

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اراک

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت اخذ درجه دکترای در رشته پزشکی

عنوان :

مقایسه اثر افزودن نئوستیگمین و میدازولام به لیدوکائین ۰.۵٪ به روش اسپانیال در کاهش درد پس از عمل در اعمال جراحی کولپورافی

استاد راهنما :

دکتر علیرضا کمالی

اساتید مشاور :

دکتر مریم شکرپور

دکتر شیرین پازو کی

پژوهش و نگارش :

فاطمه وطن پور

پاییز ۹۰

سوگند نامه

هم اکنون که حرفه پزشکی را برای خود انتخاب کرده ام ، با خود عهد می بندم که زندگی ام را یکسره وقف خدمت به بشریت نمایم .

احترام و تشکرات قبلی خود را به عنوان دین اخلاقی و معنوی به پیشگاه اساتید محترم تقدیم می دارم و سوگند یاد می کنم که وظیفه خود را با وجدان و با شرافت انجام دهم .

اولین وظیفه من اهمیت و بزرگ شماری سلامت بیمارانم خواهد بود . اسرار بیمارانم را محفوظ نگاه خواهم داشت و شرافت و حیثیت پزشکی را از جان و دل حفظ خواهم کرد .

همکارانم برادران من خواهند بود . دین ، ملیت ، نژاد ، عقاید سیاسی و موقعیت اجتماعی هیچگونه تأثیری در وظایف من نسبت به بیمارانم نخواهد داشت .

من در هر حال به زندگی بشر کمال احترام را مبذول خواهم داشت و هیچگاه معلومات پزشکی ام را بر خلاف قوانین بشری و اصول انسانی بکار نخواهم برد .

آزادانه به شرافت خود سوگند یاد می کنم آنچه را قول داده ام انجام دهم .

فهرست مطالب:

۵.....	چکیده مقاله.....
	فصل اول(مقدمه و بیان مسئله)
۸.....	۱-۱ بیان مسئله.....
۹.....	۱-۲ اهداف و فرضیات.....
۱۲.....	۱-۳ کلیات.....
۲۲.....	۱-۴ اصطلاحات و واژه ها.....
۲۴.....	۱-۵ زمینه و سابقه مطالعه.....
	فصل دوم(روش تحقیق)
۲۸.....	۲-۱ جامعه مورد مطالعه.....
۲۸.....	۲-۲ واحد اماری
۲۸.....	۲-۳ نوع مطالعه.....
۲۸.....	۲-۴ حجم نمونه و روش نمونه گیری.....
۲۹.....	۲-۵ روش انجام مطالعه.....
۳۱.....	۲-۶ معیارهای ورود به مطالعه.....
۳۱.....	۲-۷ معیارهای خروج از مطالعه.....
۳۱.....	۲-۸ ابزار جمع اوری اطلاعات.....
۳۲.....	۲-۹ نحوه تجزیه و تحلیل.....
۳۲.....	۲-۱۰ محل انجام طرح.....
۳۳.....	۲-۱۱ انواع متغیر.....
۳۳.....	۲-۱۲ ملاحظات اخلاقی.....
۳۵.....	فصل سوم(نتایج).....
۴۲.....	فصل چهارم(بحث و نتیجه گیری نهایی).....

فهرست نمودارها:

۳-۱- نمودار میانگین فشار خون قبل از بیهوشی نخاعی در سه گروه
میدازولام ، نئوستیگمین و تیگمین و شاهد.....۳۸

۳-۲- نمودار میانگین مدت بیدردی بعد از عمل در سه گروه میدازولام ،
نئوستیگمین و شاهد.....۳۹

۳-۳- نمودار میانگین دوز مصرفی مسکن در ۲۴ ساعت بعد از عمل در
سه گروه میدازولام و نئوستیگمین و شاهد.....۳۹

۳-۴- نمودار میانگین رتبه درد در ریکاوری در سه گروه میدازولام ،
نئوستیگمین و شاهد.....۴۰

۳-۵- نمودار میانگین رتبه درد در ۴ ساعت بعد از عمل در سه گروه
میدازولام ، نئوستیگمین و شاهد.....۴۰

۳-۶- نمودار میانگین رتبه درد در ۱۲ ساعت بعد از عمل در سه گروه
میدازولام ، نئوستیگمین و شاهد.....۴۱

۳-۷- نمودار میانگین رتبه درد در ۲۴ ساعت بعد از عمل در سه گروه
میدازولام ، نئوستیگمین و شاهد.....۴۱

خلاصه مقاله:

مقدمه و هدف : درد یک مشکل پیچیده طبی است ، که میتواند وضعیت فیزیکی و روحی بیماران را تحت تاثیر قرار دهد. کنترل ناکافی درد پس از عمل اثرات نامطلوبی بر وضعیت فیزیولوژیکی ، متابولیکی و روحی بیمار دارد. امروزه پذیرش تکنیکهای آنالژزی رژيونال توسط بیماران رو به فزونی است. و در واقع مزیت مهم آنستزی رژيونال به تنهایی یا به صورت ترکیبی با بیهوشی عمومی ، برطرف کردن درد بدون نیاز به نارکوتیکها در دوره پس از عمل می باشد. و این مزیت خصوصا در اعمال جراحی ژنیتال که میتوان به صورت سرپایی انجام داد ، بسیار مهم است چراکه با به حرکت درآمدن و ترخیص سریعتر و برگشت سریعتر هوشیاری در بیماران و نیز کاهش نیاز به مسکن های مخدری و غیر مخدری همراه می باشد.

مواد و روشها : این مطالعه یک مطالعه مداخله ای (Interventional) از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی (Randomized Clinical trial) و به شکل Double blind (دو سو کور) بود که بر روی زنان ۲۵-۵۰ سال ASA کلاس I,II کاندید جراحی کولپورافی الکتیو انجام گرفت. در این مطالعه تعداد ۶۰ بیمار به طور تصادفی در سه گروه میدازولام، نئوستیگمین و شاهد، تقسیم شدند که در گروه اول به لیدوکائین هیپربار ۱mg میدازولام تقریباً معادل ۰/۵CC اضافه می گردید. در گروه دوم به لیدوکائین هیپربار ۵۰µg نئوستیگمین (که ۰/۵CC می شود) اضافه می گردید. و در گروه سوم ۰/۵CC نرمال سالین جهت یکسان شدن حجم با دو گروه دیگر به لیدوکائین هیپربار که روش متداول می باشد افزوده شد و در داخل فضای اینتراتکال تزریق گردید.

. بیماران این ۳ گروه از نظر اسکور درد براساس معیار خط کشی VAS در ریکاوری، ۴h بعد از عمل، ۱۲h بعد از عمل و ۲۴h بعد از عمل مورد ارزیابی قرار گرفت و میانگین دوز مصرفی مسکن داده شده برای آنها طی ۲۴h نیز دقیقاً توسط پرستاران آموزش دیده که اطلاعی از داروی مصرفی نداشتند، در چک لیست بیمار ثبت گردید.

نتایج : میانگین مدت بی دردی در بیماران گروه میدازولام ۹۸/۴+/-۱۸/۲ دقیقه، در گروه نئوستیگمین ۷۴/۵+/-۳۲/۶ دقیقه و در گروه شاهد ۹/۹-۹/۹+/-۶۴/۵ دقیقه بود که با توجه به آزمون Kuruscal Walis (کروسکال والیس) و $P < 0.0000$ اختلاف معنی داری بین سه گروه دیده شد. و به طور معنی دار و مشخصی مدت بیدردی در گروه میدازولام بیشتر از دو گروه دیگر و در گروه نئوستیگمین بیشتر از گروه شاهد بود. میانگین دوز مصرفی مسکن در ۲۴ ساعت بعد از عمل به طور معنی داری با توجه به آزمون Kuruscal Walis (کروسکال والیس) و $P < 0.0000$ در گروه میدازولام کمتر از دو گروه دیگر و در گروه نئوستیگمین کمتر از گروه شاهد بود. **واسکور درد در زمانهای بعد از عمل نیز به طور میانگین در گروه نئوستیگمین کمتر از دو گروه دیگر بود.**

بحث و نتیجه گیری: میدازولام و نئوستیگمین اینتراتکال به عنوان داروی مکمل لیدوکائین ۵٪ در اعمال جراحی کولپورافی منجر به افزایش مدت بیداری بعد از عمل میشوند که میدازولام موثر تر از نئوستیگمین میباشد.

کلمات کلیدی :

میدازولام- نئوستیگمین- اسپینال - کولپورافی - درد بعد از عمل

فصل اول

مقدمه و بیان مسأله

بیان مسأله

کلیات

زمینه و سابقه مطالعه

اهداف و فرضیات

۱-۱- بیان مسأله:

درد از عوارض شایع و معمول پس از عمل می باشد که کنترل و کاهش آن پس از عمل از اهداف مهم متخصصین بیهوشی میباشد. (۱) گرچه کنترل درد حین عمل جراحی از اهداف اساسی است اما روشهای جدید بی دردی باعث توجه بسیار زیادی به کنترل درد بعد از عمل جراحی شده است.

کنترل درد پس از عمل باعث رضایت بیماران و کاهش مدت بستری در بیمارستان و هزینه های درمان می شود. (۲)

درد یک درک انسانی پیچیده و چند وجهی است و چندین فاکتور می تواند درد بیماران را تعدیل کند که یکی از مهمترین و حائز اهمیت ترین این تکنیکها، تکنیکهای رژیونال جهت آنالژزی می باشد. (۳و۴)

استفاده از این روش با توجه به محاسن آن که شامل عدم تزریق مستقیم دارو به داخل ورید و نرسیدن دارو به ارگانهای حیاتی و در نتیجه کاهش عوارض، رونق روزافزون داشته است. (۵)

در این میان افزودن یکسری مکملها (additives) به بی حس کننده های موضعی باعث افزایش مدت بی دردی و بی حسی و کاهش عوارض بعد از عمل می شود. (۶)

یکی از این مکمل ها که در مطالعات قبلی از آن استفاده شده است میدازولام می باشد (۸و۷)

میدازولام یکی از داروهای دسته بنزودیازپین های متوسط الاثر می باشد که به شکل داخل نخاعی در کنار بی حس کننده های موضعی (LA) در کنترل درد بعد از عمل در بی حسی رژيونال و نوروآگزیال موثر می باشد. (۸و۹)

اثرات ضد درد میدازولام امروزه به خوبی شناخته شده است و بدون ضرر بودن آن نیز به اثبات رسیده است (۴)

استفاده از میدازولام داخل نخاعی با دوز ۲ میلی گرم در کاهش درد بعد از عمل و افزایش طول مدت بی دردی موثر می باشد. (۱۰)

نئوستیگمین نیز جزء مکمل های افزایش دهنده طول مدت بی دردی است که با اثر بر روی گیرنده های (NMDA) اثرات بی دردی خود را القا کرده و این اثرات را چه به صورت وریدی و چه به صورت نوروآگزیال می تواند نمایان سازد. (۷و۹)

لذا با توجه به اهمیت درد پس از عمل و آزاردهنده بودن آن و استفاده وسیع از مخدرها در کاهش درد پس از عمل و عوارض گسترده آنها و با توجه به اینکه تا کنون مقایسه ای بین این دو دارو جهت کنترل درد بعد از عمل صورت نگرفته است و با توجه به شیوع عمل کولپورافی و نقش مهم آن در سلامت زنان در سطح جهان، تصمیم به بررسی مقایسه ای اثر میدازولام و نئوستیگمین اینتراتکال در کاهش درد پس از عمل در بیماران کاندید کولپورافی گرفتیم.

ما در این مطالعه میزان مصرف مسکن بعد از عمل ، رتبه درد بیمار را در ۴، ۱۲، ۲۴ ساعت پس از عمل بررسی کردیم تا بتوانیم با انتخاب روش مناسب برای ایجاد بی دردی پس از عمل جراحی باعث آسایش و رضایت

بیماران، کاهش استفاده از مخدرها در ایجاد بی‌دردی و کاهش عوارض آنها، کاهش طول مدت بستری در بیمارستان و کاهش هزینه‌ها شویم.

2-1- اهداف و فرضیات :

هدف اصلی:

مقایسه اثر میدازولام و نئوستیگمین داخل نخاعی با روش متداول در کنترل درد بعد از عمل در اعمال جراحی کولپورافی

- اهداف ویژه طرح :

- 1- تعیین اسکور درد در ریکاوری در گروه میدازولام داخل نخاعی
- 2- تعیین اسکور درد در ریکاوری در گروه نئوستیگمین داخل نخاعی
- 3- تعیین اسکور درد در ریکاوری در گروه کنترل
- 4- مقایسه اسکور درد در ریکاوری در سه گروه فوق
- 5- تعیین اسکور درد در 4h بعد از عمل در گروه میدازولام داخل نخاعی
- 6- تعیین اسکور درد در 4h بعد از عمل در گروه نئوستیگمین داخل نخاعی
- 7- تعیین اسکور درد در 4h بعد از عمل در گروه کنترل
- 8- مقایسه اسکور درد در 4h بعد از عمل در سه گروه فوق
- 9- تعیین اسکور درد در 12h بعد از عمل در گروه میدازولام داخل نخاعی
- 10- تعیین اسکور درد در 12h بعد از عمل در گروه نئوستیگمین داخل نخاعی
- 11- تعیین اسکور درد در 12h بعد از عمل در گروه کنترل
- 12- مقایسه اسکور درد در 12h بعد از عمل در سه گروه فوق
- 13- تعیین اسکور درد در 24h بعد از عمل در گروه میدازولام داخل نخاعی

۱۴- تعیین اسکور درد در ۲۴h بعد از عمل در گروه نئوستیگمین داخل نخاعی

۱۵- تعیین اسکور درد در ۲۴h بعد از عمل در گروه کنترل

۱۶- مقایسه اسکور درد در ۲۴h بعد از عمل در سه گروه فوق

۱۷- تعیین میانگین مدت بیدردی بعد از عمل در گروه میدازولام داخل نخاعی

۱۸- تعیین میانگین مدت بیدردی بعد از عمل در گروه نئوستیگمین داخل نخاعی

۱۹- تعیین میانگین مدت بیدردی بعد از عمل در گروه کنترل

۲۰- مقایسه میانگین مدت بیدردی بعد از عمل در هر سه گروه

۲۱- تعیین میانگین دوز مصرفی مسکن در ۲۴h اول بعد از عمل در گروه میدازولام داخل نخاعی

۲۲- تعیین میانگین دوز مصرفی مسکن در ۲۴h اول بعد از عمل در گروه نئوستیگمین داخل نخاعی

۲۳- تعیین میانگین دوز مصرفی مسکن در ۲۴h اول بعد از عمل در گروه کنترل

۲۴- مقایسه میانگین دوز مصرفی مسکن در سه گروه فوق

- اهداف کاربردی طرح :

استفاده از نئوستیگمین و میدازولام در کنار LA به صورت اینتراتکال جهت کاهش درد بعد از عمل

- فرضیات یا سؤالات پژوهش:

- ۱- بین سه گروه میدازولام، نئوستیگمین و نرمال سالین داخل نخاعی از نظر اسکور درد در ریکاوری تفاوت معنی داری وجود ندارد.
- ۲- بین سه گروه میدازولام، نئوستیگمین و نرمال سالین داخل نخاعی از نظر اسکور درد در ۴ ساعت بعد از عمل تفاوت معنی داری وجود ندارد.
- ۳- بین سه گروه میدازولام، نئوستیگمین و نرمال سالین داخل نخاعی از نظر اسکور درد در ۱۲h بعد از عمل تفاوت معنی داری وجود ندارد .
- ۴- بین سه گروه میدازولام، نئوستیگمین و نرمال سالین داخل نخاعی از نظر اسکور درد در ۲۴h بعد از عمل تفاوت معنی داری وجود ندارد .
- ۵- میلنگین مدت بیدردی بعد از عمل در هر سه گروه میدازولام ، نئوستیگمین و پلاسبو یکسان است
- ۶- بین سه گروه میدازولام، نئوستیگمین و نرمال سالین داخل نخاعی از نظر میانگین دوز مصرفی مسکن در ۲۴h اول بعد از عمل تفاوتی وجود ندارد.

۳-۱- کلیات:

کولپورافی:

پرولاپس ارگانهای لگنی به شرایطی گفته می شود که پایین آمدن ارگانهای لگنی باعث برآمدگی واژن می شوند.

فاکتورهای وابسته شامل: سن، تعدد زایمان، کمبود هورمونی، فعالیت فیزیکی شدید، بیوست و سرفه مزمن می باشند. (۱۱)

میلیون ها زن در سطح جهان تحت عمل کولپورافی قرار می گیرند و این عمل به عنوان معیاری جهانی در سلامت زنان شناخته می شود. در آمریکا بیش از ۳۰۰،۰۰۰ جراحی پرولاپس ارگانهای لگنی (کولپورافی) در سال انجام می شود. (۱۲)

کولپورافی روش جراحی ترمیم نقص در دیواره واژن است. نقص دیواره شامل سیستموسل (هنگامیکه ممانه به واژن برآمده شود) و رکتوسل (هنگامیکه رکتوم به واژن برآمده شود) می باشد.

کولپورافی شامل دو روش قدامی (جهت درمان سیستموسل یا یورتروسل) و خلفی (جهت درمان رکتوسل) می باشد. (۱۳)

بیهوشی برای عمل کولپورافی:

عمل کولپورافی از اعمال جراحی شایع بر روی زنان می باشد. روش انتخابی بیهوشی برای کولپورافی به نوع عمل و شرایط بیمار بستگی دارد که یکی از انواع لوکال، رژینال و یا بیهوشی عمومی می باشد.

بنابر این متخصص بیهوشی باید روشی را برگزیند که بیشترین ایمنی و راحتی را برای بیمار داشته باشد و روش بیهوشی انتخاب شده مطلوب ترین شرایط را برای جراح متخصص زنان فراهم آورد. (۱۴)

بیهوشی عمومی:

برای انجام این نوع بیهوشی زنان باید قبل از عمل جراحی معاینه و راههای هوایی آنها ارزیابی شود زیرا مشکلات لوله گذاری و تهویه بیمار مهمترین علت مرگهای وابسته به بیهوشی عمومی می باشد. در واقع از خطرات این نوع بیهوشی، افزایش میزان بروز لوله گذاری مشکل است، به همین دلیل روش مطمئن تر اینست که بیمار بیدار لوله گذاری شود و در هنگام لوله گذاری سعی شود که آسیب به مخاطها، حنجره و راههای هوایی وارد نشود زیرا در صورت آسیب باعث تورم، خونریزی و بسته شدن راههای هوایی شود که عدم امکان لوله گذاری می تواند منجر به مرگ شود. (۱۵ و ۱۶)

بیهوشی ناحیه ای:

از مزیت های بی حسی ناحیه ای سریع و آسان بودن آن، بیدار بودن و هشیاری بیمار، کاهش میزان از دست دادن خون، ترخیص سریعتر بیمار و بازگشت سریعتر وی به کارهای روزانه و کاهش برخی عوارض از جمله تهوع و استفراغ و آسپیراسیون ریوی می باشد. (۱۷)

این فواید بیهوشی ناحیه ای نه تنها مورد توجه متخصصین بیهوشی است بلکه مد نظر موسسه متخصصین زنان در آمریکا نیز فرار گرفته است. این فواید و بروز عوارض و مشکلات بیهوشی عمومی باعث شده است که

تشویق برای استفاده از بیهوشی ناحیه ای و کاهش نیاز به بیهوشی عمومی افزایش یابد.

بی حسی اپیدورال:

از علتهایی که در سالهای اخیر سبب شده است از بی حسی اپیدورال بیشتر از بی حسی نخاعی استفاده شود، انعطاف پذیری بیشتر این روش است. در واقع سطح بی حسی لازم برای عمل جراحی توسط این روش قابل کنترل تر می باشد و احتمال کاهش فشار خون در حین عمل کمتر است که به علت شروع کندتر در وقفه در سیستم عصبی سمپاتیک محیطی است که باعث افت فشار خون به صورت تدریجی می شود.

کاتتر اپیدورال بایستی قبل از عمل برای بیماران در خطر نظیر بیماران چاق از نظر عملکرد مناسب مورد آزمون قرار گیرد. (۱۸و۱۴)

پس می توان از فواید بیهوشی اپیدورال به انعطاف پذیری آن از نظر طول دوره بیهوشی جهت عمل و کنترل طول بلوک اشاره کرد. داروهایی که به طورشایع در این روش مورد استفاده قرار می گیرند شامل لیدوکائین ۲% به همراه اپی نفرین ۱/۲۰۰۰۰۰، کلپروکائین ۲%، بوپیوا کائین ۰,۵% و روپیواکائین ۰,۵% است. نکته مهم اینست که در استفاده از بی حسی های موضعی احتمال مسمومیت با آنها را نیز باید مد نظر داشت. (۱۸و۱۴)

کلپروکائین با توجه به شروع اثر و متابولیسم سریع آن انتخاب مناسبی جهت موارد جراحی اورژانس است، در غیر اینصورت لیدوکائین که طول اثر طولانی تر و تداخل کمتری با مخدرهای اپیدورال دارد معمولا به کار می رود. (۱۸و۱۴)

بیهوشی نخاعی:

از فواید استفاده از بیهوشی نخاعی سادگی این روش، مصرف میزان کم از داروهای بیهوشی، شروع اثر سریع آنها و میزان کم شکست این روش (حدود ۲%) است و همچنین طول مدت بستری در بیمارستان را می کاهد که از لحاظ اقتصادی مقرون به صرفه تر است .

این روش اثرات دارویی سیستمیک زیادی ایجاد نمی کند. (۱۹)

از معایب آن میتوان به افزایش میزان افت فشار خون در طول دوره بیهوشی و مدت محدود دوره بیهوشی اشاره کرد (۲۰)

به طور اصولی بلوک اسپینال در جایی که اعمال جراحی با یک سطح بی حسی که عوارض جانبی در بیمار نداشته باشد قابل انجام باشد مناسب است. برای بلوک اسپینال کنترانیدیکاسیون های مهم کمی وجود دارد که مهمترین آنها عدم پذیرش بیمار، عدم توانایی بیمار برای حفظ بی حرکتی حین فرو رفتن سوزن، افزایش فشار داخل جمجمه که ممکن است منجر به هرنیشن ساقه مغز گردد می باشد. کنترانیدیکاسیون نسبی کوآگولوپاتی، عفونت پوست در محل فرورفتن سوزن، هایپوولمی شدید و عدم مهارت متخصص بیهوشی می باشد. (۱۹)

بی حسی نخاعی که برای عمل کولپورافی استفاده می شود باید سطح بی حسی از T8-T10 ایجاد کند. قد وزن یا توده بدنی بیماران با طول بلوک ارتباطی ندارد. به طور میانگین افزایش دوز بی حسی نخاعی باعث افزایش طول بلوک می شود (۲۱)

افت فشار خون در بی حسی نخاعی نسبت به بی حسی اپیدورال بیشتر است. داروهایی که به طور شایع برای بیهوشی اسپینال استفاده می شود شامل لیدوکائین، بوپیواکائین و تتراکائین میباشند. لیدوکائین یک داروی اسپینال کوتاه تا متوسط الاثر و تتراکائین و بوپیواکائین ایجاد کننده بلوک های متوسط تا طولانی الاثر می باشند (۱۹)

از جمله داروهای اضافه شده در بیهوشی اسپینال نئوستیگمین است که احتمالاً شدت آنالژزی و طول آن را از طریق آزاد کردن اکسید نیتریک در طناب نخاعی افزایش میدهد (۱۹)

نشان داده شده است که بی دردی در طی بی حسی نخاعی با استفاده از ۰/۲ mg اپی نفرین همراه با ۰/۲mg مورفین بهبود یافته است و نیز با افزودن ۱۰ µg فنتانیل به بوپیواکائین هایپر باریک یا لیدوکائین بهبود یافته است. همچنین افزودن مخدر ها به بوپیواکائین باعث بهبود طول بی دردی بعد از جراحی شده است. (۲۲ و ۲۳ و ۲۴ و ۲۵)

در مطالعات انجام شده نشان داده شده است که افزودن میدازولام به بوپیواکائین باعث کاهش اسکور درد بعد از عمل شده است (۸ و ۲۶)

بنزودیازپین ها :

بنزودیازپین هایی که به طور معمول در زمان حوالی عمل استفاده می شوند شامل دیازپام، میدازولام و لورازپام می باشند. بنزودیازپین ها آثار فارماکولوژیکی خود را با افزایش تواتر باز شدن کانال های یون کلر به واسطه پیام بر مهاری GABA اعمال می کنند. افزایش تواتر باز شدن کانال

یون کلر، سبب هایپرپلاریزاسیون غشاء سلول می‌شود و این غشاءها را نسبت به تحریک عصبی مقاوم‌تر می‌نماید. گیرنده‌های GABA که مسئول پاسخ به بنزودیازپین‌ها هستند، تقریباً به صورت انحصاری در پایانه‌های عصبی پس سیناپسی CNS وجود دارند و تراکم آنها در قشر مغز بیشتر است. این امر مؤید حداقل اثر این داروها در خارج از CNS است. (۱۹)

میدازولام :

یک بنزودیازپین متوسط‌الاثراست که تماس آن با PH خون موجب تغییر در ساختمان آن شده و به یک داروی بسیار حلال در چربی تبدیل شده که از سد خونی - مغزی عبور می‌کند و به CNS دسترسی می‌یابد. میدازولام به صورت انتخابی با P₄₅₀3A4 کبدي به یک متابولیت بارز و غیر فعال، یک هیدروکسی میدازولام تبدیل می‌شود.

میدازولام برای آرامش حین بی‌حسی ناحیه‌ای مؤثر است (۱۹). استفاده داخلی نخاعی از میدازولام در کنترل درد بعد از عمل مؤثر است و اثرات آن جهت افزایش طول مدت بی‌دردی و کاهش لرز بعد از عمل مؤثر است (۱۰ و ۲۶).

آنتی‌کولین استرازاها :

آمین‌های چهار ظرفیتی (نئوستیگمین، پیریدوستیگمین و ادروفونیوم) و سه ظرفیتی (فیزوستیگمین) هستند. این داروها آنزیم استیل کولین استراز را مهار می‌کنند. این آنزیم به طور طبیعی مسئول هیدرولیز سریع استیل کولین متعاقب آزاد شدن از پایانه‌های اعصاب کولینرژیک است. در حضور این داروها استیل کولین در مکانهای محیطی مانند پیوستگاه عصبی - عضلانی نیکوتینی تجمع می‌یابد (۱۹).

نئوستیگمین :

ترکیب چهار ظرفیتی محرک کولینرژیک است که شروع اثر وریدی آن ۱ الی ۲ دقیقه و اوج اثر آن ۲ تا ۳ دقیقه و مدت اثر ۲/۵ تا ۴ ساعت است. طبق مطالعات انجام شده نئوستیگمین به صورت اینتراتکال بر کاهش درد پس از عمل مؤثر بوده است (۲۷).

دردهای حاد پس از جراحی

درد حاد پس از عمل جراحی، واکنش فیزیولوژیک پیچیده‌ای به علت آسیب بافتی، کشش احشاء یا بیماری می‌باشد. درد پس از عمل

جراحی با ایجاد اثرات فیزیولوژیک جانبی باعث ایجاد تظاهراتی روی اعضای متعدد دیگر بدن می‌شود.

با گسترش آگاهی‌های اپیدمیولوژیک و پیشرفت در مورد پاتوفیزیولوژی درد، توجه بیشتری به بیماران برای مهار دردهای پس از عمل جراحی بعمل آمده که باعث افزایش رضایت بیماران، کاهش مرگ و میر و کاهش هزینه‌های مصرفی توسط بیمار به علت کاهش اقامت در بیمارستان و بخش‌های مراقبت‌های ویژه می‌شود (۲).

اهمیت درد پس از عمل جراحی باعث ایجاد واحدهایی از مهار و درمان درد حاد شده است که توسط متخصص بیهوشی اداره می‌شود. پیچیدگی روش‌های جدید بی‌دردی جهت اداره دردهای حاد پس از عمل جراحی مستلزم انتخاب روش‌هایی از جانب متخصص بیهوشی است که با بیشترین تأثیر، کمترین اثرات جانبی را داشته باشد. بنابراین اهداف متخصص بیهوشی در کنترل درد حاد پس از عمل جراحی شامل ارزیابی و درمان درد پس از عمل جراحی و شناسایی روش‌هایی است که باعث درد حاد پس از جراحی شده است. در واقع یکی از مسئولیت‌های متخصص بیهوشی کنترل درد و مهار و درمان درد حاد پس از جراحی است (۲).

دردهای کنترل نشده پس از عمل ممکن است طیفی از عوارض حاد و مزمن را بوجود آورد. به صورت حاد می‌تواند سیستم عصبی سمپاتیک را فعال کند. ممکن است فعالیت سمپاتیک مصرف اکسیژن میوکارد را افزایش دهد و با واسطه انقباض عروقی اکسیژن رسانی میوکارد را کاهش دهد (۲).

همچنین فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک ممکن است بازگشت حرکت در سیستم گوارش را به تأخیر انداخته و ایلئوس پارالیتیک ایجاد نماید. خصوصاً در جراحی‌های فوقانی شکم و قفسه سینه فعالیت تنفسی به طور قابل توجهی کاهش می‌یابد (۲۸ و ۵).

روش‌های درمانی

انواع روش‌های درمانی موجود برای درمان دردهای بعد از عمل شامل روش‌های بی‌دردی سیستمیک (نظیر مخدرها و غیر مخدرها) و بی‌دردی ناحیه‌ای (Regional) است (۲۹).

۱- شیوه‌های بی‌دردی سیستمیک

آنالژزی داخل وریدی :

در جهت رفع نواقص استفاده از بی‌دردی فقط در حین نیاز با توجه به تفاوت‌ها میان افراد استفاده از بی‌دردی تحت کنترل بیمار این مشکل را مرتفع نموده است. این ابزار می‌تواند برای متغیرهای مختلف برنامه‌ریزی شود که شامل دوز مورد نیاز (بولوس) ، فاصله زمانی و تزریق مداوم زمینه‌ای است. داده‌های مختلف نشان داده است که دوز مورد نیاز مطلوب ۱ mg مورفین و ۴۰ میکروگرم فنتانیل برای بیماران است (۳۰ و ۳۱).

مخدرها :

فواید و ویژگی‌ها : عموماً از طریق گیرنده‌های μ در سیستم عصبی عمل می‌کنند. جزو فواید آنها این است که سقفی برای بی‌دردی با آنها وجود ندارد. (۳۲)

محدودیت‌های مخدرها تحمل دارویی (dependency) و عوارض مرتبط نظیر تهوع، استفراغ، سداسیون (Sedation) یا سرکوب تنفسی است. شیوه‌های تجویز مخدرها شامل زیر جلدی، از طریق پوست یا مخاط یا داخل عضلانی است اما شایع‌ترین شیوه‌های تجویز مخدرها برای رفع درد بعد از عمل شامل خوراکی و داخل وریدی است. سایر شیوه‌ها شامل اینتراتکال یا اپی دورال است (۳۳).

ترامادول :

مخدر صنعتی است که فعالیت مقلد گیرنده μ ضعیفی دارد و باعث مهار بازجذب سروتونین و نوراپی‌نفرین می‌گردد. فواید آن در رفع درد بعد از

عمل شامل عدم ایجاد سرکوب تنفسي و يا مسموميت در ارگانهاي اصلي و مهار حرکت گوارشي است. عوارض شايع آن (۱/۶- ۱/۶٪) شامل سرگیجه، خواب آلودگی، تعریق، تهوع، استفراغ، خشکی دهان و سردرد مي باشد. در بیماران مبتلا به صرع يا افزايش فشار داخل مغزي با احتیاط مصرف گردد و در مصرف کنندگان مهار کننده هاي مونوآمینواکسیداز منع مصرف دارد (۲۴ و ۲۵).

غیر مخدرها :

مواد ضد التهابي غير استروئیدی NSAIDs : NSAIDs هايي که حاوي آسپرین و استامینوفن هستند و گروه متنوعي از ترکیبات آنالژزیک با فارماکوکینتیک متفاوت را شامل مي شوند. مکانیسم اولیه آنها مهار سیکلو اکسیژناز و سنتز پروستاگلاندین هاست. این مواد واسطه هاي حسي محيطي و هیپرالژزي هستند (۲۶).

NSAID ها همچنین مي توانند تأثیرات بي دردي خود را از طریق مهار سیکلو اکسیژناز (COX) نخاعي اعمال نمایند.

کشف حداقل ۲ ایزوفورم COX با عملکرد متفاوت براي مثال COX-1 با تأثیر در تجمع پلاکتی، هموستاز و حفاظت مخاط معدي و COX-2 در درد و التهاب و تب، منجر به تولید مهار کننده هاي انتخابي COX-2 گردید که از حیث مهار انتخابي COX-2 با NSAID هاي قدیمی که COX 1, 2 هر دو را مهار مي کردند، متفاوت بودند (۲۷).

براي کنترل دردهاي خفيف تا متوسط NSAID ها به عنوان تنها داروي مورد استفاده، بي دردي مؤثري را ایجاد مي کند، همچنین مدت هاست به عنوان دارو هاي کمکي جهت درمان دردهاي متوسط تا شديد به مخدرها اضافه مي شوند (۲۸).

NSAID ها ممکن است به صورت خوراكي يا تزريقي تجویز شوند. تنها NSAID ها و نه استامینوفن منجر به کاهش درد قابل توجه مي گردند. عوارض گوارشي و مهار پلاکتی مهار کننده هاي اختصاصي COX-2 کمتر