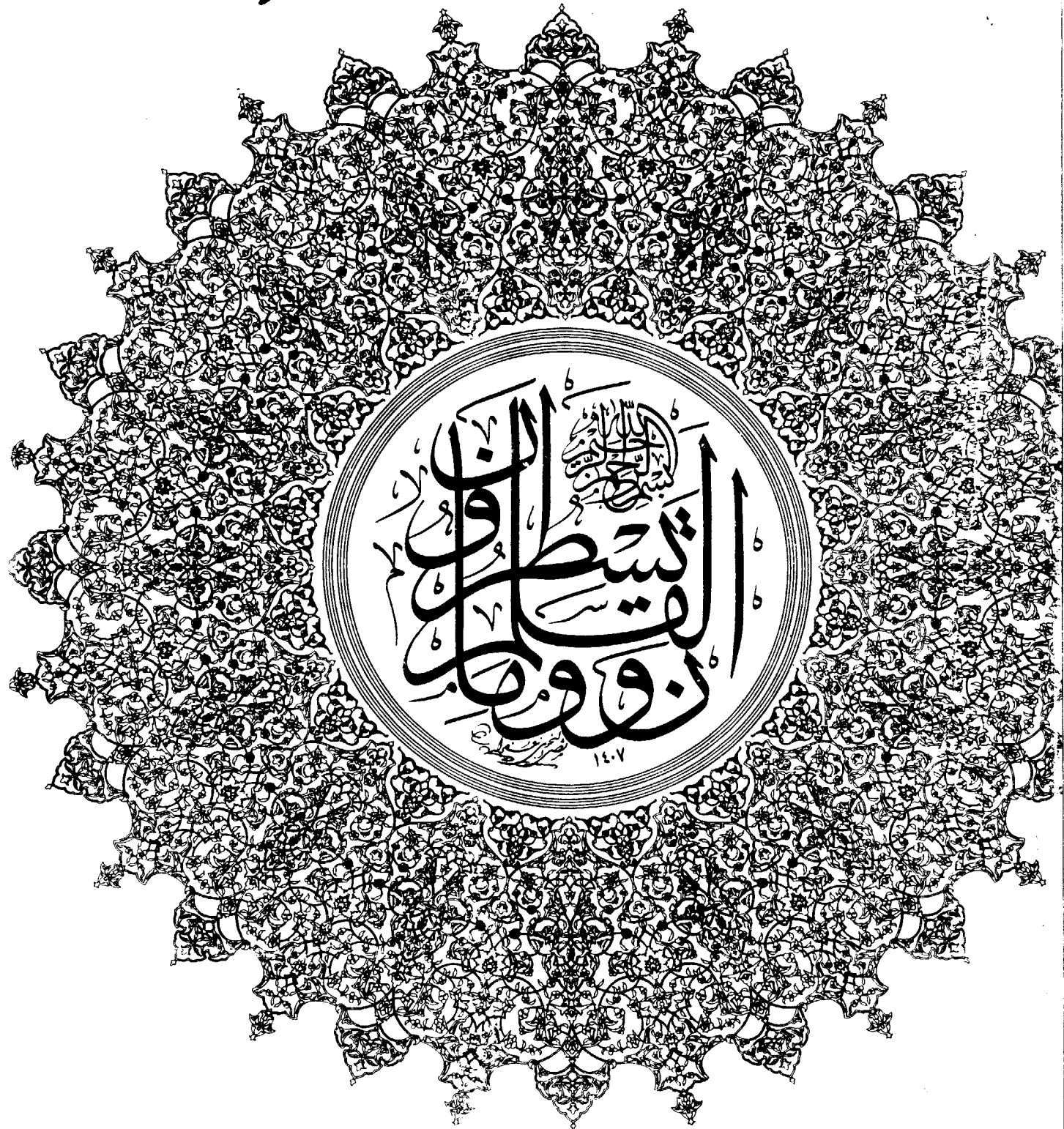


اسکن شد

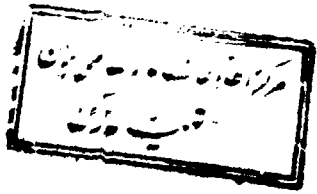
تاریخ: ۸/۱۱/۸۶

توسط: مهتاب

۲۶



۲۴۹۱۴



دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

دانشکده پزشکی

پایان نامه

جهت دریافت درجه دکترا تخصصی بیهوشی

موضوع:

بررسی مقایسه ای به طور کامل از طریق ورید، با روش های

معمول بیهوشی در اعمال جراحی مغزی طی سال تحصیلی

۱۳۷۴-۷۵

در مرکز آموزش درمانی طالقانی کرمانشاه

استاد راهنما:

آقای دکتر مسعود شریعت زاده

نگارش

دکتر غلامرضا محسنی

سال تحصیلی ۱۳۷۵-۷۶

تقدیم به استاد گرامی :
جناب آقای دکتر مسعود شریعت زاده
به پاس زحمات ایشان در تهیه این پایان نامه

مقدمه

بسم الله الرحمن الرحيم

از سالهای خیلی گذشته برای اعمال جراحی از روش های مختلف بی حسی و بیهوشی عمومی استفاده می کردند که در ابتدا با توجه به عدم اطلاعات کافی از مواد مصرفی و همچنین کاربرد نادرست آنها و نبود وسایل پیشرفته حوادث ناگوار بروز می کرد. امروزه به دلیل گسترش علم و افزایش مطالعات و تحقیقات و بالا بودن سطح اطلاعات راجع به داروها و نیز تکنولوژی پیشرفته، سعی شده که داروهای مضر انسانی را حذف و از بهترین و سالمترین داروها جهت حفظ جان انسانها و کاهش میزان مرگ و میر، خدمت بیشتری به بشریت بکنند. امروزه هدف تعدیل داروئی و بیشترین استفاده از حداقل دوز شعار همگانی شده است لذا کاربرد روشهای جدید و وسایل پیشرفته استفاده از داروهای مضر را به حداقل خود رسانده و نیز مدت زمان بستری بیمار را که خیلی اهمیت دارد به حداقل زمان ممکن کاهش داده است.

بر این اساس ما بر آن شدیم که روش بیهوشی کامل داخل وریدی T.I.V.A (که چند سالی است بر روی آن کار می کنند و کارائی آن تأیید شده است) را با روشهای متداول بیهوشی در بیماران الکتیو جراحی مغز اعصاب بیمارستان طالقانی کرمانشاه در سال ۷۵-۱۳۷۴ مقایسه کرده و نتایج آن را از نظر زمان ریکاوری و تغییرات فشار داخل جمجمه ای و تغییرات همودینامیک حین بیهوشی عمومی مورد بحث قرار بدهیم. اما این منظور بدست نمی آید مگر اینکه ما روشهای بیهوشی را بشناسیم و تمامی اثرات داروئی را بدانیم و با اطلاعات بدست آمده نتیجه نهائی را اتخاذ نمائیم. برای این منظور ابتدا در فصل اول آشنائی مختصری با داروهای بیهوشی داریم و در فصل دوم روش های متداول بیهوشی و فصل سوم روش کار و تحقیقات خود را آورده ایم انشاء... که مفید واقع شود.

با تشکر - نگارنده

فهرست مطالب:

۱مقدمه	
۳-۶ فصل اول: الف. گازهای استنشاقی اثرات کلی-MAC- جذب	
۶ اثرات قلبی-ریوی... HPV	
۷ اثرات قلبی-عروقی-اثربربرون ده	
۸ اثرات بر مغز و اعصاب	
۸ اثرات کلیوی	
۹ اثرات کبدی	
۹ هایپوکسی منتشر	
۹-۱۳ باربیتورات ها	ب- داروهای داخل وریدی :
۱۳-۱۵ بنزودیازپینها	
۱۵-۱۷ فن سیکلیدین ها	
۱۸-۱۹ اتومیدیت	
۱۹-۲۰ پروپوفول	
۲۰-۲۱ دروپریدول	
۲۱ پروپانیدید	
۲۲ اتانول-CABA- کلونیدین	
۲۳-۲۶ مخدرها	
۲۶-۲۸ شل کننده ها	
۲۹ الف: بیهوشی عمومی -استنشاقی	فصل دوم: انتخاب روشهای بیهوشی
۳۰ - نرولپتیک	
۳۱ - بالانس آنستزی	
۳۱-۳۳ TIVA -	
۳۴	فصل سوم: روش کار :
۳۵-۳۸ جمع آوری و نتیجه گیری اطلاعات	
۳۸-۳۹ بحث	
۴۰ خلاصه	
۴۱ منابع	
		نمودارها

In halation . anaesthetic . agents,(۳)

داروهای استنشاقی در موارد نگاهداری بیهوشی بیشتر استفاده می کردند ولی در ایجاد اینداکشن بیهوشی خصوصاً در بچه ها کار برد دارند. (۳)

تاریخچه داروهای استنشاقی به سالهای خیلی دور یعنی 1540 که برای اولین بار از روغن هائی به صورت استنشاقی بدون علم به اینکه چه ترکیباتی دارد توسط پزشک سوئیسی بنام پاراسلوس استفاده شد . و بعد از آن پیش از صد سال از اترودی اتیل اتر استفاده شد ، بیهوشی مدرن را از سالهای 1940 به بعد با استفاده کردن از N_2O و داروهای استنشاقی نسل جدید تحولی در بیهوشی استنشاقی ایجاد شد. (۱)

داروهای استنشاقی ایده آل:

- تحریک کننده سیستم تنفسی نباشد و همچنین سریع ایجاد اینداکشن بیهوشی بنماید.
- حلالیت خون /گاز باید کم باشد ، که اینداکشن سریع و ریکاوری سریع بدهد.
- ثبات شیمیائی داشته باشد و تداخلی با چرخه بیهوشی یا سودالایم نداشته باشد.
- نباید قابل اشتعال و اتساع پذیر باشد .
- باید توانایی ایجاد بیهوشی و بی دردی و مختصری شلی عضلانی را داشته باشد.
- نباید در بدن متابولیزه بشود و باید توکسیک نبوده و ایجاد راکسیون آلرژیک نکند .
- باید طوری باشد که در صورت نیاز به غلظت بالائی اکسیژن دمی بتوان نیاز را بر طرف کرد.
- ایجاد دپرسیون جزئی کاردیوواسکولار و سیستم تنفسی و عدم تداخل داروئی با داروهای دیگر حین عمل مانند کاته کولومین ها و وازرپرسورها .
- بطور کامل وارد و بطور کامل و سریع دفع گردد و تغییری بر روی ریه ایجاد نکند.

بهترین راه برای بیان قدرت اثر مواد بیهوشی استنشاقی MAC (Minimum Alveolar Concentration) است

MAC کمترین غلظت آلوئولی یک داروی استنشاقی در یک اتمسفر که از حرکات 50 درصد بیماران نسبت به تحریک جراحی جلوگیری کند (۱و۲و۳)

MAC نشان دهنده فشار نسبی مواد بیهوشی در C.N.S بدون ارتباط با انتشار آن ماده به بافت های دیگر بدن می باشد . ارتباط نزدیک بین MAC مواد بیهوشی مختلف و جواب به برش جراحی وجود دارد. (۱)

تعدادی فاکتور بر MAC داروهای استنشاقی تأثیر دارند که زمان و عمق بیهوشی را نیز تحت تأثیر می گذارند :

۱- حرارت: کاهش حرارت سبب کاهش MAC می شود برای تمام مواد بیهوشی استنشاقی این مسئله صادق است ، ۵٪ برای هر درجه کاهش حرارت ، کاهش نیاز به هالوتان و ۲٪ کاهش MAC به ازای هر درجه کاهش حرارت برای سلیکوپرویان می باشد. (۱)

۲- اثر فشار بر M.A.C :

افزایش فشار هیدروستاتیک باعث افزایش نیاز به داروهای استنشاقی بیشتر است . ترمی بعنوان دیوزر بیهوشی بوسیله فشار را بوجود می آورد ، (Pressure, reversal Anesthesia) بعضی از داروها مانند هالوتان و کلروفورم و دی اتیل اتر بوسیله فشار یا ریورژ نمی شوند . (۱)

۳- اثر سن بر MAC

نیاز به داروهای هالوتان و ایزوفلوران در سن ۶-۱ ماهگی بیشترین مقدار است . هالوتان در سن ۶-۱ ماهگی ۱/۲٪ بوده و در سن ۸۱ سالگی به میزان ۶۴٪ کاهش می یابد. ایزوفلوران و سلیکوپرویان نیز به همین ترتیب کاهش می یابند. در سن ۴ ماهگی میزان نیاز به هالوتان در حداکثر خود و نیز در ۱۰ تا ۳ سالگی بیشترین نیاز را به N2O داریم .

غلظت یونی Na: هاپیر ناترمی غلظت نسبی Na را در CSF شده و نیاز به MAC را کاهش می دهد .

Ca : افزایش کلسیم سرم تغییری در نیاز به MAC نمی دهد . ولی بلوک کننده های کلسیم مثل وراپامیل نیاز به MAC را تا ۲۵٪ کاهش می دهند البته برای هالوتان و نمودیپین ۲۲٪ برای ایزوفلوران کاهش می دهد .

منیزیم : افزایش منیزیم سرم تغییری در نیاز به MAC نمی دهد . مگر اینکه ۱۰ برابر شود آن وقت ۶۰٪ نیاز به MAC کاهش می یابد .

MAC در بیمارانی که پره میدیکاسیون گرفته اند کاهش می یابد و در بیمارانی که N2O گرفته اند نیز کاهش می یابد. (۳)

MAC توسط بعضی از بیماری ها تغییر می کند مثلاً در تیروتوکسیکوز افزایش و در میکزدم کاهش می یابد. (۳)

MAC در اشخاص پیرکسی Pyrexia افزایش می یابد. (۳)

تحریک سمپاتوآدرنال مثلاً در هاپیر کاپنی نیاز به MAC را افزایش می دهد. (۳)

داروهائی که تأثیر بر نروتراسمیترهای CNS می گذارند باعث تأثیر بر MAC نیز می شوند.

MAC در افرادی که اپی نفرین - امفتامین مصرف کنند افزایش و در افرادی که رزربین ، متیل دوبا ، پانکرونیوم و کلونیدین با عث کاهش MAC میگردد. (۳)

داروهای استنشاقی از نظر جذب و انتشار وابسته به دو فاکتور هستند : ونتیلاسیون ریوی و غلظت ماده بیهوشی، که ونیلاسیون خیلی مهمتر است (۱) زیرا فشار نسبی آلوئولی است که فشار نسبی ماده بیهوشی را در تمام بدن تعیین می کند . به تعادل رسیدن نسبت $F.A/F.I$ که غلظت آلوئولی ماده بیهوشی نسبت به غلظت ماده استنشاقی می باشد .

Anesthetic uptake Factor بر داشت ماده بیهوشی از آلوئول به ۳ فاکتور بستگی دارد یکی حلالیت دیگری اوت پوت قلب و دیگری اختلاف فشار بین آلوئول و فشار نسبی وریدهای اطراف آن (۱)

(فشار وریدی - فشار آلوئولی) / برون ده / ضریب حلالیت = جذب (۱ و ۲ و ۳)

حلالیت . ضریب نسبی خون / گاز یا حلالیت در خون برای گازهای مختلف فرق می کند .

فعالاً وقتی می گوئیم که ظرفیت نسبی خون / گاز برای enfluran $1/9$ است یعنی زمانی که به تعادل می رسد هر میلیتر خون $1/9$ معینی که میزان انفلوران $1/9$ برابر غلظت آن در گاز است ولی هر میلی لیتر گاز آلوئول ۱ واحد از ماده بیهوشی را در خود نگاه داشته است و فشار نسبی در خون و گاز برابر است. (۱)

پس هر چه ضریب خون / گاز یک ماده بیشتر باشد uptake آن ماده بیشتر است . نسبت FA/FI پائین می آید.

از آنجا که فشار نسبی در تمام بافت های بدن متعادل با فشار آلوئولی است بنابراین هر چه حلالیت یک ماده بیهوشی بیشتر باشد . مغز دیرتر به تعادل می رسد . (۱) بنابراین همیشه غلظت ماده بیهوشی را که میدهیم بیشتر میدهیم مثلاً اگر لازم است که فشار آلوئولی ۱ باشد ، ۴٪ ماده بیهوشی میدهیم .

اوت پوت قلب : هر چه اوت پوت بیشتر باشد . تعادل سریعتر به وقوع می پیوندد.

اختلاف ماده بیهوشی بین آلوئول با ورید . اگر اختلاف فشار نباشد بر داشت ماده بیهوشی صورت نمی گیرد .

سه فاکتور در اینجا دخالت دارند : یکی حلالیت بافت ، دیگری جریان خون بافت سوم اختلاف فشار ماده بیهوشی بین بافت و شریان . (۱)

اگر یکی از این سه فاکتور به صفر نزدیک شود UPTAKE دیگر بی فایده می باشد . (۱)

افزایش در اوت پوت قلبی با عث افزایش UPTAKE و بنابراین افزایش نسبت FA/FI خیلی کم بالا میرود . چون حلالیت زیاد است حتی اگر ونتیلاسیون هم کم شود ، خود بخود از سطح آلوئول برداشته می شود . بنابراین غلظت آلوئول آن ماده (FA) کم میشود .

ولی در شرایط شوک دیگر برداشت ماده صورت نمی گیرد پس در این شرایط غلظت ماده بیهوشی یا حلالیت زیاد هم در آلوئول بالا می رود .
در شوک که هم افزایش ونتیلیاسیون داریم و هم کاهش اوت پوت قلب هر دو سبب افزایش FA/FI می شوند :

(در کاهش اوت پوت که FA/FI بالا می رود) خطرناک است

Cardio PULMONARY PHARMACOLOGY

فارماکولوژی مواد بیهوشی اینهالد در ریه : از آنجا که مورد اینهالد در تمام بدن منتشر می شوند . عمل ریه از دو راه مستقیم و غیر مستقیم تحت تأثیر قرار می گیرد.
فارماکولوژی عضلات برونشی : سیستم اعصاب اتونومیک نقش کلیدی در کنترل تونبسته برنکو موتور دارد . چه در شخص سالم و چه در شخص بیمار ، عضلات صاف راههای هوایی که تا برنشبول ها ادامه دارند تحت اثر سمپاتیک و یا پاراسمپاتیک قرار دارند .
و اگر هم تأثیر می گذارد و اثر اعصاب اتونومیک و میانجی AMP و GMP در سلولهای عضلات صاف برونشی اعمال می شود استیل کولین (بعلت تحریک واگ) مقدار GMP را بیشتر از AMP افزایش میدهد. این افزایش GMP سبب انقباض عضلات صاف برونشها می شود . آزاد شدن هیستامین بعلت تحریک مکانیکی یا شیمیائی در راههای هوایی سبب افزایش فعالیت واگ می شود . که نتیجه اش افزایش GMP و انقباض برونش است . این افزایش انقباض برونشها با آتروپین کاهش پیدا می کند .

رسپتورهای آدرنرژیک در عضلات صاف برونشها بر دو دسته α و β تقسیم می شوند .
اگر چه α رسپتورهای در برونش انسان وجود دارد ولی اثر کلینیکی ندارد . (۳و۲و۱)
ولی β رسپتورها اثر کلینیکی واضح دارند و آنها را به دو دسته β_1 و β_2 تقسیم کرده اند .
تحریک رسپتورها با عث شل شدن عضلات صاف برونشها می شود . یعنی با تحریک رسپتورها میزان AMP بیشتر از GMP در سلولهای عضلات صاف می شود . (۳و۲و۱)
و بالاخره β_2 رسپتورها به طور ویژه در ریه اثر می کند و دیگر اثر قلبی کمتری دارند .
هالوتان خاصیت برونکودیلاتوری دارد و انتخاب اصلی در بیماران برونکواسپاسمی است .
هالوتان بر برونکواسپاسمی که بر اثر اینداکشن بوجود می آید مؤثر است ولی بر برونکواسپاسمی که بعلت هایپوکاپنی (PCO_2 پائین) مؤثر نیست . (۱)
هالوتان بر روی برونکواسپاسم ناشی از آنتی ژن آسکاریس مؤثر است . ایزوفلوران به همچنین .
هالوتان نمی تواند ماست سل ها را مهار کند که هیستامین ترشح نکنند . پس سطح هیستامین را تغییر نمی دهد .

هالوتان در آسم استاتیک (در جائیکه بقیه داروهایی تأثیر بوده اند) مؤثر است . (۱)

اثر مواد بیهوشی اینهالد بر روی مقاومت عروق ریوی: (۱) (PVR)
تغییرات P.V.R با عث تغییراتی در تبادل گازها و مایعات در ریه میگردد.
افزایش P.V.R سبب وارد شدن مایعات به داخل بافت بینابینی ریه می شود، در صورتیکه قلب را ثابت فرض کنیم. افزایش مقاومت عروق ریه خون ریه را تغییر داده و بنابراین تبادل گازها تغییر می کند.

در صورتیکه یک قسمت از ریه روی هم بخوابد مقاومت عروق ریه افزایش پیدا می کند و جریان خون از آن قسمت به طرف قسمت دیگری که ونتیلیسیون خوب دارد می رود و به این ترتیب ونتیلیسیون جبران می شود.

این افزایش P.V.R در یک ناحیه از ریه که روی هم خوابیده، فکر می کنند بعث هایپوکسی آن ناحیه باشد ترم hypoxic vasocon striction این موضوع را بیان می کند.

هالوتان از یک طرف سبب کاهش P.V.R می شود و از طرف دیگر فشار دهلیز چپ را بالا می برد. نتیجه کلی اینکه فشار شریان ریوی خیلی تغییر نمی کند. (۱)

N₂O تاثیری بر روی برون ده قلب ندارد بنابراین تغییری در P.V.R نمی دهد (۱)
وازوکانستریکشن ریوی هایپوکسیک یک فرم لوکال است که در جریان هایپوکسیک در عروق ریه بروز می کند اگر فشار اکسیژن شریانی ۱۰۰ میلی متر جیوه برسد وازوکانستریکشن پالمونری شروع می شود و زمانیکه Pao₂ به ۳۰ میلیمتر جیوه برسد. وازوکانستریکشن حداکثر است.

اگر فشار اکسیژن خوب باشد اسیدوز زیاد تغییری در HPV نمی دهد. ولی اگر اکسیژن هم کم باشد و اسیدوز وجود داشته باشد. اثر اسیدوز در HPV قابل ملاحظه است. (۲ و ۱)
هوا و بیهوشی اینهالد و H.P.V: در جریان بیهوشی یک کاهش Pao₂ و نیز افزایش P(A-a)o₂ داریم.

بوکلی نشان داد که انقباض عروق ریوی در یک ناحیه بدنبال هایپوکسی. بوسیله هالوتان بر طرف می شود البته بعد مشخص شد که کاهش hpv وابسته به فاکتورهای دیگری نیز هست (۱)

اثرات قلبی عروقی گازهای استنشاقی: (۲ و ۱)

گازهای استنشاقی با توجه به خصوصیات ملکولی و حلالیت در چربی هر کدام اثراتی بر سیستم قلب و عروق دارند کاهش برون ده قلبی. دپرسیون میوکارد. دپرسیون کانال کلسیمی قلب و کاهش فشار خون و کاهش مقاومت عروق سیستمیک را می توان از تأثیرات آنها نام برد.

ایزوفلوران باعث کاهش مقاومت عروق سیستمیک بیشتر از بقیه می شود. ولی تأثیر آنچنانی بر برون ده قلبی ندارد.

هالوتان و انفلوران بر روی برون ده قلبی بیشتر تأثیر می گذارند ولی بر مقاومت عروق سیستمیک تأثیر کمتری دارند N₂O هیچ تأثیری بر برون ده قلبی ندارد. (۲ و ۱)

انفلوران از همه بیشتر باعث کاهش برون ده قلبی و ساپرس قلب می شود

N₂O >> ایزوفلوران > هالوتان > انفلوران

اثر بر روی فورس ایزومتريک قلب و انتقال کلیسم، هالوتان بیشتر از بقیه آنرا ساپرس کرده و از آزاد شدن کلیسم جلوگیری می کند.

(۱) ایزوفلوران >>> انفلوران > هالوتان

اثر بر روی پروتئین های انقباضی قلب از همه بیشتر توسط هالوتان ساپرس می شود. (۱)
اثر بر روی عروق، ایزوفلوران و هالوتان در اغلب بسترهای عروقی باعث دیلاتاسیون می شوند و باعث هایپوتانسیون می شوند در بیماران ایسکمی قلبی، ایزوفلوران باعث ایجاد دیلاتاسیون در محلی دورتر از ناحیه آسیب دیده شده و باعث خروج خون از محل آسیب دیده و تشدید ایسکمی می شود (پدیده دزدی) (۱ و ۴ و ۵)

اثرات استنشاقی ها در مغز و اعصاب (۱ و ۲ و ۳)

گازهای استنشاقی اثرات متفاوتی بر روی فعالیت مغز دارند ولی همگی در این نکته مشترکند که با دزهای بالاتر از IMAC باعث افزایش جریان خون مغزی و کاهش پرفیوژن مغزی می شوند و در بیماران مستعد باعث ایجاد ایسکمی مغزی می شوند. بعضی از گازها مثل ایزوفلوران اثرات ضرر کمتری بر مغز دارد. میزان متابولیت اکسیژن مغزی را کاهش داده و باعث حفظ مغز در زمان اسکیمی آن می شود. هالوتان این اثر را ندارد.
انفلوران نیز یک اثر تشنج زائی با دز بالاتر از ۱/۵٪ از خود نشان داده که در افراد مستعد مصرف آن محدود شده است.

از مشکلات دیگر علاوه بر اثرات افزایشی C.B.F و کاهش فشار پرفیوژن، ایجاد فنومن دزدی Steal می باشد که باعث می شود نقاط توموری بیشتر دچار اسکیمی بشوند.

N₂O هیچ اثر شناخته شده ای بر مغز و اعصاب ندارد ولی می گویند به تنهایی باعث بالا رفتن ICP می شوند. (۲ و ۱)

اثرات کلیوی:

داروهای استنشاقی همگی به طریقی دارای اثرات مضر کلیوی هستند. ولی مهمترین اثرات را متوکسی فلوران و انفلوران و سووفلوران بر کلیه دارند که علت آن وجود، یون فلور آزاد است که ایجاد توکسیستی کلیوی می کند. هالوتان تقریباً اثر سوئی از نظر فلور آزاد بر کلیه ندارد زیرا

میزان فلور تولیدی خیلی کم است. اگر $1/5$ در صد متوکسی فلوران ۱ تا ۴ ساعت به بیمار بدهیم بیش از ۲۴ ساعت احتمال مسمومیت کلیوی وجود دارد. بقیه استنشاقی ها با ایجاد هایپوتانسیون و کاهش جریان خون کلیوی اثرات خود را بر کلیه می گذارند.

اثرات کبدی (۱ و ۲ و ۴)

داروهای استنشاقی با کاهش جریان خون کبدی باعث احتمال صدمه زدن به کبد می شوند. ولی مهمتر از همه اثر واضح تر بر کبد توسط هالوتان ایجاد می شود. یکی از طریق مستقیم و دیگری غیر مستقیم.

مستقیم با عث نکروزهپاتوسلولار می شود و غیر مستقیم با ایجاد نئو آنتی ژن و ایجاد واکنش آنتی ژن - آنتی بادی باعث واکنش ایمنی کبدی می شود. ۲ روز تا ۶ هفته بعد از اولین تماس با هالوتان ممکن است این واکنش بروز کند و لازمه آن تماس قبلی با هالوتان می باشد.

هایپوکسی منتشر:

بعد از اتمام عمل جراحی در صورتیکه از N_2O به میزان ۷۰٪ گاز ورودی استفاده شده باشد. اگر از هوای اتاق استنشاق کند بعثت حلالیت N_2O که ۳۴ بار از نیتروژن بیشتر است. و از خون وارد آلوئول شده و با عث بیرون راندن اکسیژن از آلوئول می شود. در نتیجه یک هایپوکسی وسیع بروز می کند که برای جلوگیری از آن باید ۱۰ دقیقه قبل N_2O را قطع و اکسیژن خالص داد. ضمناً رقیق شدن هوای آلوئول باعث مهار اثر تحریکی CO_2 بر تنفس می شود.

داروهای داخل وریدی:

مواد تزریقی داخل وریدی شامل چندین خانواده دارویی وجود دارند که با تزریق داخل وریدی ایجاد خواب و القاء بیهوشی می کند. از این خانواده ها می توان باربیتورات ها، بنزودیازپین ها، فن سیکلیدین، ایمیدازول ها و ترکیبات دیگر.

تمامی این ترکیبات در این خصوصیت مشترک هستند. همگی آنها ایجاد خواب و القاء بیهوشی می کنند، ولی ممکن است بعضی از ترکیبات اثرات اولیه سریعتر و یا آهسته تری داشته باشند یا اثرات آنها تا مدتها در بدن بیمار باقی بماند.

از این ترکیبات می توان برای شروع بیهوشی یا نگاهداری بیهوشی استفاده کرد.

Barbiturate باربیتورات ها:

از شایعترین داروهائی که در ایجاد القاء بیهوشی استفاده می شود باربیتوراتها می باشند در سال ۱۹۳۲ برای اولین بار wees و scharpef هگزاباربیتال را سنتز کردند که در بیهوشی بکار رفت و عوارض تحریکی زیادی داشت. (۱)

در سال ۱۹۳۴ water lundy تیونپتال را ساختند که عوارض کمتری داشت (۱).
اساس فارکومالوژی: باریتوراتها مشتق از باریتوریک اسید هستند که خاصیت خواب آوری
ندارد اگرچه باریتوراتها از سنتز اوره و مالونیک اسید ساخته شده است ولی در حقیقت یک
هسته پریمیدین دارد (۴و۲و۱)

باریتوراتهاییکه در بیهوشی مصرف می شوند عبارتند از: تیونپتال و تیا مالال که جزو تیو
باریتوراتها و اکسی باریتوراتهای متیله شده (متو هگزیتال) (۱) می باشند.
نمک سدیم این داروها در ترکیب با بیکربنات سدیم و آب یا کلوروسدیم ۰.۹٪ محلول بدست
آمده ۲/۵٪ برای تیونپتال، ۲٪ تیامالال و ۱٪ متوهگزیتال درست می شود.
خاصیت خواب آوری باریتوراتها را می توان با اضافه کردن زنجیره به کربن ۵ به باریتوریک
اسید بوجود آورد (۴و۳و۱)

هرچه زنجیره طولانی تر باشد قدرت و زمان اثر بیشتر است.
سولفور ه شدن با عث اثر سریعتر و متیله شدن با عث می شود که طول اثر طولانی و شروع اثر
کندتر شود. هر چه حلالیت بیشتر باشد. طول اثر کوتاهتر و شروع اثر سریعتر می باشد.
مکانیزم عمل:

مهمترین محل عمل باریتوراتها کمپلکس GABA است (۳و۱)
از میان آثاری که باریتوراتها روی سلول دارند تنها اثرشان روی کمپلکس رسپتور GABA
ارزش بالینی برای بیهوشی دارد. GABA متوقف کننده اساسی نور توانسیمتر در پستانداران
است.

رسپتور GABA بارسپتور بنزودیازپین و کانال کلراید و رسپتور باریتوراتها همجوار بوده و
روی هم در مجموع کمپلکس GABA را تشکیل می دهند.
پس داروهای مختلف میتوانند بر کمپلکس گاما اثر گذاشته و با عث هم پوشانی بشوند. اثر
باریتوراتها بر کمپلکس با عث باز شدن کانال کلر و تحریک می شود.

فارماکولوژی کلینیکی:

میزان نیاز به باریتوراتها با افزایش سن کاهش می یابد، دوز تیونپتال با توده عضلانی بدن
بیشتر ارتباط دارد تا با حجم کل بدن، با افزایش سن بیشتر حجم کل بدن کاهش می یابد و
برای محاسبه باید توده عضلانی را در نظر گرفت برای زنان و افراد چاق نیز همین کار را باید
کرد.

غلظت پلاسمایی در زمان بیدار شدن بستگی به دوز داده شده دارد.
تحمل حاد به تیونپتال گزارش شده است.

پیش دارو و آرامش شبانه :

قبلاً برای آرامش شبانه از بازیتوراتها استفاده می کردند ولی اکنون از بنزودیازپین ها استفاده می شود . اگرچه تیونپتال می تواند از تشنج بی حس لوکال جلوگیری کند . ولی باز اثرات تحریکی در ریکاوری دارد .

اینداکشن بیهوشی و دوز دارو :

بیشترین داروئی که در حال حاضر در شروع بیهوشی استفاده می شود باریتوراتها است . از تیونپتال و تیمالال و متوهگزیتال می توان وریدی و رکتال برای ایندکشن استفاده کرد ، اثرات آن سریع بوده و یک دقیقه بعد حداکثر زمان بروز آن می باشد . و به صورت بازگشتی redistribution اثرات مغزی آن بر طرف می شود . دوره اثر آنها کوتاه و حدود ۵-۸ دقیقه می باشد . در بچه ها نسبت به بالغین دوز داروئی بیشتری نیاز می باشد . (۱ و ۲ و ۳ و ۴)

عوارض تزریقی باریتوراتها بعد از تزریق کهیر در ناحیه فوقانی سینه -گردن و صورت ظاهر می شود و در عرض چند دقیقه ناپدید میگردد . واکنش آنا فیلاکتوئید مانند : کهیر ، ادم صورت ، برونکواسپاسم و شوک گاهی اتفاق می افتد . از طریق خوراکی حساسیت وجود نداشته و دلیلی هم نیست که در حالت تزریقی نیز وجود نداشته باشد .

درمان واکنش حساسیتی یک سی سی از محلول ۱/۱۰۰۰۰ اپی نفرین به صورت تزریقی تدریجی همراه با آمینوفیلین برای برونکئو اسپاسمی های شدید .

اگر متوهگزیتال از رگ خارج شود یا وارد شریان شود مسئله خاصی پیش نمی آید ولی تیونپتال وارد شریان شود (بخصوص با غلظت بیشتر از ۲/۵٪) باعث اسپاسم شدید شریان و درد شدید از ناحیه تزریق به طرف دست و انگشتان می شود درد سریع شروع شده و تا ۴ ساعت ادامه دارد و به طرف نکرور پیش می رود . درمان پاپاورین - لیدوکائین ، پروکائین ، بلوک گانگلیونیک ستاره ای (جهت بر طرف کردن اسپاسم) ، بلوک بازوئی و هپارین .

اثرات جانبی : علاوه بر از بین بردن هوشیاری باریتوراتها می توانند باعث تحریک متوسط عضلانی مانند هایپرتونوس ، تومور ، تحریک تنفسی مانند سرفه و سکسکه می شود . شدت آثار وابسته به دوز بوده و بخصوص اگر دوز بالا داده شود بیشتر است .

اثرات دیگر شامل :

- هایپوتانسیون
- دپرسیون تنفسی
- نکرور بافتی
- ترومبوفیلیپ
- حرکات تشنجی (فقط در متوهگزیتال) (۱)

مواردیکه استفاده آن ممنوع است

الف - انسداد راه هوایی (۳)

ب- پورفیری حاد (۱ و ۲ و ۳ و ۴ و ۵)

اثرات اختصاصی بر روی ارگانهای مثل CNS و تنفس و قلب اندوکراین و مامائی دارد در مغز و اعصاب با عث کاهش ولتاژ EEG شده تا حدی که امواج صاف شود .

تیونپتال با عث کاهش CBF و CMRO₂ (اکسیژن متابولیسم مغز) و بهبود پروفیوژن مغزی می شود . یکی از داروهای بسیار خوب در مغز می باشد . فقط متوهگزیتال با عث حرکات تشنجی بعد از عمل می شود (۱ و ۴) .

یتونپتال و متوهگزیتال هر دو فشار داخل چشم را کاهش داده بنا بر این درجراحی چشم استفاده میشوند .

اثر روی تنفس : در اینداکشن بیهوشی با باربیتوراتها عمق و تعداد تنفس دپرس می شود و تا مرحله آپنه پیش می رود . اگر چه پس از چند دقیقه تنفس برمیگردد ولی حساسیت مرکز تنفس به هایپوکسی برای مدتی باقی میماند .

بندرت برونکواسپاسم و لارنگواسپاسم پیش میاید و نیز مقداری افزایش ترشح بزاق داریم . با

دز های بالا ترشح بزاق و برونکواسپاسم پیش نیاید . (۱ و ۲ و ۳)

در بیماران آسمی میتوان استفاده نمود (۱) اما برونکو دیلاتور نیستند .

اثرات قلبی و عروقی : اثرات برجسته این است که وریدهای محیطی را دیلاته کرده و گودال خون محیطی درست میشود . انقباض قلبی کاهش پیدا می کند . برون ده قلبی کاهش و ضربان قلب افزایش پیدا میکند . ولی آریتمی اتفاق نمیافتد مگر اینکه هایپوکسی پیدا شود یا هایپر کاپنی مقاومت عروق سیستمیک تغییری پیدا نمیکند . مصرف اکسیژن قلب بیشتر میشود . جریان خون کروناری کم ولی جریان خون عضله قلب زیاد میشود . بنا بر این بایستی پره لود بیماران خوب باشد .

در بیماران تامپوناد پریکارد ، هایپوولی ، نارسایی قلبی ، بیماران ایسکمی میوکاردو بلوک قلبی ، در بیماران با سابقه فشار خون (چه درمان شده و چه نشده) باربیتوراتها سبب کاهش فشارخون میشوند .

اثرات متابولیک و آندوکرینی : تغییرات چندانی بر قند خون و تست تحمل گلوکز ایجاد میشود ولی سطح انسولین سرم تغییر نمیکند . ممکن است وازودیلاتاسیون عروقی باعث لرز بعد از عمل بشود . تیونپتال باعث کاهش کورتیزول پلازما میشود ولی واکنش فوق کلیوی را در مقابل استرس جراحی جلوگیری نمیکند .