند. کوله سیستکتومی درمان قطعی کوله سیستیت حاد است. در گذشته زمان انجام کوله سیستکتومی مورد بحث بوده است. کوله سیستکتومی به موقع در ۲-۳ روز اول بیماری نسبت به کوله سیستکتومی با فاصله یا تاخیری که ۶-۱۰ هفته بعد از درمان اولیه ی پزشکی و بهبودی انجام می شود، ترجیح داده می شود. بعضی مطالعات نشان می دهند که به جز در حالتی که بیمار برای جراحی آماده نیست، کوله سیستکتومی باید انجام شود. چرا که درمان قطعی بیمار با یک بار بستری به دست می آید. زمان بازگشت به حالت طبیعی و بازگشت به کار سریعتر است. کوله سیستکتومی از طریق لاپاراسکوپی روش درمانی انتخابی برای کوله سیستیت حاد است. احتمال تبدیل به کوله سیستکتومی باز در زمینه کوله سیستیت حاد از کوله سیستیت مزمن بیشتر است (۱۰-۱۵٪) این روش خسته کننده تر است و نسبت به عمل الکتیو طولانی تر است. اگرچه، وقتی با جراحی تاخیری مقایسه می شود، میزان عوارض با جراحی زودرس برابر است. وقتی که بیماران دیر مراجعه می کنند، بعد از گذشت، ۳-۴ روز از بیماری، یا اگر برای جراحی آماده نباشند، آنها را با آنتی بیوتیک درمان کرده و ۲ ماه بعد تحت کوله سیستکتومی لاپاراسکوپی قرار می دهیم. نزدیک به ۲۰ درصد بیماران در پاسخ به درمان های اولیه ناموفقند و نیاز به مداخله ی جدی تری دارند. باید تلاش شود که کوله سیستکتومی لاپاراسکوپی انجام شود، اما از آنجایی که میزان تبدیل آنها به نوع باز بالاست بعضی ها ترجیح می دهند مستقیماً به سمت عمل باز کوله سیستکتومی بروند. برای آنهایی که برای جراحی آمادگی ندارند، کوله سیستکتومی پركوتانه یا کوله سیستکتومی باز با بی حسی موضعی می تواند انجام شود. عدم بهبودی بیمار بعد از

کوله سیستکتومی، معمولاً به دلیل گانگرن کیسه صفرا یا سوراخ شدن آن است. برای این بیماران جراحی غیر قابل اجتناب است. برای بیمارانی که به کوله سیستکتومی پاسخ می دهند، کولانژیوگرافی از طریق لوله انجام شده و چنانچه مجرای سیستیک باز باشد می توان لوله را کشید و کوله سیستکتومی لاپاراسکوپیک ممکن است برای آینده نزدیک برنامه ریزی شود. برای بیماران که نمی توانند جراحی را تحمل کنند، از طریق لوله کوله سیستوستومی سنگ ها را خارج کرده و سپس لوله را هم خارج می کنیم.

۱،۲،۷. کوله سیستکتومی

کوله سیستکتومی شایع ترین عمل عمده ی جراحی شکم در کشور های غربی است. کارل لانگن باخ اولین کوله سیستکتومی موفق را در سال ۱۸۸۲ انجام داد و برای بیشتر از ۱۰۰ سال، این روش درمان استاندارد سنگ های علامتدار کیسه صفرا بود. کوله سیستکتومی باز یک درمان بی خطر و مؤثر برای کوله سیستیت حاد و مزمن بوده است.

در سال ۱۹۸۷ کوله سیستکتومی لاپاراسکوپیک توسط فیلیپ مورت در فرانسه معرفی شد و خیلی سریع درمان سنگ های صفراوی را منقلب کرد. فقط این روش نبود که جایگزین کوله سیستکتومی باز شد، بلکه همچنین تلاش هایی کم و بیش برای درمان غیر تهاجمی سنگ های صفراوی مانند امواج شوک دهنده از خارج بدن و درمان با نمک های صفراوی را با روشی غیر تهاجمی تر، درد و اسکار کمتر و بازگشت سریع به فعالیت های فردی، درمان می کند. امروزه کوله سیستکتومی لاپاراسکوپیک درمان انتخابی برای سنگ های علامتدار است.

کنتراندیکاسیون های مطلق برای این روش، (۱) کواگولوپاتی های کنترل نشده (۲) مراحل انتهایی نارسایی کبد. ندرتاً بیماران مبتلا به بیماری های ریوی انسدادی یا نارسایی احتقانی قلب (با EF کمتر از ۲۰٪) ممکن است که نوموپریتونوم با دی اکسید کربن را تحمل نکرده و به کوله سیستکتومی باز نیاز پیدا کنند.

موقعیت هایی که قبلاً به عنوان کنتراندیکاسیون های نسبی این روش درمانی تلقی می شدند مانند کوله سیستیت حاد، گانگرن و آمپیم کیسه صفرا و فیستول صفراوی - روده ای، چاقی، حاملگی، شانت و نتریکولوپیریتونیا، سیروز و جراحی های سابق در قسمت بالایی شکم، امروزه به عنوان ریسک فاکتورهایی که به صورت بالقوه کوله سیستکتومی لاپاراسکوپیک را مشکل می کنند، شناخته می شوند.

وقتی که ساختمان های آناتومیک مهم به صورت واضح تشخیص داده نمی شوند و هیچ پیشرفتی در یک محدوده زمانی مشخص ایجاد نمی شود، معمولاً تبدیل روش لاپاروسکوپی به جراحی باز، اندیکاسیون دارد.

در عمل جراحی الکتیو میزان تبدیل لاپاراسکوپی به عمل جراحی باز حدود ۵٪ است. در اعمال جراحی اورژانس نیاز به مهارت بیشتری است و در بیماران کمپلیک انجام می شود در این شرایط میزان تبدیل به عمل OPEN حدود ۱۰-۳۰ درصد است.

تغییر روش به جراحی باز یک شکست نیست و امکان وقوع این حالت باید قبل از جراحی به بیمار گفته شود.

عوارض جدی نادر هستند، میزان مرگ و میر برای کوله سیستکتومی لاپاراسکوپیک حدود یک ۰/۱٪ است. میزان عفونت زخم و عوارض قلبی-ریوی بعد از کوله سیستکتومی لاپاراسکوپیک به نسبت روش باز بسیار کم است. اما آسیب به مجاری صفراوی خارج کبدی شایع تر است. بیمارانی که کوله سیستکتومی می شوند باید یک CBC و آزمون عملکرد کبدی قبل از عمل داشته باشند پروفیلاکسی برای ترومبوز ورید عمقی (DVT) با هپارین با وزن مولکولی پایین یا جوراب های پنوماتیک انجام می شود. بیمار باید قبل از آمدن به اتاق عمل مثانه خود را خالی کند. کاتترهای ادراری ندرتاً مورد نیاز هستند. یک لوله ی معده ای - دهانی در صورت اتساع معده ای در اثر گاز، تعبیه شده و بعد از عمل درآورده می شود.