

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ

الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

دانشکده پزشکی

پایان نامه دوره دکترای حرفه‌ای پزشکی:

مقایسه اثر دارویی فنتانیل به تنهایی و فنتانیل به همراه آپوتل و فنتانیل به همراه پنخس موزیک بر میزان کاهش درد افراد تحت انجام

سنگ شکن برون اندامی در استان بوشهر

دانشجو: محمد درایش

استاد راهنما

دکتر داراب مشتاقی (استادیار گروه اورولوژی)

استاد مشاور

دکتر عبدالرضا نجفی انارکی (دانشیار گروه بیوشیمی)

استاد مشاور آماری

دکتر کامران میرزایی (دانشیار گروه پزشکی اجتماعی)

این طرح با تصویب و حمایت مالی حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر اجرا گردیده است.

شهر بورماه ۱۳۹۳

تقدیم به قلب تنده می زندگیم ، مادرم
به پاس زیباترین لحظه هایش که فدایم کرد
و به سگرانه می سال ها صبر و بزرگواریش که نارم کرد...

تقدیم به قوت قلمم ، پدر
به نشان سپاسی کوچک از بزرگیش
و به پاس روزگاری که ایستاد تا ایستادن بیاموزم...

باشکر فراوان از زحمات اساتید کراتقدر

جناب دکتر داراب مشتاقی

جناب دکتر عبدالرضا نجفی انارکی

جناب دکتر کامران میرزایی

چکیده فارسی

هدف: فرآیند سنگ شکن یک نوع عمل جراحی سرپایی دردناک می باشد؛ و جلوگیری از درد بیماران طی این فرآیند رفتاری مطابق با اخلاق پزشکی است و سبب ایجاد رضایتمندی در بیمار و کاهش تحرک وی به دلیل درد، حین این فرآیند می شود، همچنین سبب بهبود تمرکز دستگاه فلوروسکوپ روی سنگ خواهد شد.

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی و جهت بررسی راه های ارزان قیمت و در دسترس کنترل درد این بیماران طراحی شده است و هدف آن مقایسه و بررسی میزان کاهندگی درد داروی پاراستامول (آپوتل) و موسیقی سنتی ایران در این فرآیند است.

مواد و روش کار: در این کارآزمایی بالینی ۲۰۹ بیمار تحت سنگ شکن برون اندامی بررسی شدند؛ که به صورت تصادفی در ۳ گروه طبقه بندی شدند و تحت درمان با داروهای مورد نظر قرار گرفتند. سپس برای هر گروه میزان درجه درد با کمک سیستم VAS و توسط یک تکنسین واحد اندازه گیری شد و نتایج به دست آمده مورد مقایسه و ارزیابی قرار گرفت.

یافته ها: درجه درد بین افراد گروه اول که تحت درمان با فنتانیل بودند و گروه دوم که تحت درمان با فنتانیل و میدازولام و آپوتل بودند، تفاوت معنی داری وجود ندارد. ولی درجه درد در افراد گروه سوم که تحت درمان با فنتانیل و موسیقی سنتی ایران بودند نسبت به دو گروه دیگر کمتر بوده و دارای تفاوت آماری بوده است.

$p\text{-value}=0.568$

نتیجه گیری: پخش موسیقی سنتی ایران اثر ضد درد مناسبی جهت کنترل درد بیماران حین فرآیند سنگ شکن برون اندامی دارد.

واژگان کلیدی: سنگ شکن برون اندامی - پاراستامول (آپوتل) - موسیقی سنتی ایران - VAS

فهرست

فصل اول

- ۱ مقدمه
- ۲ ۱-۱ کلیات
- ۵ پاتوژنز درد حین سنگ شکن :
- ۶ اپیدمیولوژی :
- ۶ مکانیسم عمل دستگاه :
- ۷ عوارض سنگ شکن :
- ۸ داروهای مصرفی برای ایجاد بی‌دردی در سنگ شکن در سال‌های اخیر و عوارض آن‌ها :
- ۹ بیهوشی استنشاقی با نیتريت اکسید :
- ۱۰ بی‌حسی نخاعی :
- ۱۰ بی‌حسی‌های تزریقی موضعی :
- ۱۱ بی‌حسی موضعی پوست با روش‌های غیر تزریقی :
- ۱۲ اوپیوئیدها :
- ۱۳ داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی :
- ۱۵ آپوتل (پاراستامول) :
- ۱۵ تامسولوسین :
- ۱۶ بی‌حسی مولتی‌مودال :
- ۱۸ ۲-۱ بیان مسئله :
- ۱۹ ۳-۱ اهداف :
- ۱۹ هدف اصلی :
- ۱۹ هدف فرعی :
- ۲۰ اهداف کاربردی :

فصل ۲

| | | |
|----|-------|---------------------------|
| ۲۱ | | مروری بر متون |
| | | فصل سوم |
| ۲۶ | | مواد و روش کار |
| | | فصل چهارم |
| ۳۱ | | نتایج |
| ۳۲ | | نتایج مطالعات دموگرافیک : |
| | | فصل پنجم |
| ۴۶ | | بحث و نتیجه گیری |
| ۴۸ | | پیشنهاد : |

فصل اول

مقدمه

۱-۱ کلیات

اولین دوره استفاده از دستگاه‌های سنگ شکن به سال ۱۹۸۳ در آلمان برمی‌گردد که طی آن دستگاهی تحت عنوان دورنیر اچ ام ۳ (*Chaussy dornier HM3(etal* به کار گرفته شد؛ استفاده از دستگاه فوق همراه با ایجاد درد شدید در بیماران بود که منجر به استفاده از بیهوشی عمومی یا اسپینال (نخاعی) می‌شد. (۱)

سپس برای ایجاد آرامش بیشتر و درد کمتر در بیماران دستگاه جدیدتری طراحی شد که تحت عنوان سری ۲ وارد بازار تجاری گردید. در دستگاه‌های جدید از شدت و قدرت امواج شوک روی پوست، سطح مقطع قرارگیری دستگاه روی بدن و انرژی خروجی دستگاه کاسته شده بود؛ که خود سبب کاهش درد بیماران حین فرآیند سنگ شکن یا *Shock Extracorporeal Lithitripsy Wave* (شد.

با این وجود در دستگاه‌های نسل ۲ که دورنیر *HM4* نام داشتند، ۹۵ درصد از بیماران حین انجام این فرآیند درجاتی از درد را تجربه می‌کردند. (۲) به طوریکه انجام فرآیند سنگ شکن بدون درد در آن زمان به صورت یک آرزو بود. سپس با ورود دستگاه‌های نسل ۳ سنگ شکن به بازار، از میزان درد بیماران کاسته شد؛ به طوریکه درد شدید در بیمارانی که از ضد

درد ها استفاده نکردند حدود ۳۰ درصد کاهش یافت. (۳)

درد حین انجام فرآیند سنگ شکن سبب تغییر پوزیشن فرد و تغییر محل تمرکز دستگاه فلوروسکوپ روی سنگ می شود، که نهایتاً احتمال موفقیت عمل کاهش می یابد. علاوه بر این درد، سبب کاهش تحمل بیمار می شود و ثانویه به آن انرژی و تعداد امواج شوک محدود می شود و به دلیل افزایش فشار خون حین درد، ریسک ایجاد هماتوم کلیوی نیز بیشتر می شود. با توجه نسل های جدید تر دستگاه های سنگ شکن که هنوز همراه با ایجاد درد هستند، استفاده از داروهای کاهنده درد منطقی به نظر می آید و آستانه ی تحمل درد توسط بیمار را بهبود می بخشد. (۴). روش بی دردی باید به آسانی در دسترس باشد و همراه با ایجاد بی دردی مناسب و دارای کمترین عوارض جانبی باشد، علاوه بر بی دردی کافی؛ ریکاوری سریع نیز مورد نیاز است، به طوریکه بیماران نیاز به بستری شدن در بیمارستان را نداشته باشند. برای رسیدن به هدف نهایی در کنترل درد، بیماران باید دقیقاً مانیتور شده و سطح انرژی دریافتی کنترل شود تا در صورت نیاز به طور سریع کاهش یابد. علاوه بر این پرسنل اتاق عمل باید مرتب سطح درد بیمار را بررسی کنند تا به هنگام افزایش درد مقدار داروهای ضد درد را نیز افزایش دهند. (۶،۵) با این وجود ساخت دستگاه سنگ شکن یک انقلاب در رشته ی اورولوژی بود، زیرا یک فرآیند طبیعی و همراه با کارایی بالا و عوارض اندک است. (۷) در ضمن درد احساس شده حین عمل سنگ شکن به فاکتورهای مختلفی مثل فرکانس دستگاه، ولتاژ، سن و جنس بستگی دارد. (۸)

روش های ضد دردی که امروزه در فرآیند سنگ شکن استفاده می شوند ، عبارتند از : اوپیوئید ها ، هپینوتیزم ، داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی ، کرم های بی حسی موضعی مثل **EMLA** (۸،۹،۱۰) و بیهوشی عمومی و اسپینال . (۱۳،۱۲). با وجود اینکه اوپیوئید ها اثر ضد دردی مناسبی دارند ، ولی عوارض متعددی چون تضعیف سیستم تنفسی ، افت ضربان قلب ، کاهش فشار خون ، تهوع و استفراغ و افزایش مدت زمان ریکاوری را هم به دنبال دارند . البته تا امروز هم هیچ گایدلاین مشخصی جهت ارائه ی یک روش خاص ضد دردی در بیماران تحت سنگ شکن وجود ندارد. (۱۴،۱۵،۱۶) خوشبختانه سری جدیدتر دستگاه که نوع دلتا نام دارد (دورنیر دلتا کامپکت لیتوتریپر) این امکان را فراهم کرده است که از داروهای ضد درد کمتری استفاده شود ، زیرا اندازه امواج صوتی شوک و انرژی خروجی از دستگاه تعدیل شده است ، با این وجود قدرت تخریبی سنگ توسط این دستگاه ، نسبت به سری **HM4** کاهش یافته است . (۱۷،۱۸، ۱۹). امروزه این موضوع که اضطراب بیماران حین سنگ شکن سبب افزایش درد آن ها می شود آشکار شده است و گزارش های رسیده نشان می دهد که کاهش این اضطراب سبب بهبود نتایج حین عمل خواهد شد. (۲۰) در تمام افرادی که تحت درمان های گوناگون قرار دارند ، می توان ترس و اضطراب را قبل و در زمان عمل بررسی نمود ، بنابراین استفاده از داروهای ضد درد و ضد اضطراب گاهی اوقات لازم می شود ، که می توان آن ها را قبل یا حین انجام عمل ، برای بیماران تجویز کرد . علاوه بر این امروزه استفاده از روش های غیر دارویی جهت کاهش اضطراب بیماران پیشنهاد می شود. (۲۱) از همین رو موسیقی به عنوان یک روش غیر دارویی در درمان تعدادی از بیماری ها مورد استفاده قرار گرفته است که از

سابقه تاریخی نیز برخوردار است؛ ولی استفاده از موسیقی به طور سیستماتیک و علمی از اواخر قرن ۱۹ میلادی آغاز شده است و در درمان‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد. (۲۲) و همچنین پخش موسیقی در اتاق‌های عمل جراحی به دلیل اثر آرام بخشی آن از سال ۱۹۱۴ آغاز شده است. (۲۳) و امروزه اثر آرام بخشی موسیقی در استراتژی‌های مختلف درمانی اثبات شده است. (۲۵،۲۴)

پاتوژنز درد حین سنگ شکن :

در حال حاضر علت اصلی درد به طور کامل شناخته نشده است، با این وجود درد ایجاد شده در این فرآیند دو علت عمده دارد که اولین آن علل خارجی است؛ این علل ناشی از ترومای وارد شده توسط دستگاه به پوست و بافت‌های سطحی است و علت دوم آن درد ویسرال (احشایی) است. توصیف بیماران از درد ناشی از سنگ شکن به صورت یک درد تیز و تیرکشنده است و اثر حفره‌ای (*cavitation effect*) می‌تواند به عنوان علت اصلی ایجاد درد مطرح باشد و تحریک انتهای عصبی (نوسیسپتو *nociceptive*) در مرحله بعدی قرار می‌گیرد. (۲۷،۲۶) در پی برخورد امواج صوتی دستگاه به بدن یک سری *microbubbles* در مایعات میان بافتی تشکیل می‌شود که سبب تحریک مجدد گیرنده‌های عصبی نوسیسپتو سطحی در پوست می‌شود و در مناطق عمقی‌تر؛ رسپتورهای احشایی درد در کپسول کلیه، پیوسته دنده‌ها، پلور، پریتون، و عضلات تحریک می‌شوند. (۲۸،۲۹) از علل دیگر تشدید درد حین

فرآیند سنگ شکن می توان به حرکت قطعات شکته شده سنگ اشاره کرد. (۳۰)

البته علاوه بر موارد فوق اندازه و محل سنگ هم در تعیین شدت درد موثر هستند ؛ برای مثال سنگ های کاليس فوقانی کلیه ها که در مجاورت دنده های تحتانی هستند در طی سنگ شکن همراه با درد بیشتری هستند ، در ضمن حداکثر شدت امواج صوتی و قطر آن ها هم در میزان درد تاثیر گذار است. (۳۱،۳۲) میزان احساس درد به وضعیت روانی نیز ارتباط دارد، و مطالعات نشان دهنده این موضوع است که زنان جوان ، احساساتی و افسرده در طی فرآیند سنگ شکن درد بیشتری را تحمل می کنند. (۳۳،۳۴)

اپیدمیولوژی :

از نظر اپیدمیولوژی ، سالانه بیش از ۱ میلیون نفر در ایالات متحده آمریکا تحت عمل سنگ شکن قرار می گیرند که درصد موفقیت آن بین ۷۵-۸۰ درصد است. (۳۵) در ضمن از این فرآیند غیرتهاجمی جهت شکستن سنگ های کیسه ی صفرا و مجاری صفراوی مشترک نیز استفاده می شود. (۳۵)

مکانیسم عمل دستگاه :

مکانیسم عملکرد دستگاه های موجود ، تولید پرتوهای پرنرژی صوتی (پالس آکوستیک) است ، که در طی این فرآیند فرد احساس ضربه های متعدد را روی پوست خود می کند. فرکانس این ضربات بین ۶۰-۱۰۰ ضربه در دقیقه است که در طول کل فرآیند بین ۴۰۰۰-۵۰۰۰ ضربه به فرد وارد می شود ، و پس از پایان عمل سنگ شکن حدود ۲ ساعت ریکاوری جهت مامیتور کردن مریض نیاز است. امواج تولید شده در دستگاه با روش های الکترو هیدرولیک ، پیزوالکتریک

و الکترومگنتیک به وجود می آیند و با استفاده از دستگاه فلوروسکوپ و یا انجام سونوگرافی موقعیت سنگ تعیین می گردد. (۳۶) این امواج تولید شده باید در یک محیط خلاء به سطح بدن فرد برخورد کنند که توسط کیسه آب روی دستگاه چنین شرایطی فراهم می شود. فرآیند سنگ شکن جهت شکستن سنگ های کالسیس فوقانی، میانی و لگنچه و سنگ هایی از جنس اسید اوریک، کلسیم اگزالات دی هیدرات و با اندازه کمتر از ۱.۵ سانتی متر (۲-۴ سانتی متر) مناسب تر است. از طرفی سنگ های کلسیم اگزالات مونوهیدرات، کلسیم فسفات و سیستینی در حین سنگ شکن مقاومت بیشتری را نشان می دهند. از نظر اندازه سنگ های شکسته شده و بررسی میزان افتادن آن ها رابطه زیر وجود دارد: احتمال افتادن سنگ های زیر ۴ میلی متر، بیشتر از ۹۰ درصد است؛ سنگ های بین ۴-۶ میلی متر حدود ۵۰ درصد و سنگ های بزرگ تر از ۶ میلی متر حدود ۱۰ درصد است. (۳۷) عامل موثر دیگر در موفقیت این فرآیند، فاصله سنگ تا پوست بیمار است؛ که اگر این فاصله کمتر از ۱۰ سانتی متر باشد، احتمال موفقیت سنگ شکن بیشتر خواهد بود. (۳۷)

عوارض سنگ شکن :

علاوه بر درد عوارض جانبی دیگری نیز حین سنگ شکن رخ می دهند که از آن جمله می توان به آسیب بافتی و انسداد در پی عبور قطعات سنگ اشاره کرد؛ که در حدود ۲۰ درصد از موارد رخ می دهد و معمولا خود به خود برطرف می شوند. در ضمن خطر ایجاد هماتوم ساب کپسولار کلیوی به دنبال سنگ شکن کمتر از ۱ درصد گزارش شده است و به طور نادر خطر آسیب به کبد، طحال، روده باریک، روده بزرگ و پانکراس وجود دارد. اکثر بیماران در ۳-۷ روز اول بعد از انجام سنگ شکن دچار درجاتی از درد پهلوها و زاویه ی

کوستوفرنیک و هماچوری ماکروسکوپیک می شوند که در اکثر مواقع فیزیولوژیک است. (۳۷) درد به عنوان یک عارضه‌ی ناخوشایند در این فرآیند رخ می دهد که به دلیل عصب گیری مشترک کلیه ها با دستگاه گوارش از شبکه سلپاک می تواند همراه با تهوع و استفراغ و علائم تحریک پریتون و عضلات باشد. (۳۸) از دیگر عوارض ناخواسته ای که به دنبال سنگ شکن و درد بیمار ایجاد می شود ، می توان به افزایش استرس در بیمار و افزایش تعداد تنفس و تقاضای اکسیژن و ثانویه به آن ایجاد آلکالوز تنفسی اشاره کرد. (۳۹) علاوه بر این درد باعث افزایش ضربان قلب و فشار خون بیمار می شود که به سبب آن مدت زمان استراحت و خون گیری عروق کرونری کاهش می یابد و می تواند سبب ایجاد درد قفسه سینه در افراد مستعد شود. بنابراین القای حالت خواب آلودگی از طریق مشتقات فنیل بی پریدین که آگونیست گیرنده های مو (μ) هستند به عنوان روش مناسبی مطرح شده است. (۴۰) معمولاً حین فرآیند سنگ شکن بیماران به طور دقیق از نظر ریتم و سرعت ضربان قلب ، فشار خون ، پالس اسیمتری و میزان اشباع شریانی اکسیژن بررسی می شوند. (۴۱)

داروهای مصرفی برای ایجاد بی دردی در سنگ شکن

در سال های اخیر و عوارض آن ها :

۱) بیهوشی عمومی (جنرال آنستزی) :

بیهوشی عمومی بیشترین قدرت کنترل درد حین فرآیند سنگ شکن را دارد و کنترل سیستم تنفسی فرد را هم به دست پزشک می دهد ، و یک شرایط ایده آل جهت نشانه گیری و هدف قرار دادن سنگ های کلیوی می باشد. در تجربه های اخیر ، بیهوشی عمومی یک روش ایمن و با مرگ و میر اندک است ولی با این وجود

بهتر است که از این روش خصوصا در بیماران دارای ریسک فاکتور زیاد ، استفاده نشود. و از مضرات این روش می توان به موارد زیر اشاره کرد:

*نیاز به حضور مداوم یک متخصص بیهوشی حین فرآیند سنگ شکن
*نیاز به وسایل کامل بیهوشی

*وجود یک ریکاوری کارآمد

این در حالی است که شرایط سرپایی عمل سنگ شکن برای بیهوشی عمومی مناسب نمی باشد؛ با این وجود روش فوق در اطفال و در افراد بسیار مضطرب مناسب می باشد. علاوه بر این در صورت وجود سنگ های همزمان در کلیه و حالب و سنگ هایی از جنس (سیستین ، کلسیم اگزالات مونو هیدرات و بورشسیت) که به سنگ شکن مقاوم تر هستند و به امواجی با قدرت و تعداد بیشتری جهت شکسته شدن نیاز دارند ، هم می توان از بیهوشی عمومی استفاده کرد. (۴۲،۴۳)

بیهوشی استنشاقی با نیتريت اكسيد :

نیتروس اكسيد يك گاز بیهوشی است که در بازار با نام تجاری (**Entonox**) وجود دارد و شامل ۵۰ درصد نیتروس اكسيد و ۵۰ درصد اكسيژن است که در سال ۱۷۷۶ توسط جوزف پرستلی كشف شد. (۴۴) و يك شیوه ی مهم القای بی دردی است و غلظت آن در خون ۱۰ دقیقه بعد از استنشاق به سطح پلاتو می رسد. این گاز به سرعت از غشای سلولی عبور می کند و به هموگلوبین هم متصل نمی شود ، و شروع اثر آن ۲۰ تا ۳۰ ثانیه بعد از استنشاق گاز است و در عرض ۳ تا ۵ دقیقه هم به حداکثر اثر خود می رسد. در ضمن رفلکس های سرفه و محافظ راه های هوایی را هم مختل می کند. (۴۴) شروع و خاتمه ی سریع اثر نیتروس اكسيد آن را برای فرآیند های کوتاه مدتی چون سنگ شکن مناسب می سازد. و از نظر قدرت عملکردی این گاز می

توان به این نکته اشاره کرد که غلظت ۳۰ درصد از نیتروس اکسید معادل ۱۰ - ۱۵ میلی گرم از مورفین می باشد. (۴۵) از عوارض جانبی این گاز می توان به تهوع و استفراغ و احساس سبکی سر اشاره کرد. البته این گاز خطر افت عملکرد قلبی را نیز به همراه دارد ، بنابراین در بیماران دچار نارسایی احتقانی قلب و اختلالات انسدادی راه های هوایی فوقانی باید با احتیاط مصرف شود. (۴۶)

بی حسی نخاعی :

بی حسی نخاعی و تزریق مواد بی حسی یا اوپیوئید ها درون فضای ساب آراکنوئید تا کنون نتایج رضایت بخشی داشته است و این روش را برای فرآیند سنگ شکن مناسب کرده است . در این شرایط ، تا کنون تزریق مکرر لیدوکائین و سوفنتانیل به درون فضای ساب آراکنوئید انجام شده که نتایج آن نیز رضایت بخش بوده است. (۴۷،۴۸) البته یک عارضه ی منفی سوفنتانیل خارش است ، که این عارضه ممکن است در فرآیند سنگ شکن اختلال ایجاد کند. (۴۹،۵۰) و به دلیل اثر دپرسیون تنفسی آن ، این دارو باید در افراد مسن و افراد دچار بیماری های انسدادی مجاری هوایی با احتیاط مصرف شود. (۴۸) ولی متاسفانه در این روش حضور متخصص بیهوشی الزامی است و مدت زمان ریکاوری نیز طولانی می باشد .

بی حسی های تزریقی موضعی :

تزریق زیر پوستی لیدوکائین به همراه اپی نفرین ۱/۱۰۰۰۰۰ / برای ایجاد بی دردی در فرآیند سنگ شکن قبلا بررسی شده است ، و طی آن یک ناحیه وسیع حدود ۲۰۰ سانتی متر مربع را باید بی حس کرد ، که بی حس کردن این ناحیه وسیع توسط تزریق های

مکرر سوزن به پوست ، نیازمند میزان اضافی آنالژی های درون وریدی خواهد بود ، و به دلیل همین ضعف این فرآیند نامناسب است. (۴۹،۵۰)

بی حسی موضعی پوست با روش های غیر تزریقی :

از جمله این موارد می توان به کرم های **EMLA** (Eutectic mixture of local) اشاره کرد که شامل لیدوکائین ۲/۵ درصد است و برای استعمال خارجی روی پوست استفاده می شود. از این روش به طور شایع در مواردی مثل گرفتن نمونه خون ، کاتتریزاسیون وریدی ، برداشتن کوندیلوما آمومیناتا و دبریدمان زخم های پا استفاده می شود. قدرت نفوذ آن به درون پوست حدود ۴ میلی متر است که در طی ۶۰ دقیقه ایجاد می شود. (۵۲،۵۱) و قبلا استفاده از آن در فرآیند سنگ شکن گزارش شده است. (۵۳) و به دلیل قدرت کم آن معمولا همراه با اوپیوئید ها و داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی استفاده می شود. (۵۴) و نکته ی مثبت این روش استفاده ی آسان و غیر تهاجمی آن است و برای رسیدن به حداکثر کارایی ، کرم باید ۶۰-۹۰ دقیقه قبل از شروع سنگ شکن روی محل مورد نظر قرار گیرد. (۵۵،۵۶)

علاوه بر این داروی دیگری به نام دی متیل سولفوکساید نیز به عنوان یک بی حسی موضعی دیگر است که می تواند همزمان به عنوان حامل سایر ضد درد ها روی پوست هم عمل کند (۵۷) ؛ به علاوه خاصیت ضد التهابی ، شل کنندگی عضلات و دیورتیکی هم دارد. (۵۸) و در ترکیب با لیدوکائین اثر بهتری در کنترل درد بیماران نسبت به کرم (**EMLA**) دارد. (۵۹)

اوپیوئیدها :

شایعترین داروی مورد استفاده در این گروه پتدین است. و سایر داروهای صنعتی این گروه شامل: فنتانیل، ترامادول، آلفنتانیل، رمی فنتانیل، سوفنتانیل هستند که به روش های متفاوتی از جمله تزریق عضلانی و وریدی تجویز می شوند. (۵۹) اوپیوئیدها را می توان به تنهایی یا همراه با سایر داروهای ضد درد تجویز کرد. (۶۰،۶۱) با توجه به عوارض جانبی اوپیوئیدها مثل تهوع و استفراغ و دپرسیون تنفسی، حین استفاده از آن ها باید از بیمار نوار قلب (EKG) گرفته شود و فشار خون و درصد اشباع اکسیژن شریانی آن ها چک شود، و همین شرایط سبب ایجاد محدودیت در تجویز آن ها، به خصوص در فرآیند های سرپایی می شود. (۶۳،۶۲) ترکیب اوپیوئیدها و بنزودیازپین ها با یکدیگر باعث کاهش نیاز به اوپیوئیدهای وریدی می شود و رضایتمندی بیمار را افزایش می دهد. (۶۴) فنتانیل یک نارکوتیک صنعتی قوی است که شروع اثر سریع و طول اثر کوتاهی دارد و یک آگونیست قوی گیرنده های مو (μ) اوپیوئیدی می باشد و شرایط قابل قبول بی دردی را حین پروسه سنگ شکن ایجاد می کند؛ بنابراین به فراوانی در طی این فرآیند استفاده می شود. اما یکی از نقاط ضعف آن نیاز به بررسی مداوم با پالس اکسیمتری است، که به دلیل اثر دپرسیون تنفسی دارو است. (۶۵) ترکیب فنتانیل و پروپوفول یک روش بسیار موثر و قوی ضد دردی در سنگ شکن است ولی عوارض دارویی را که شامل دپرسیون تنفسی، کاهش درصد اشباع اکسیژن شریانی، تهوع و استفراغ، گیجی و واکنش های افزایش حساسیتی است را به طور چشمگیری افزایش می دهد. (۶۶،۶۷)

رمی فنتانیل و سوفنتانیل داروهای جدیدتری هستند که به تنهایی یا ترکیب با داروهای سداتیو، بی حس کننده های موضعی و سایر ضد دردها در سنگ شکن استفاده می شوند. (۶۸،۶۹،۶۲) در این میان رمی فنتانیل دارای کمترین عوارض در زمینه ی

اختلالات تنفسی و تهوع و استفراغ می باشد. (۶۲) و خوشبختانه هر دو دارو را می توان در افراد دچار بیماری های کبدی و کلیوی استفاده کرد و ایمن بودن آن ها اثبات شده است. (۶۹) ترامادول هیدروکلراید یک ضد درد ضعیف تر است که به عنوان آگونیست گیرنده های مو (μ) اوپیوئیدی عمل می کند و جلوی بازجذب نوراپی نفرین را می گیرد و سبب آزاد شدن ۵ هیدروکسی تریپتامین (سروتونین) می شود (۷۰) و استفاده ی آن در دوزهای معمول با خطر دپرسیون تنفسی همراه نیست. (۷۱) با دوز ۱۰۰ میلی گرم به صورت وریدی از ترامادول یک کنترل مناسب درد حین سنگ شکن ایجاد می شود؛ اما عوارض آن به خصوص تهوع و استفراغ به میزان ۲۵ درصد افزایش می یابد. (۷۲،۷۱) مکانیسم تحریک کننده تهوع و استفراغ هنوز کاملا روشن نشده است، ولی اینگونه به نظر می رسد که به دلیل اثر آن روی رسپتور های مرکزی اوپیوئید ها می باشد. (۶۵) در پی مصرف اوپیوئید ها باید بیمار را تا ۲ ساعت بعد از پایان فرآیند با پالس اکسیمتری مانیتور کرد. (۳۰،۶۷) و در محل سنگ شکن باید وسایل کامل احیای قلبی ریوی، نالوکسان به عنوان داروی آنتاگونیست اوپیوئید ها و فلومازنیل به عنوان داروی ضد بنزودیازپین ها در دسترس باشد. (۶۵)

دارو های ضد التهابی غیر استروئیدی :

دیکلوفناک، کتورولاک و پیروکسیکام به دلیل اثر ضد دردی مناسبی که دارند، به طور گسترده در فرآیند سنگ شکن استفاده می شوند. (۵۷،۴۲،۳۵) دارو های ضد التهابی غیر استروئیدی با مهار آنزیم سیکلو اکسیژناز باعث کاهش تولید پروستاگلاندین ها (که از واسطه های التهابی هستند) می شوند و به این طریق اثر ضد التهابی خود را اعمال می کنند. علاوه بر این دارو های ضد التهابی غیر استروئیدی، خون رسانی به کلیه ها، میزان آزادسازی رنین و مقدار فیلتراسیون گلومرولی را هم کاهش می دهند. در

ضمن این دارو ها جزء نارکوتیک ها هم نمی باشند . این دارو ها را می توان به صورت خوراکی ، وریدی ، عضلانی یا رکتالی تجویز نمود. (۱۱،۲۵۳۴) مصرف این دارو ها در بیماران دارای زخم های گوارشی ، نارسایی کبدی و کلیوی ، بیماری های مزمن انسدادی ریه و اختلالات انعقادی توصیه نمی شود .^{۰(۳۱)} با توجه به زمان شروع اثر دارو های ضد التهابی غیر استروئیدی ، بهتر است که ۳۰ تا ۶۰ دقیقه قبل از شروع پروسیجر برای بیماران تجویز شوند. (۵۷) عوارض جانبی این دسته از دارو ها شامل اختلالات گوارشی ، واکنش ازدیاد حساسیت و اختلالات انعقادی ثانویه به مهار آنزیم سیکلو اکسیژناز است. (۷۳) لورنوکسیکام یکی از دارو های ضد التهابی غیر استروئیدی کوتاه اثر است که باعث مهار همزمان آنزیم **COX-1** می شود و به گروه **oxícam** تعلق دارد. (۷۴) و امروزه اثبات شده است که یک تک دوز ۸ میلی گرم از آن جهت از بین بردن درد حین سنگ شکن موثر است. (۷۵،۴۴) مهار کننده های انتخابی آنزیم سیکلو اکسیژناز ۲ به طور اختصاصی عمل کرده و جهت کاهش درد بیماران در حین یا بعد از فرآیند های جراحی مفید هستند و هیچ اثری روی ترومبوکسان ها ندارند؛ و در کل مزایای آن ها بیشتر و بهتر از عوارض شان است. البته تا کنون این دارو ها به طور گسترده به عنوان ضد درد در فرآیند سنگ شکن مورد استفاده قرار نگرفته اند و اخیرا تنها از پارکوکسیب که به صورت وریدی و عضلانی قابل تجویز است استفاده شده که قدرت اثر آن کمتر از فنتانیل بوده است. (۷۶) روفکوکسیب یک مهار کننده دیگر اختصاصی کوکس ۲ است که شرایط بی دردی مناسبی را بعد از سنگ شکن فراهم می کند ، ولی در حال حاضر به دلیل بررسی های بیشتر در مورد ایمن بودن آن ، از بازار دارویی جمع آوری شده است. (۷۷)

آپوتل (پاراستامول) :

ریشه ی پاراستامول از پ-آمینوفنول گرفته شده است و مکانیسم اصلی عمل آن مهار آنزیم سیگلوآکسیژناز است ، ولی به دلیل اینکه فاقد اثر ضد التهابی است ، جزء گروه داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی قرار نمی گیرد . از پاراستامول به طور شایع در کنترل درد بیماران بعد از پروسیجرهای جراحی استفاده می شود . اما تا کنون مطالعات بسیار اندکی در مورد اثر پاراستامول روی درد بیماران سنگ شکن انجام شده است و اطلاعات بیشتری در مورد آن وجود ندارد .(۷۸) از طرف دیگر آپوتل یک داروی ایمن است که فقط در بیماری های شدید کبدی و مسمومیت های الکلی منع مصرف دارد .(۷۹) و قدرت آن کمتر از مهارکننده های کوکس ۲ است .(۸۰) و دفع این دارو از طریق گلوکورونیزاسیون ، کونژوگاسیون با سولفات و ان هیدروکسیلاسیون در کبد است .(۸۱)

تامسولوسین :

تامسولوسین یک مهارکننده اختصاصی گیرنده آلفا ۱ است که به طور گسترده ای در رشته ی اورولوژی جهت برطرف کردن علائم انسدادی ادرار استفاده می شود . امروزه مشخص شده است که مصرف این دارو بعد از سنگ شکن باعث دفع بیشتر سنگ های خرد شده می شود و نیاز به اوپیوئیدها را در افراد دچار کولیگ کلیوی کاهش می دهد .(۸۲) و در حال حاضر مطالعاتی در مورد اثر کاهندگی درد آن در حین سنگ شکن در حال انجام است ، ولی تا کنون هیچ اثر اثبات شده و منفعت مهمی در کاهش درد بیماران حین انجام فرآیند یافت نشده است .(۸۳)

بی حسی مولتی مودال :

روش ضد دردی مولتی مودال یا بالانس ، نوع جدیدی از اپروچ به کنترل درد حین جراحی است که توسط ترکیب داروهای اویپوئیدی و ضد دردهای غیر اویپوئیدی (مثل داروهای ضدالتهابی غیر استروئیدی ، مهارکننده های کوکس ۲ ، استامینوفن ، کتامین ، دکسترومتورفان ، آلفا ۲ آگونیست ها ، گابا پنتین ، منیزیم و نئوستیگمن) ایجاد می شود. (۸۴) امروزه استفاده از داروهای ضد درد غیر اویپوئیدی روندی رو به افزایش دارد و به عنوان ادجوانت قبل ، در حین و بعد از فرآیند های جراحی جهت کاهش تجویز اویپوئیدها و ریکآوری سریع تر تجویز می شود. امروزه این روش یک الگوی متداول در کنترل درد حین فرآیند سنگ شکن است ، خصوصا استفاده از کرم های **EMLA** به عنوان داروی کمکی که در ترکیب با اویپوئیدها به فراوانی استفاده شده است. (۱۳) تزریق زیر پوستی و موضعی داروهای بی حسی یا داروهای ضدالتهابی غیر استروئیدی نیز قبلا مورد بررسی قرار گرفته است اما با استفاده از این روش نیاز بیمار به تجویز اویپوئیدها ی وریدی هم افزایش داشته است. (۵۴،۲۵)

در ادامه مطالب قبل ؛ در مورد موسیقی باید این نکات را هم اضافه کنیم که ، شروع استفاده از این روش به ۴۰۰ سال قبل از میلاد مسیح باز می گردد که توسط یونانی ها استفاده شده است و در آن زمان از این شیوه جهت بهبود بیماران روانپزشکی استفاده می شده است. (۸۵) اما استفاده از این روش به شیوه ی امروزی از بعد از جنگ جهانی اول (۱۹۱۴-۱۹۱۸) آغاز شده است که تاکنون ادامه دارد ، از این شیوه در زمان جنگ جهانی اول جهت کاهش اضطراب افراد نیز استفاده شده است (۸۶). امروزه اثر درمانی موسیقی در بهبود بیماری های اسکیزوفرنی ، آمنزی ، دمانس (آلزایمر) ، پارکینسون ، اختلالات خلق ، افسردگی ، آفازی و سندروم تورکوت (

کوپرالایا و تیک های صوتی مسجل است. (۸۷) موسیقی سبب کاهش درد و اضطراب افراد می شود و آزاد شدن کاته کولامین ها را کاهش می دهد و روی سیستم اویونیدی مغز هم تاثیر گذار است (۸۸) .

۲-۱ بیان مسئله :

سنگ شکن یک فرآیند دردناک جهت شکستن سنگ های کلیوی است که طی آن استفاده از داروهای ضد درد اجتناب ناپذیر است. (۱۲،۱۴) و حتی با استفاده از دستگاه های نسل جدید تر (نسل ۳)، درد شدید تا ۳۰ درصد از موارد باقی مانده است. (۳) و با توجه به نیاز به بی حرکت ماندن مریض حین فرآیند سنگ شکن، جهت تمرکز لازم دستگاه فلوروسکوپ روی سنگ، القای بی دردی معقول است.

از طرفی کاهش درد بیماران میزان استرس آن ها را هم کم کرده و تعداد تنفس را هم کنترل می کند و جلوی ایجاد آلكالوز تنفسی ناخواسته را می گیرد. (۸۹) علاوه بر این کنترل درد سبب کنترل راحت تر ضربان قلب و فشار خون بیمار می شود و عوارض ناخواسته ای چون هماتوم ساب گپسولار را کنترل می کند. (۹۰) با توجه به شرایط فوق بررسی راه های جدید کاهنده درد منطقی به نظر می رسد و کشف شیوه های جدید تر همراه با قدرت اثر بیشتر، عوارض کمتر و مقرون به صرفه بودن آن ها ضروری است. لذا با توجه به این شرایط استفاده از روش های غیر تهاجمی چون موسیقی درمانی برای کاهش درد بیماران مفید است. که از نظر هزینه تحمیلی به سیستم درمانی مقرون به صرفه تر از روش های دارویی می باشد. با توجه به اینکه تا کنون مقالات بسیاری در مورد شیوی کنترل درد بیماران تحت سنگ شکن نوشته شده است، ولی هنوز گایدلاین مشخصی در این فرآیند اثبات نشده است. بنابراین استفاده از روش های غیر دارویی مانند موسیقی و داروهای جدید و ایمنی چون پاراستامول و بررسی قدرت کاهندگی درد آن ها می تواند به ارائه راه کارهای جدید در کنترل درد بیماران و انتخاب بهترین روش از میان روش های موجود کمک کند.

۳-۱ اهداف :

هدف اصلی :

تعیین تفاوت اثر و بررسی قدرت ضد دردی فنتانیل-میدازولام ، فنتانیل-آپوتل و فنتانیل - موسیقی حین عمل سنگ شکن برون اندامی در بیمارستان بنت الهدی بوشهر

هدف فرعی :

- تعیین شیوع تهوع و استفراغ در گروه های فنتانیل / فنتانیل به همراه آپوتل/ و فنتانیل به همراه موزیک در بیماران تحت عمل سنگ شکن برون اندامی در بیمارستان بنت الهدی بوشهر
- تعیین شیوع دپرسیون تنفسی در گروه های فنتانیل / فنتانیل به همراه آپوتل/ و فنتانیل به همراه موزیک در بیماران تحت عمل سنگ شکن برون اندامی در بیمارستان بنت الهدی بوشهر
- تعیین شیوع میزان تغییرات درصد اشباع اکسیژن شریانی در گروه های فنتانیل / فنتانیل به همراه آپوتل/ و فنتانیل به همراه موزیک در بیماران تحت عمل سنگ شکن برون اندامی در بیمارستان بنت الهدی بوشهر
- تعیین شیوع میزان تغییرات ضربان قلب در گروه های فنتانیل / فنتانیل به همراه آپوتل/ و فنتانیل به همراه موزیک در بیماران تحت عمل سنگ شکن برون اندامی در بیمارستان بنت الهدی بوشهر
- تعیین درصد شیوع سنگ کلیه در شهر های استان بوشهر

تعیین بیشترین محل در گیری کلیه در بیماران

تعیین تفاوت درصد شیوع سنگ کلیه در زنان و مردان

تعیین ارتباط سنگ کلیه با چاقی افراد

تعیین ارتباط شیوع سنگ کلیه با افزایش سن

تعیین شیوع تهوع و استفراغ ناشی از مصرف فنتانیل در گروه های موجود و بررسی سایر عوارض ناشی از سنگ شکن

اهداف کاربردی :

لحاظ کردن بهترین شیوه کنترل درد همراه با کمترین عوارض و مناسب ترین هزینه برای انجام فرآیند سنگ شکن های برون اندامی بعدی در مرکز بنت الهدی بوشهر