الجمهورية العربية السورية

جـــــامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم التّخدير والعناية المشددة وتدبير الألم

فعاليّة الكيتامين في تدبير الألم ما بعد الجراحة العظميّة- دراسة تجريبية معشاة

رسالة مقدّمة في نيل شهادة الدراسات العليا التّخصصيّة في التّخدير والعناية المشدّدة وتدبير الألم

إعداد

شهرزاد أحمد أحمد

إشراف

المدرّسة الدكتورة رنا رعيدي

٢٠٢٣م

نوقشت هذه الرسالة وأجريت بتاريخ / / /٢٠٢٣م

لجنة الحكم وتوقيعات لجنة المناقشة

شكر وتقدير Acknowledgment

إلى المدّرسة الدكتورة رنا رعيدي

المشرفة على هذا البحث، صاحبة الفضل الكبير والحريصة على أدقّ التّفاصيل لإنجازه بأفضل صورة ممكنة.

كافّة الأساتذة الكرام في قسم التّخدير.

والعاملين في مشفى المواساة الجامعي، الّذين أسهموا إسهاماً كبيراً في إنجاز هذه البحث.

جدول المحتويات

الملخّص IX

الجزء التّمهيدي ١

الجزء الأوّل: القسم النّظري ٧

الفصل الأوّل: طب الألم ٧

١-١-نظرة عامة: ٧

١-٢-إحصائيّات: ٨

١-٣-لمحة تاريخيّة: ٩

١-٤-تعريف وتصنيف الألم: ١٠

أ-الألم الحاد: ١٣

ب- الألم المزمن: ١٦

١-٥-السبل الألميّة: ١٧

أ. السبيل الشّوكي المهادي: ٢٢

ب.مسارات الألم البديلة: ٢٣

١-٦-مستقبلات الألم: ٢٤

١-٧- الوسائط الكيميائيّة للألم: ٢٦

١-٨-تعديل الألم: ٢٨

التّعديل المحيطي للألم: ٢٩

التّعديل المركزي للألم: ٣٠

تحكّم البوابة Gate control : ٣٣

١-٩-االفيزيولوجيا المرضيّة للألم المزمن: ٣٣

١-١٠-الاستجابة الجهازية للألم الحاد: ٣٥

الآثار القلبيّة الوعائيّة: ٣٦

الآثار التّنفسيّة: ٣٦

الآثار الهضميّة والبوليّة: ٣٦

الآثار الغديّة الصماويّة: ٣٧

الآثار الدمويّة: ٣٧

الآثار المناعيّة: ٣٧

الآثار النّفسيّة: ٣٧

١-١١-الاستجابة الجهازيّة للألم المزمن وتأثيراته الوظيفيّة: ٣٨

١-١٢-تقويم مريض الألم المزمن: ٣٨

عتبات الألم: ٣٩

١-١٣-قياس الألم: ٣٩

المقياس التّناظري المرئي(VAS) ٤١

VAS-cough: ٤٣

١-١٤-السّيطرة على الألم بعد العمل الجّراحي: ٤٤

١-١٥-عوائق التقويم: ٤٦

الفصل الثاني: ٤٨

الكيتامين ٤٨

٢-١-آليّة العمل والتّركيب: ٤٨

٢-٢-التّطبيق: ٥٠

٢-٣-التّأثيرات الجهازيّة: ٥١

٢-٤-دواعي الاستعمال: ٥٣

٢-٥-الحركية الدوائية: ٥٣

٢-٦-التّسمم: ٥٥

٢-٧-مضادات الاستطباب ٥٥

الفصل الثالث: الدراسات المرجعية ٥٧

الجزء الثاني: القسم العملي ٥٨

الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه ٥٨

١-١-خلفيّة البحث وأهميّته: ٥٨

١-٢-هدف البحث: ٥٨

١-٣-مواد وطرائق البحث: ٥٨

١-٣-١-تصميم الدراسة: ٥٨

١-٣-٢-عينة الدراسة: ٥٨

١-٤-الاعتبارات الأخلاقية: ٦٠

١-٥-حجم العينة: ٦١

١-٦-المفاهيم والاعتبارات: ٦١

١-٦-١- الألم: ٦١

١-٦-٢-استمارة البحث: ٦٢

١-٧-الموافقة المستنيرة للبحث العلمي: ٦٣

١-٨- طرائق التّحليل الإحصائي: ٦٤

الفصل الثاني: نتائج البحث ٦٥

الفصل الثالث: مقارنة بالدراسات العربية والعالمية ٧٦

الفصل الرابع: مناقشة النّتائج ٨١

الفصل الخامس: المحدّدات والمعوّقات ٨٢

الفصل السادس: التّوصيات ٨٢

المراجعReferences ٨٣

الملخص باللغة الانكليزية English Abstract ٩٠

قائمة الجداول Lists of Tables

اسم الجدول ورقمه	رقم الصفحة
الجدول (١): المصطلحات المستخدمة في طب الألم	١٢
الجدول (٢): أنماط الألم المحوّل	١٦
الجدول (٣): النّاقلات العصبيّة الرئيسيّة	٢٨
الجدول (٤): الآليات النّفسيّة أو العوامل البيئيّة المرتبطة بالألم المزمن	٣٧
الجدول (٥): المستقبلات المستهدفة من قبل الكيتامين	٥٠

قائمة الأشكال والرسوم التّوضيحيّة Lists of Figures

اسم الشّكل ورقمه	رقم الصفحة
الشكل (١): سبل الألم	١٨
الشكل (٢): توزع المناطق الحسيّة في قشر الدماغ	١٩
الشكل (٣): صفائح rexed	٢١
الشكل (٤): مقطع عرضي في النّخاع الشّوكي للسبل الحسيّة النّازلة	٢٤
الشكل (٥): مقياس Wong–Baker FACES لقياس الألم	٤٠
الشكل (٦): مسطرة الألم VAS مع Wong–Baker	٤٤

الشكل (٧): مسطرة الألم بصورة مبسّطة	٤٥
الشكل (٨): التّركيب الكيميائي للكيتامين	٥٠

قائمة المصطلحاتList of Terminology

المصطلح	الاختصار
الجمعيّة الدوليَة لدراسة الألم	IASP
مقياس النّظير البصري	VAS
التّسكين المضبوط من قبل المريض	PCA
ن ميتيل دي أسبارتات	NMDA
حمض غابا أمينو بنزوئيك	GABA
حمض ٢-أمينو ميتيل فينيل	AMPA
٥-هيدروكسي تريبتامين	5-Ht

الملخّص

مقدمّة البحث وهدفه:

يعدّ الألم بعد الجراحة من أشيع الشكايات المزعجة بالنّسبة إلى المرضى ويعود بتأثيرات سلبيّة على صحتهم.

تهدف الدراسة إلى تقويم فعاليّة الكيتامين المسكّنة للألم عندما يُعطى بجرعة وريديّة وحيدة قبل الجراحة وبجرعة أولية يليها تسريب مستمر خلال الجراحة في حالات الجراحة العظميّة.

مواد البحث وطرائقه:

تصميم الدراسة: دراسة تجريبية عشوائية ثنائية التّعمية شملت ١٢٠ مريضاً من المراجعين لمشفى المواساة الجامعي في شعبة الجراحة العظميّة وبحاجة لعمل جراحي على الطرف العلوي ما بين ٢٠٢١/١٠ حتى ٢٠٢٢/١٠.

قُسّم المرضى عشوائياً إلى ثلاث مجموعات متساوية (مجموعة تلقت جرعة مباشرة وريديةbolus ورمزها A، ومجموعة تلقت جرعة المباشرة تبعها تسريب وريدي ورمزها B، المجموعة الضّابطة C control أعطي المرضى فيها محلول ملحي نظامي).

بلغت جرعة الكيتامين للمباشرة (٠,٣ ملغ / كغ) والتّسريب بجرعة (٥ ميكروغرام / كغ / دقيقة)، ويتوقف التّسريب في نهاية العمل الجراحي. سُجّلت الحيويات أثناء الجراحة ،كمية الفنتانيل المستهلكة أثناء الجراحة ،درجات مقياس الألم البصري التّناظري VAS، زمن الحاجة إلى المسكّن لأول مرّة بعد نهاية الجراحة، الآثار الجانبيّة واحتياجات المورفين على مدار ١٢ ساعة بعد الجراحة.

النّتائج:

كانت درجة مقياس VAS بعد العملية الجراحية، ومتطلبات المورفين الإجمالية أقل بكثير عند المرضى الّذين تلقوا تسريب للكيتامين خلال الجراحة بعد جرعة مباشرة وريدية مقارنة بالمجموعة الّتي تلقت كيتامين بجرعة مباشرة وحيدة دون تسريب، وكانت المتطلّبات الأعلى عند مرضى المجموعة الضّابطة. وفيما يتعلق بوقت الحاجة إلى المسكّن الأول، كانت هناك زيادة ذات دلالة إحصائية في ذلك عند مرضى مجموعة التّسريب، وزيادة أقل عند مجموعة الجرعة الوحيدة، بينما كان أقصر وقت في المجموعة الضّابطة. وكانت هناك اختلافات ذات دلالة غير إحصائية بين المجموعات فيما يتعلق بالآثار الجانبية.

الاستنتاجات:

يملك الكيتامين (سواءً أُعطي لمرّة واحدة في أثناء مباشرة التّخدير أو تسريباً خلال الجراحة) القدرة على تقليل الألم بعد الجراحات العظميّة وتخفيض الحاجة للمسكّنات المركزية وإطالة وقت الحاجة لجرعة التّسكين الأولى، مع تفوق التّسريب دون زيادة في حدوث الآثار الجانبيّة.

كلمات رئيسيّة مفتاحيّة: الألم بعد الجراحة –الكيتامين –الجراحة العظميّة.

الجزء التّمهيدي

١ -المقدّمة:

يعدّ الألم الحاد من أكثر الشكاوى انتشاراً وإزعاجاً بعد الجراحة، ويمكن أن تؤثّر على غالبيّة أجهزة الجسم في حال عدم تدبيرها تدبيراً صحيحاً، وهذا يؤخّر الحركة المبكّرة للمريض وتخريجه، الأمر الّذي يزيد من خطر الإصابة بالاختلاطات والوفيّات. يصيب الألم الحاد بعد الجراحة حوالي ٨٠٪ من مرضى الجراحة، ويصف ٧٥٪ من هؤلاء المرضى آلامهم بأنّها "متوسطة أو شديدة أو شديدة جداً". وتشير إحصائيّات المرضى إلى أنّ أكثر من ٥٠٪ من المرضى يعانون من عدم كفاية تدبير الألم بعد العمل الجراحي.[١]

يمكن تعريف الألم وفقًا للجمعية الدولية لدراسة الألم (IASP) أنّه تجربة حسيّة وعاطفيّة غير سارّة مرتبطة بتلف الأنسجة الفعلي أو المحتمل. وتعتمد الفيزيولوجيا المرضيّة للألم ما بعد الجراحة على الكثير من العوامل الّتي تبدأ بإصابة الأنسجة، والّتي ينتج عنها مصفوفة الألم والاستجابات اللّاحقة بما في ذلك تفعيل المسارات المحيطيّة للألم حتى المسارات المركزية له (دون إهمال مشاعر الخوف والقلق) .[٢]

تُستخدم المواد الأفيونية لتدبير الألم ما بعد الجراحة، ولكنّ هذه الممارسة مقيّدة بمخاطرها الكبيرة من الآثار الجانبيّة، بما في ذلك تثبيط الجهاز التّنفسي والإدمان، فضلاً عن تأثيرها المسكّن غير الكافي في أثناء الحركة. إضافة إلى ذلك، قد تزداد درجة الألم بعد الجراحة بسبب فرط التّألم النّاجم عن هذه المواد الأفيونية خاصّةً إذا استُخدمت استخداماً متكرراً ولمدة طويلة من الزمن. [٣]

ينتج الألم الحاد بعد الجراحة عن سلسلة من أذيات الأنسجة النّاتجة عن الرض الجراحي الّتي تختفي خلال مدّة الشفاء الّتي قد تصل إلى ثلاثة أشهر[٤]، بينما يشار إلى الألم المزمن على أنّه عدم الرّاحة

الّذي يستمر لأكثر من ثلاثة أشهر [٥].

يعدّ إعطاء جرعة صغيرة من الكيتامين الوريدي وهو مضاد مستقبل NMDA وسيلة سريعة وسهلة لتدبير الألم الشّديد مع تقليل الحاجة إلى الأدوية المخدّرة أو مضادات الالتّهاب غير الستيروئيدية. فضلاً عن أنّه يقلل من فرط التّألم الثّانوي بعد الجراحة.[٦]

إنّ الهدف من هذه الدراسة هو تقويم الفعاليّة المسكّنة لجرعة مباشرة من الكيتامين أو الجرعة المتبوعة بالتّسريب الوريدي في أثناء عمليات الجراحة العظميّة على الطرف العلوي، وكان المعيار الرئيسي هو درجة المقياس التّناظري البصري (VAS) خلال ١٢ ساعة بعد الجراحة؛ أمّا المعايير الثانوية تضمنّت الزمن الأول لطلب المسكّن بعد العمليّة، عدد جرعات المورفين الّتي أُعطيت وريدياً، ومعدل حدوث الآثار الجانبية خلال ١٢ ساعة بعد الجراحة.

٢-مشكلة البحث:

يعدّ الألم الحاد بعد الجراحة أحد أشيع الشكايات المزعجة الّتي ستؤدي في حال عدم تدبيرها إلى تأخير الحركة الباكرة وتأخير تخريج المريض فضلاً عن تأثيرها على كافّة أجهزة الجسم، وهذا يؤدي إلى زيادة نسبة المراضة والوفيات.

يختبر حوالي ٨٠% من المرضى ألماً حاداً بعد الجراحة و٧٥% منهم يصفونه على أنّه (متوسط، حاد، مفرط). وبيّنت الإحصائيّات وجود خلل في تدبير هذا الألم عند ٥٠% من هؤلاء المرضى[٤].

٣-التّساؤلات البحثيّة:

هل يملك الكيتامين في أثناء الجراحة فائدة تسكينيّة تفيد في تخفيف استهلاك المواد الأفيونية لهذا الغرض بعد الجراحة أو الاستغناء عنها؟

٤- هدف البحث:

تقويم ومقارنة فعاليّة الكيتامين المسكّنة للألم إذا أُعطي بجرعة وريدية وحيدة قبل الجراحة أو بجرعة أولية يليها تسريب مستمر خلال الجراحة في عمليّات الجراحة العظميّة على الطرف العلوي تحت التّخدير العام.

٥-أهميّة البحث:

محاولة السيطرة على الألم الحاد بعد الجراحة ومن ثمّ تقليل الحاجة للأفيونات والاختلاطات الجهازية المختلفة النّاجمة عن سوء تدبير الألم.

٦-حدود البحث:

أُجريت الدراسة على مرضى الجراحة العظميّة فقط ولا يمكن تعميمها على باقي الجراحات.

٧-مناهج البحث وأدواته:

تصميم الدراسة تجريبية عشوائية ثنائية التّعمية Experimental randomized double-blind study.

شملت ١٢٠ مريضاً خضعوا لجراحة عظمية على الطرف العلوي (جراحة العضد- جراحة الكتف والتّرقوة -جراحة عظمي ساعد) تحت التّخدير العام في مشفى المواساة الجامعي.

معايير القبول:

- العمر بين ٢١-٦٠ سنة.
- لا وجود لسوابق عصبيّة، قلبيّة، غديّة أو نفسيّة.
- لا وجود لسوابق تحسسيّة أو إدمان على أحد الأدوية المستخدمة.

معايير الاستبعاد:

- العمر أقل من ٢١ أو فوق ٦٠ سنة.
- التّخدير النّاحي.
- وجود أمراض كبديّة، كلويّة، عصبيّة، غديّة، نفسيّة مزمنة أو اعتلال عصبي.
- الحوامل.
- وجود مضادات استطباب لاستخدام الأفيونات والكيتامين كارتفاع التّوتر داخل القحف والزرق..
- الحساسيّة للكيتامين أو الاستخدام المزمن لهذه الأدوية أو الاعتماد عليها.

طريقة العمل: قمنا بإجراء الآتي:

- ❖ الحصول على الموافقة المستنيرة المكتوبة من قبل المريض.
- ❖ إجراء تقويم للمريض قبل الجراحة يتضمن أخذ القصّة المرضيّة المفصّلة وإجراء الفحص الفيزيائي والاطّلاع على الفحوصات المخبرية.
- ❖ إعطاء المريض شرح عن استخدام ال **VAS** (**Visual analogue pain scale score**) لتقويم الألم، وذلك بصورة مسطرة بطول ١٠ سم مرقمة من ٠ إلى عشرة، حيث يشير الصّفر إلى انعدام الألم والرقم عشرة إلى أسوأ درجة ألم، ويضع المريض إشارة على الرّقم الّذي يعبّر عن درجة ألمه.
- ❖ توزيع المرضى عشوائيّاً إلى ثلاث مجموعات بواسطة استعمال ثلاثة ظروف، في كل ظرف ورقة واحدة يُكتب عليها طريقة التّصميم (A–B–C) باستخدام الكمبيوتر وبمساعدة ممرضة تعطي المكتوب داخل الظرف دون أن تكون مطّلعة على تفاصيل الدّراسة.
- ❖ تركيب قثطرة وريدية وتوصيل المراقبات الأساسية (كم الضغط الشرياني، مقياس الأكسجة النّبضي،

تخطيط القلب المستمر، Etco2) وتسجيل القياسات القاعدية.

- ❖ دون التحضير المسبق بالميدازولام جرت مباشرة التّخدير العام باستخدام البروبوفول بجرعة ٢ مغ/كغ، فنتانيل بجرعة ٢ مكغ/كغ، أتراكوريوم ٠،٥ مغ/كغ.
- ❖ قبل الشّق الجراحي أُعطي مرضى المجموعة **A** جرعة كيتامين ٠،٣ مغ/كغ حقناً بالوريد مرة واحدة وأُعطي مرضى المجموعةB الجرعة ذاتها تلاها تسريب وريدي بجرعة ٥ مكغ/كغ/د أُوقف عند نهاية الجراحة. بينما أُعطي مرضى المجموعة C سيروم ملحي دفشاً وريدياً.
- ❖ جرى الحفاظ على استمرارية التّخدير باستخدام السيفوفلوران والأتراكوريوم إضافة إلى الفنتانيل بجرعة ١ مكغ/كغ وأعطيت آخرها قبل نهاية الجراحة بمدة ٤٠ دقيقة.
- ❖ تسريب سوائل وريدية ومراقبة الحيويّات كل خمس دقائق.
- ❖ نُقل المريض بعد الصحو إلى غرفة الإنعاش وجرى البدء بتقويم الألم باستخدام ال VAS بفواصل زمنية متقطعة (بغرفة الإنعاش، بعد ساعتين، بعد ٦ ساعات، بعد ١٢ ساعة)
- ❖ قمنا بتوثيق أوّل وقت طلب عنده المريض أول جرعة مسكن أفيوني وعدد الجرعات المستهلكة خلال ١٢ ساعة بعد الجراحة.
- ❖ أُعطي المورفين وريدياً بجرعة ٠،١مغ/كغ خلال ٢–٥ دقائق عندما كان الVAS أكثر أو يساوي ٤.

٨-الدّراسات المرجعية:

- ❖ دراسة (Esraa B. Abdullatif, Mohamed A. Amin, Soad A. Lotfy) [٧] وهي دراسة عشوائية ثنائية التّعمية أجريت في جامعة الأزهر في مصر بين ٢٠١٩ و٢٠٢٠. استخدم فيها الباحثون الطريقة ذاتها الّتي استخدمناها في دراستنا وعلى مرضى الجراحة العظميّة. أظهرت النّتائج أنّ استخدام الكيتامين بجرعة أولية يليها تسريب خلال الجراحة أعطى تأثيرات جيدة من حيث شدّة الألم وحاجة المريض للأفيونات مع قلة الآثار الجانبية الحاصلة. وكانت الفائدة أقل عندما أعطي الكيتامين في أثناء المباشرة فقط دون تسريب.

- دراسة (Sarvjeet Kaur) [٨] أجريت في الهند عام ٢٠١٤ على مرضى جراحة المرارة بالفتحّ.

تختلف عن السّابقة بأنّ العينة قُسّمت إلى مجموعتين: الأولى أُعطيت كيتامين تسريباً وريدياً بينما لم يعط لمرضى المجموعة الثانية أبداً. وحقق إعطاء الكيتامين نفس الميّزات في الدراسة السّابقة من ناحية تقليل درجة الألم وكميات الأفيونات المعطاة بعد الجراحة.

الجزء الأوّل: القسم النّظري

الفصل الأوّل: طب الألم

١-١-نظرة عامة:

يعدّ الألم أشيع الأعراض الّتي تدفع المرضى إلى زيارة الطبيب. [٩] وقد يكون لهذا العرض مجموعة واسعة من الأسباب، تتراوح بين الحالات الحميدة نسبيّاً وصولاً إلى الأذيّات الحادة، نقص تروية العضلة القلبيّة، التّغيرات التّنكسيّة أو الخباثات.[٢]

يجري عادةً اللجوء إلى التّدابير المحافظة بعد وضع التّشخيص والّتي تحقق استجابة المريض للعلاج بنجاح في أغلب الأحيان. مع العلم أنّه من الممكن أن تؤثّر العوامل النّفسيّة مثل الدّعم الاجتماعي، العلاج السّلوكي المعرفي والإثارة أو الإلهاء على شدّة الألم أو عدم الراحة. [١٠] [١١] [١٢]

قد تساعد الإحالة إلى أخصّائي طب الألم للتقويم والعلاج في تحسين النّتائج والحفاظ على موارد الرعاية الصحية، كما قد تستطب الجراحة في بعض الحالات.

يستمر الألم أحياناً ويتطوّر إلى ألم مزمن يسمّى مجهول السّبب بعد إجراء الاستقصاءات الأولية الّتي تنفي الأمراض الخطيرة أو المهدّدة للحياة، أو يستمر بسبب فشل التّداخل الجراحي في تخفيفه أو إحداث هذا التّداخل لمتلازمة ألميّة جديدة.[١٣]

ينطبق مصطلح تدبير الألم بالمعنى العام على كامل منهجية علم التّخدير، ولكن استخدامه الحديث يتضّمن بصورة أكثر تحديداً تدبير الألم طوال المدّة المحيطة بالجراحة فضلاً عن الألم غير الجراحي لدى كل من المرضى الداخليين والخارجيين.[١] [٢] [٣]

يمكن تقسيم ممارسة طب الألم إلى قسمين: قسم يعنى بتدبير الآلام الحادة، والآخر يعنى بتدبير الحالات المزمنة. يتعامل الأوّل مع المرضى الّذين يتعافون من الجراحة أو الحالات الطبيّة الحادّة في مستشفى أو مركز جراحة متنقل بصورة أساسيّة، في حين أنّ الثاني يشمل المرضى الّذين تجري معاينتهم في العيادات الخارجيّة.

لكن لسوء الحظ إنّ هذا التّمييز مصطنع بسبب وجود تداخل كبير بين القسمين؛ ويعدّ مريض السرطان خير مثال على ذلك حيث يحتاج في كثير من الأحيان تدبيراً لآلامه القصيرة والطويلة الأمد ضمن أو خارج نطاق المشفى.

لا تقتصر الممارسة المعاصرة لتدبير الألم على أطبّاء التّخدير إنّما تشمل غالباً فريقاً كاملاً يتضمن أطبّاء من اختصاصات أخرى (الجراحة، الباطنة، الأورام، الطب النّفسي وطب الأعصاب) فضلاً عن غير الأطبّاء (الممرضات، المعالجين النّفسيين، المعالجين الفيزيائيين والمعالجين بالوخز بالإبر).

ويعدّ هذا الفريق متعدد التّخصصات واحداً من أكثر الأساليب فعاليّة، حيث يجري تقويم المريض من قبل طبيب واحد أو أكثر بعد إجراء الفحص الأولي ووضع التّشخيص وصياغة خطّة العلاج، وذلك باستخدام خدمات مقدمي الرعاية الصحية ومواردها.

يعدّ أطبّاء التّخدير المدّربون على تدبير الألم مؤهلين تأهيلاً جيّداً لتنسيق مراكز تدبير الألم متعددة التّخصصات بسبب تدريبهم الواسع على التّعامل مع المرضى ضمن مختلف الاختصاصات مثل الجراحة ،التّوليد، طب الأطفال والتّخصصات الدقيقة الأخرى؛ فضلاً عن خبرتهم الكبيرة في مجال علم الأدوية السريري وعلم التّشريح العصبي التّطبيقي الّذي يشمل طرائق حصار الأعصاب الطرفية والمركزية جميعها.[٢]

١-٢-إحصائيّات:

يعدّ الألم السّبب الرئيسي لزيارة قسم الطّوارئ في أكثر من ٥٠٪ من الحالات [١٤]، وهو موجود في ٣٠٪ من زيارات عيادة الأسرة [١٥]. أبلغت الكثير من الدراسات الوبائيّة عن معدلات انتشار متفاوتة على نطاق واسع للألم المزمن، تتراوح من ١٢ إلى ٨٠٪ من السكان [١٦]. ويصبح هذا الألم أكثر شيوعاً مع اقتراب النّاس من الوفاة، حيث وجدت دراسة أجريت على ٤٧٠٣ مريضًا أن ٢٦٪ منهم عانوا من آلام في العامين الأخيرين من العمر، وارتفعت النّسبة إلى ٤٦٪ في الشهر الأخير. [١٧] [١٨]

١-٣-لمحة تاريخيّة:

قبل الاكتشاف الحديث نسبيًا للخلايا العصبية ودورها في الألم، كان هناك الكثير من النّظريّات المتنافسة عن الألم بين العلماء القدماء: اعتقد أبقراط مثلاً أنّ الألم ناتج عن خلل في السوائل الحيوية [١٩].

وفي القرن الحادي عشر، افترض ابن سينا أنّ هناك عددًا من حواس المشاعر بما في ذلك اللمس والألم والدغدغة [٢٠]. في عام ١٦٤٤، افترض رينيه ديكارت أنّ الألم اضطراباً يمر عبر الألياف العصبية ويصل إلى الدماغ [١٩] [٢٢]. شكّل عمل ديكارت، جنباً إلى جنب مع عمل ابن سينا، أساس التّطور **لنظرية خصوصية الألم** في القرن التّاسع عشر. اعتبرت هذه النّظرية أنّ الألم "إحساس محدد له أجهزته الحسيّة المستقلة عن اللمس والحواس الأخرى".

برزت نظرية أخرى في القرنين الثامن والتّاسع عشر وهي **النّظرية المكثّفة**، الّتي تصور الألم على أنّه حالة عاطفيّة تنتجها منبّهات أقوى من المنبّهات العاديّة مثل الضوء الشّديد أو الضّغط أو درجة الحرارة [٢٣]. وبحلول منتصف تسعينيات القرن التّاسع عشر، دُعمت نظرية الخصوصية دعماً خاصّاً من قبل علماء وظائف الأعضاء والأطبّاء، بينما دعم علماء النّفس النّظرية المكثفة. ولكن بعد سلسلة من الملاحظات السريرية من قبل عدة علماء نفس، اتّجه هؤلاء إلى الخصوصيّة اتجاهاً جماعياً تقريباً؛ وبحلول نهاية القرن، قدمت معظم الكتب المدرسيّة في علم وظائف الأعضاء وعلم النّفس خصوصيّة الألم كحقيقة مثبتة.[٢٠] [٢٣]

١ – ٤ –تعريف وتصنيف الألم:

يعتمد إدراك الألم الطبيعي، اعتماداً مشابهاً للإحساسات الواعية الأخرى، على الخلايا العصبية المتخصصة الّتي تعمل كمستقبلات، وتكتشف وجود منبّه ضار ثم تقوم بتوصيله إلى الجهاز العصبي المركزي.[٢٤]

يوصف الإحساس بأنّه إما إحساس عام (ضار) أو دقيق (غير ضار).

ما هو الألم؟

لا يعدّ الألم مجرد طريقة حسيّة إنما تجربة حسيّة متكاملة.

تعرّفه الرابطة الدوليّة لدراسة الألم (IASP) أنّه تجربة حسيّة وعاطفيّة غير سارة مرتبطة – أو تشبه تلك المرتبطة – بالتّخرّب الفعلي أو المحتمل للنسيج. [٢] [٤] [٥]

يشتق مصطلح حس الألم nociception من السابقة noci (وهي سابقة لاتينيّة بمعنى الضّرر أو الإصابة) ويستخدم لوصف الاستجابات العصبيّة للمنبّهات المؤلمة أو الضّارة.

تنتج المحفّزات الأليمّة جميعها ألماً، ولكن ليس كل ألم يكون ناتجاً عن هذه المحفزّات حيث يعاني المرضى من الألم أحياناً رغم انعدام محفّزات ضارّة.

لذلك من المفيد سريرياً تقسيم الألم إلى واحد من فئتين:

(١) **الألم الحاد:** والّذي يرجع في الأساس إلى حس الألم، و (٢) **الألم المزمن،** الّذي قد يكون راجعاً إلى حس بالألم أو يعود لعوامل أخرى، وتلعب فيه العوامل النّفسية والسلوكيّة دوراً رئيسياً.

يعتبر بعض العلماء أنّ الألم الحاد يستمر أقل من ٣٠ يومًا، والمزمن لمدة تزيد عن ستة أشهر [٢٥]، ويصنّفون الألم أنّه "تحت حاد" إذا استمرّ من شهر إلى ستة أشهر.[٢٦] ويختلف هذا التّصنيف بين المراجع المختلفة.

يوضّح الجدول (١) المصطلحات المستخدمة لوصف أشكال الألم. [٢] [٢٧] [٢٨] [٢٩]

الجدول (١) المصطلحات المستخدمة في تدبير الألم:

المصطلح	الوصف
ألم مغاير Allodynia	إدراك منبّه عادي غير ضار كألم
التّسكين Analgesia	غياب إدراك الألم
التّخدير Anesthesia	غياب كل الإحساسات
الخدر المؤلم Anesthesia dolorosa	الألم في منطقة تفتقد إلى الإحساس
عسر الحس Dysesthesia	إحساس غير مريح أو غير طبيعي مع أو بدون وجود منبّه
نقص حس الألم Hypalgesia (hypoalgesia)	استجابة أصغرية لمنبّه ضار
فرط حس الألم Hyperalgesia	زيادة الاستجابة لمنبّه مؤذ

فرط الحس Hyperesthesia	زيادة الاستجابة لمنبّه خفيف
فرط حس التّألم Hyperpathia	وجود فرط الحس وفرط حس الألم والألم المغاير مع ترافقها بفرط الارتكاس ووجود الإحساس بعد زوال المنبّه
نقص الحس Hypesthesia (hypoesthesia)	تناقص الإحساس الجلدي (اللمس الخفيف، الضغط، الحرارة)
الألم العصبي Neuralgia	ألم ضمن توزع العصب أو مجموعة الاعصاب
المذل Parethesia	إدراك إحساس شاذ بدون وجود منبّه واضح
اعتلال الجذور Radiculopathy	اضطراب وظيفي لواحد أو أكثر من الجذور العصبية
الألم الوهمي الشبحي Phantom pain	ألم يشعر به المريض في جزء من الجسم جرى بتره، أو لم يعد الدماغ يتلقى إشارات منه

يمكن تصنيف الألم وفقاً للفيزيولوجيا المرضية (ألم ناجم عن المنبّهات المؤلمة أو ألم اعتلالي عصبي)، **وفقاً للمسببات** (التّهاب المفاصل أو السرطان) **أو وفقاً للمنطقة المصابة** (الصداع أو ألم أسفل الظهر)، وتعد هذه التّصنيفات مفيدة في اختيار طرائق العلاج والعلاج الدوائي.

ينجم Nociceptive pain عن تنشيط أو تحسيس مستقبلات الألم المحيطيّة، وهي المستقبلات المتخصّصة الّتي تنقل المنبّهات الضّارة. بينما ينجم ألم الاعتلال العصبي Neuropathic pain عن إصابة أو تشوهات مكتسبة في الجهاز العصبي المركزي أو المحيطي.[١]

توصي **IASP** باستخدام ميّزات محدّدة لوصف ألم المريض: [٣٠]

١. منطقة الجسم المصابة (مثل البطن والأطراف السفلية).

٢.الجهاز الّذي يسبب خلل وظيفي فيه الألم (كالجهاز العصبي، معدي معوي..).

٣. مدة حدوث الألم ونمطه. ٤. شدّته. ٥.سببه.

أ-الألم الحاد:

يحدث بسبب التّنبيه الضار النّاجم عن أذيّة، حدثيّة مرضيّة أو وظيفة غير طبيعيّة للعضلات أو الأحشاء. ويكاد يكون دائما ناجماً عن تحفيز المستقبلات الألمية.

يعمل الألم الحاد على كشف الأذية النّسيجيّة وتحديد موقعها والحد منها. ويتضّمن ذلك أربع عمليات فيزيولوجية: التّحويل، الإرسال، التّشكيل والإدراك.

يترافق عادةً باستجابة شدّة صماويّة عصبيّة متناسبة مع شدّة الألم.

تشمل الأسباب الأكثر شيوعاً للألم الحاد الصدمات، الجراحة، المخاض (التّوليد) والآلام المصاحبة للأمراض الحادة، مثل احتشاء عضلة القلب والتّهاب البنكرياس وحصيّات الكلى.

تختفي معظم أشكاله اختفاءً عفوياً أو مع العلاج في غضون أيام أو أسابيع قليلة.

عموماً يمكن التّمييز بين نوعين من الألم الحاد (الاستقبالي): [١] [٢]

١. الألم الجسدي: ويمكن تصنيفه إلى سطحي أو عميق.

الألم الجسدي **السّطحي:** ينتج عن مدخلات input مسبّبة للألم من الجلد والأنسجة تحت الجلد والأغشية المخاطيّة. ويكون موضعاً ويوصف بأنّه حاد ويشبه الإحساس بالوخز أو الحرق.

ينشأ الألم الجسدي **العميق** من العضلات أو الأوتار أو المفاصل أو العظام. ويختلف عن الألم الجسدي السطحي بأنّه عادة ما يكون ذو طبيعة كليلة وأقل وضوحاً في التّوضّع.

ومن الميّزات الإضافيّة هي أنّ كلّاً من شدّة التّحفيز ومدته تؤثّران على درجة تحديد الموقع. على سبيل المثال، يكون الألم بعد صدمة طفيفة في المرفق موضعاً، بينما تسبب الصّدمات الشّديدة أو المستمرّة ألماً في كامل الذراع غالباً. [٢] [٦] [٧]

٢. الألم الحشوي:

ينجم عن حدثيّة مرضيّة أو وظيفة غير طبيعيّة ضمن عضو داخلي أو غلافه (على سبيل المثال: غشاء الجنب الجداري، التّامور، أو الصّفاق).

ويمكن وصف أربعة أنواع فرعية لهذا الألم: (١) ألم حشوي موضعي حقيقي، (٢) ألم جداري موضعي، (٣) ألم حشوي محوّل و (٤) ألم جداري محوّل.

يكون **الألم الحشوي الحقيقي** كليلاً ومنتشراً وعادةً ما يكون على الخط النّاصف، وكثيراً ما يترافق مع فعاليّة ذاتيّة غير طبيعيّة تسبب الغثيان، الإقياء، التّعرق وتغيّرات في ضغط الدّم ومعدل ضربات القلب.

أمّا **الألم الجداري** فيكون عادة حاداً ويوصف بأنّه إحساس طاعن موضّع في المنطقة المحيطة بالعضو أو محوّلاً إلى موقع بعيد. الجدول (٢)

تنتج ظاهرة **تحويل الآلام الحشوية أو الجدارية** إلى مناطق جلديّة عن أنماط التّطور الجنيني وهجرة الأنسجة وتقارب المدخلات الحشويّة والجسديّة الواردة في الجهاز العصبي المركزي. ومن ثمّ، غالباً ما يحوّل الألم الّذي يصيب الغشاء البريتواني أو غشاء الجنب فوق الحجاب الحاجز المركزي إلى الرقبة

والكتف، بينما يحوّل الألم الّذي يصيب الأسطح الجدارية للحجاب الحاجز المحيطي إلى الصّدر أو جدار البطن العلوي.

الجدول (٢) أنماط الألم المحول:

الموقع	القطاع الجلدي
الحجاب الحاجز المركزي	C4
الرئتين	T2–T6
الأبهر	T1–T2
القلب	T1–T4
المريء	T3–T8
المعثكلة والطّحال	T5–T10
المعدة والكبد والمرارة	T6–T9
الكظرين	T8–L1
المعي الدّقيق	T9–T11
الكولون	T10–L1
الكلى والمبيضين والخصى	T10–L1
الحالبين	T10–T12
الرّحم	T11–L2
المثانة والبروستات	S2–S4
الإحليل والمستقيم	S2–S4

ب- الألم المزمن:

يستمر الألم المزمن إلى ما بعد المسار المعتاد للمرض الحاد أو بعد الوقت المعقول لحدوث الشفاء، ويستغرق ذلك عادة من شهر إلى ستة أشهر. [٣١]

يمكن أن ينجم عن المستقبلات الألمية أو الاعتلال العصبي أو يكون مختلطاً. وتلعب الآليّات النّفسيّة أو العوامل البيئيّة، أو كلاهما، دورًا رئيسيًا في كثير من الأحيان. [٣٢]

يعاني مرضى الآلام المزمنة غالباً من استجابة شدّة غدية صماوية مخففة واضطرابات النّوم والمزاج. [٣٣]

تكون آلام الاعتلال العصبي انتيابية الطبيعة توصف بأنّها رامحة، حارقة وتترافق بفرط حس التّألم. عندما تترافق أيضاً بفقدان الواردات الحسيّة في الجهاز العصبي المركزي (كما في حالة البتر) تسمّى **ألم نزع الإحساس.**

وقد يلعب الجهاز الودي دوراً رئيسياً في الألم ويطلق عليه عندها اسم **الألم الودي.**

تشمل أشيع أشكال الألم المزمن تلك المرتبطة بالاضطرابات العضليّة الهيكليّة، الاضطرابات الحشويّة المزمنة، آفات الأعصاب المحيطيّة، آفات جذور الأعصاب أو العقد الجذرية الظهرية (بما في ذلك اعتلال الأعصاب السكري، آلام الأطراف الشبحية والألم العصبي التّالي للهربس)، آفات الجهاز العصبي المركزي (السكتة الدماغيّة، إصابة الحبل الشّوكي والتّصلب المتعدد) وآلام السّرطان.

ينجم الألم في أغلب الاضطرابات العضلية الهيكلية (مثل التّهاب المفاصل الروماتويدي وهشاشة العظام) في المقام الأول عن المستقبلات المسببة للألم، بينما ينجم ذلك المرتبط بالاضطرابات العصبيّة الطرفيّة أو المركزيّة عن اعتلال الأعصاب غالباً.

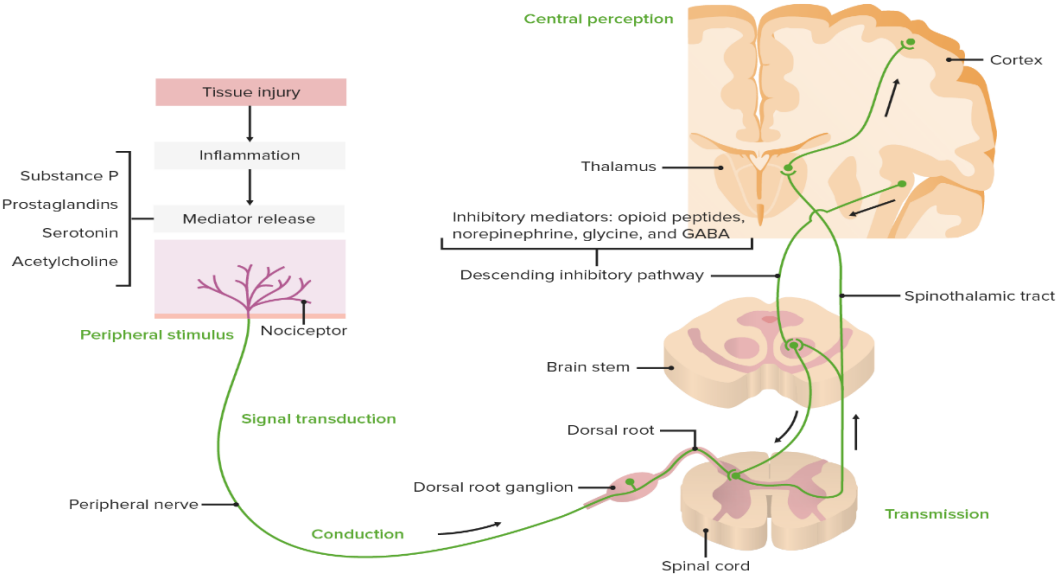
أمّا الآلام المصاحبة لبعض الاضطرابات مثل السّرطان وآلام الظهر المزمنة (خاصة بعد الجراحة) فتكون غالباً ذات طبيعة مختلطة. [٨] [٩] [١٠] [٣٤]

١-٥-السبل الألميّة:

يجري نقل الألم عبر ثلاثة سبل عصبيّة تنقل المنبّهات الضارّة من المحيط إلى قشر الدماغ (الشكل١).

تقع أجسام العصبونات الواردة الأوليّة في عقد الجذور الظهرية، الّتي تتوضّع في الثقبة الفقرية عند كل مستوى من النّخاع الشّوكي.

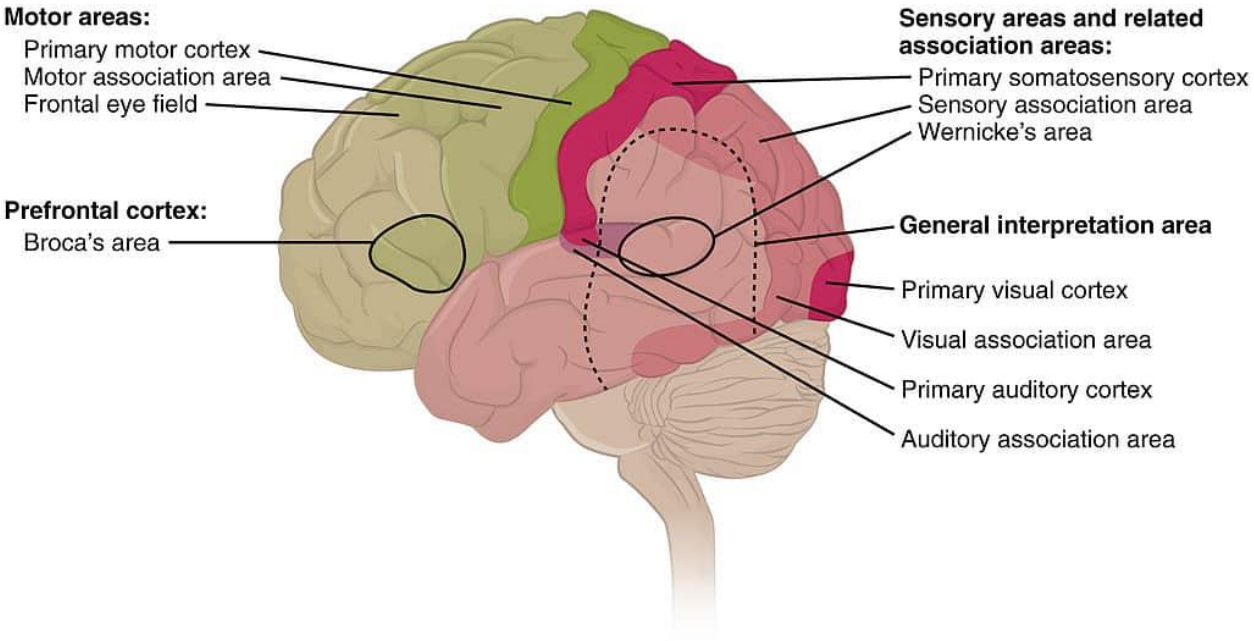
يوجد محور عصبي واحد لكل خلية عصبية، يتشعّب ويرسل إحدى نهايتيه إلى الأنسجة المحيطية الّتي يعصبّها في حين تنتهي النّهاية الأخرى في القرن الظّهري للنّخاع الشّوكي.[١] [٢] [٣٥]



الشكل (١): سبل الألم

تتشابك الخلايا العصبيّة الواردة الأوليّة في القرن الظهري مع عصبون من الدرجة الثانية يعبر محواره الخط الناصف ويصعد في السبيل الشّوكي المهادي المقابل إلى المهاد.

تتشابك الخلايا العصبيّة من الدرجة الثانية في النّوى المهاديّة مع الخلايا العصبيّة من الدرجة الثالثة، والّتي ترسل تبارزاتها عبر المحفظة الداخليّة والإكليل المشع إلى التّلفيف خلف المركزي من قشر الدماغ (الشكل ٢). [٢]



الشكل (٢): توزع المناطق الحسيّة على قشر الدماغ [٢] [٣٦]

الخلايا العصبيّة من الدرجة الأولى:

ترسل غالبيّة الخلايا العصبيّة من الدرجة الأولى النّهاية الدانية من محاورها إلى الحبل الشّوكي عبر الجذر الظهري (الحسّي) الشّوكي عند كل مستوى رقبي وصدري وقطني وعجزي.كما تدخل بعض الألياف غير المغلّفة بالنّخاعين (C) إلى الحبل الشّوكي بواسطة الجذر الأمامي (المحرّك)، وهذا يفسّر

أنّ بعض المرضى يستمرون بالشّعور بالألم حتّى بعد قطع الجذر الظهري (بضع الجذور) ويبلغون عن الألم بعد تحفيز الجذر البطني.

وفضلاً عن التّشابك العصبي مع الخلايا العصبيّة من الدّرجة الثّانية، قد تتشابك محاور العصبونات من الدرجة الأولى في القرن الظهري مع الخلايا العصبيّة البينيّة والخلايا العصبيّة الوديّة والخلايا العصبيّة الحركيّة للقرن البطني.

تُنقل ألياف الألم الّتي تنشأ من الرأس بواسطة العصب مثلث التّوائم (V)، الوجهي (VII)، البلعومي اللساني (IX)، والمبهم (X).

تحتوي عقدة غاسر على الأجسام الخلويّة للألياف الحسيّة في الفروع العينيّة والفكيّة العلويّة والسفليّة للعصب مثلث التّوائم.

تقع الأجسام الخلويّة للخلايا العصبيّة الواردة من الدرجة الأولى للعصب الوجهي في العقدة الركبية، بينما تقع تلك التابعة للعصب اللساني البلعومي في العقدة الصخريّة، وتلك الخاصة بالعصب المبهم في العقدة الوداجية (الجسدية) والعقدة العقداء (الحشوية).

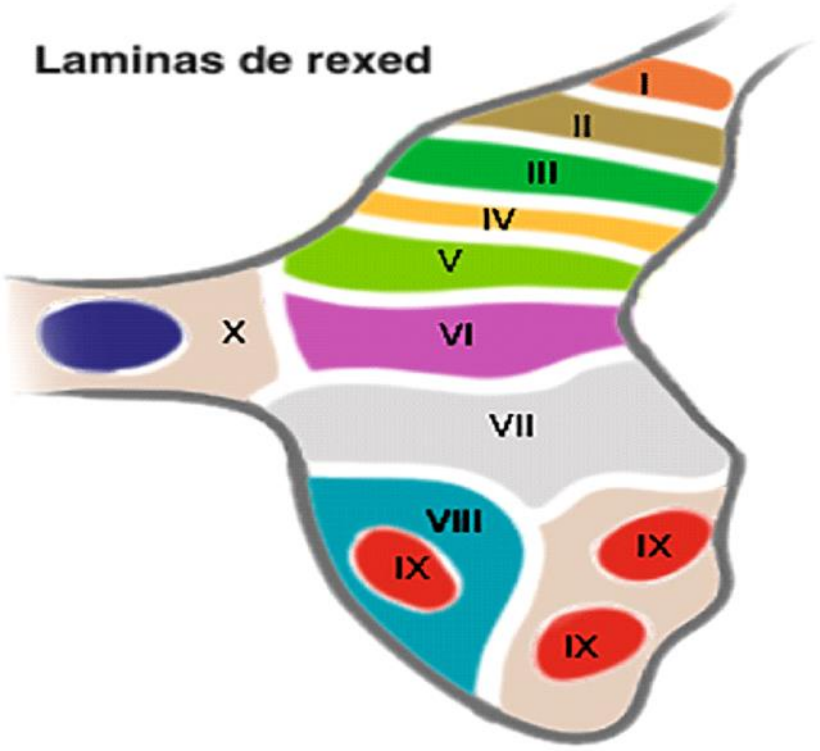
تصل الاستطالات المحورية القريبة للخلايا العصبية من الدرجة الأولى في هذه العقد إلى نواة جذع الدّماغ عبر الأعصاب القحفيّة، حيث تتشابك مع الخلايا العصبيّة من الدرجة الثانية في نوى جذع الدماغ. [٣٧] [٣٨] [٣٩] [٤٠]

العصبونات من الدرجة الثانية:

تنفصل الألياف الواردة عند دخولها إلى الحبل الشّوكي وفقاً لحجمها، حيث تتوضع الألياف النّخاعينية الكبيرة إلى الإنسي في حين تتوضّع الألياف الصغيرة غير المغمدة بالنّخاعين إلى الوحشي.

قد تصعد ألياف الألم أو تهبط بموضع شدفة إلى ثلاثة شدفات من الحبل الشّوكي في سبيل ليساور Lissauer قبل التّشابك مع الخلايا العصبية من الدرجة الثانية في المادة الرمادية في القرن الظهري في

الجانب نفسه. وقد تتصل هذه الخلايا من خلال عصبونات بينية في كثير من الحالات. قسّم العالم Rexed المادة الرمادية في الحبل الشّوكي إلى عشرة صفائح. (الشكل٣). [٢]



الشكل (٣): صفائح rexed

تستقبل الصفائح الست الأولى، الّتي تشكل القرن الظهري، كل الفعاليّة العصبيّة الواردة وتمثل الموقع الرئيسي لتعديل الألم بواسطة السبل العصبيّة الصّاعدة والهابطة.

تكون الخلايا العصبية من الدرجة الثانية إمّا عصبونات نوعيّة للألم أو عصبونات ذات نطاق ديناميكي واسع (WDR).

تعمل الخلايا العصبية النّوعية لمستقبلات الألم على المنبّهات المؤذية حصراً، بينما تتلقّى الخلايا العصبية واسعة النّطاق الديناميكي فتتلقى أيضاً مدخلات واردة غير مؤذية من ألياف Aβ و Aδ و C.

تعدّ الخلايا العصبية WDR أكثر أنواع الخلايا انتشارًا في القرن الظهري، ورغم أنّها موجودة في أجزاء القرن الظّهري جميعها إلا أنّها أكثر وفرة في الصفيحة الخامسة V.

تزيد الخلايا العصبية WDR في أثناء التّحفيز المتكرر من معدل إطلاق النّبضات زيادةً كبيرةً وفي نمط متدرج، حتى في حال تماثل شدّة التّحفيز. كما تتميز بوجود حقول استقباليّة واسعة مقارنة بالخلايا العصبيّة النّوعيّة للألم.

ترسل معظم ألياف C الألمية تفرعات إلى الخلايا العصبية من الدرجة الثانية أو تنتهي عندها في الصفيحة الأولى والثانية، وبدرجة أقل، في الصفيحة الخامسة. وتتشابك الألياف تشابكاً رئيسيّاً في الصفيحة I و V، وبدرجة أقل في الصفيحة العاشرةX.

تستجيب الصفيحة الأولى I في المقام الأول للمنبّهات المسببة للألم الواردة من الجلد والأنسجة الجسدية العميقة. أمّا الصفيحة الثانية، المعروفة أيضًا باسم المادة الهلامية، فإنّها تحتوي على الكثير من العصبونات البينيّة وتلعب دورًا رئيسيًا في معالجة وتعديل المدخلات المسببة للألم من مستقبلات الجلد الألمية، كما تعدّ موقع العمل الرئيسي بالنّسبة إلى المواد الأفيونية.

تستقبل الصفيحتين الثالثة والرابعة المدخلات الحسيّة غير المسببة للألم بصورة رئيسية.

تشكّل الصفيحتين الثّامنة VIII والتّاسعة IX القرن الأمامي (المحرك).

تسمّى الصفيحة السابعة VII بالعمود الوسطي الوحشي وتحتوي على أجسام الخلايا العصبيّة الوديّة قبل العقديّة. [٢]

تنتهي الألياف الواردة الحشويّة في الصفيحة الخامسة وبدرجة أقل في الصفيحة الأولى. وتمثّل هاتان الصفيحتان نقاط الالتّقاء المركزيّة بين المدخلات الحشويّة والجسديّة.

تستجيب الصّفيحة الخامسة لكلٍ من المدخلات الحسيّة الضارّة وغير الضارّة و تتلقّى كلّاً من الواردات الألمية الحشوية والجسدية. وتتجلى ظاهرة التّقارب بين المدخلات الحسيّة الحشوية والجسدية سريرياً بصورة ألم محوّل (الجدول ٢).

إنّ الألياف الحشوية الألمية أقل عدداً بالمقارنة بالألياف الجسديّة، وتتوزّع على نطاق أوسع، كما تنشّط نسبياً عددًا أكبر من العصبونات الشّوكية.

أ. السبيل الشّوكي المهادي:

تعبر محاور معظم الخلايا العصبيّة من الدرجة الثانية الخط النّاصف بالقرب من مستوى القطاع الجلدي الأصل (في الصوار الأمامي) إلى الجانب المقابل للحبل الشّوكي قبل أن تشكّل **السبيل الشّوكي المهادي** وترسل أليافها إلى المهاد، التّشكيل الشبكي، نواة الرفاء العظمى والمادة الرمادية حول المسال.

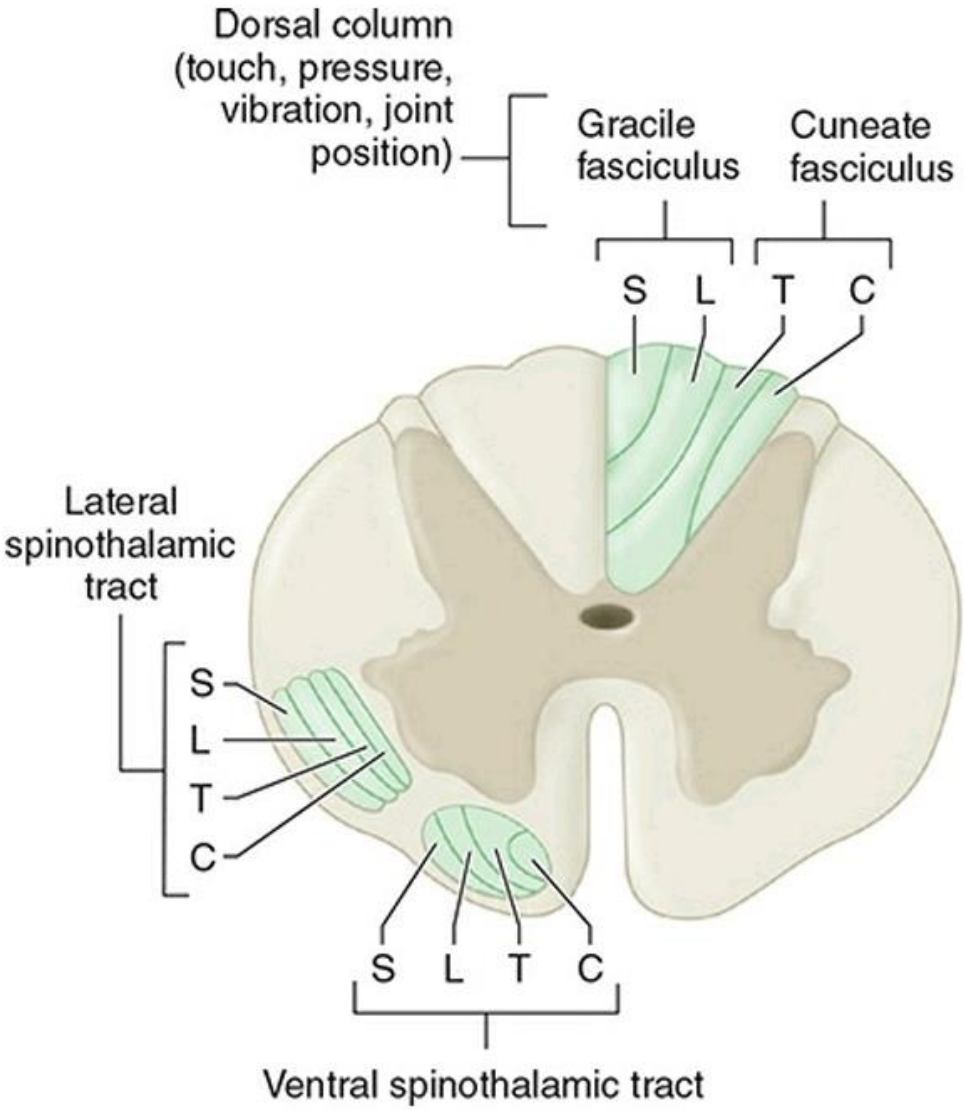
يعدّ السبيل الشّوكي المهادي مسار الألم الرئيسي، ويتوضّع توضّعاً أمامياً في المادة البيضاء للحبل الشّوكي (الشكل ٤)، ويمكن تقسيم هذا السبيل الصاعد إلى سبيل أنسي ووحشي.

يعطي **السبيل الشّوكي المهادي الوحشي** (neospinothalamic) استطالاته بصورة أساسيّة إلى النّواة البطنيّة الخلفيّة الوحشيّة للمهاد ويحمل الجوانب التّمييزية للألم، مثل الموقع والشدّة والمدة.

أمّا **السبيل الشّوكي المهادي الإنسي** (paleospinothalamic) فيعطي استطالاته إلى المهاد الأنسي ويتوسّط الإدراك اللاإرادي والعاطفي غير السّار للألم.

تعطي بعض ألياف السبيل الشّوكي المهادي استطالات إلى المادة الرماديّة حول المسال ومن ثمّ قد تشكّل رابطًا مهمًا بين المسارات الصاعدة والنّازلة.

تتبارز الألياف الجانبية أيضاً إلى نظام التّنشيط الشبكي ومنطقة ما تحت المهاد؛ لهذا من المحتمل أن تكون مسؤولة عن استجابة اليقظة للألم. [١] [٢] [٣]



الشكل (٤): مقطع عرضي في النّخاع الشّوكي يبيّن السبل الحسيّة النّازلة

ب. مسارات الألم البديلة:

تصعد ألياف الألم، كما هو الحال في الإحساس الدقيق، صعوداً منتشراً في الجانب نفسه، وفي الجانب المقابل ويستمر بعض المرضى في الشعور بالألم حتى بعد اجتثاث ablation السبيل الشّوكي المهادي المقابل، لهذا فإنّ مسارات الألم الصاعد الأخرى مهمّة أيضاً.

يُعتقد أنّ السبيل الشّوكي يتوسّط في الاستجابات الوديّة واستجابة اليقظة للألم، وقد يكون السبيل الشّوكي الدماغي مهماً في تنشيط السبل النّازلة المضادة للألم لأنه يحتوي على بعض الإسقاطات إلى المادة الرمادي حول المسال.

تقوم السبل الشّوكيّة المهادية والشّوكية الدماغيّة الانتهائيّة بتفعيل الوطاء واستحضار السلوك العاطفي بينما يصعد السبيل الشّوكي الرقبي صعوداً غير متصالبٍ إلى النّواة الرقبية الوحشية الّتي تنقل الألياف إلى الجانب المقابل؛ ومن المحتمل أن يكون هذا السبيل مسارًا بديلًا رئيسيًا للألم.

تستجيب بعض الألياف في العمود الظّهري للألم خاصّة تلك الّتي تنقل حس اللمس الخفيف والحس العميق؛ حيث تصعد أنسيّاً في الجانب المماثل.[١] [٢] [٣]

الخلايا العصبيّة من الدّرجة الثّالثة:

توجد الخلايا العصبيّة من الدرجة الثّالثة في المهاد وترسل الألياف إلى المناطق الحسيّة الجسدية الأولى والثانية في التّلفيف قبل المركزي للقشرة الجدارية والجدار العلوي لشق سيلفيوس، على التّوالي؛ حيث يحدث الإدراك والتّحديد الواضح للألم.

رغم أنّ معظم الخلايا العصبية من نوى المهاد الوحشية تعطي استطالاتها إلى القشرة الحسيّة الجسدية الأولية، لكنّ الخلايا العصبيّة من النّوى داخل الصفيحة والنّواة الأنسيّة فتعطي استطالاتها إلى التّلفيف الحزامي الأمامي ومن المحتمل أنّها تتوسّط المكوّنات العاطفيّة للألم.

١-٦-مستقبلات الألم:

تتميّز مستقبلات الألم بعتبة عالية للتفعيل وترميز شدّة التّحفيز بواسطة زيادة معدّلات تفريغها بطريقة متدرجة. ويحدث تأخر في التّكيف، والإحساس والتّفريغ اللاحق وبعد التّحفيزات المتكررة والمتتالية.

يمكن تقسيم الأحاسيس الضّارة(الألم) إلى مكوّنين:

الأوّل: يتميّز بكونه سريع، حاد، وموضع جيدًا. يجري نقله بزمن كمون قصير (٠,١ ثا) بألياف Aδ (ويختبر بوخز الدبوس)

الثّاني: يكون كليلاً ذو بداية أبطأ وغير موضع جيداً في كثير من الأحيان، ويجري نقله بواسطة الألياف C. [١] [٧]

تشمل أنواع **مستقبلات الألم**: [٤١]

(١) المستقبلات الميكانيكية: تستجيب للقرص أو الوخز بالدبوس.

(٢) مستقبلات الألم الصامتة: تستجيب في حالة وجود التهاب فقط.

(٣) مستقبلات الألم الميكانيكي الحراري متعدد الأشكال وهي الأكثر انتشاراً. تستجيب للضغط المفرط، درجات الحرارة القصوى (> ٤٢ درجة مئوية و <٤٠ درجة مئوية)، والمواد الضارة مثل البراديكينين و الهيستامين. وتعد بطيئة في التّكيف مع الضّغط القوي والتّحسس الحراري. [١] [٧]

مستقبلات الألم:

توجد مستقبلات الألم في كل من الأنسجة الجسدية والحشويّة. تصل العصبونات الواردة الأولية إلى الأنسجة بعد مرورها عبر الأعصاب الجسدية الشّوكية أو الودية أو نظيرة الودية.

تشمل **مستقبلات الألم الجسدية** تلك الموجودة في الجلد (الجلدية) والأنسجة العميقة (العضلات، الأوتار، اللفافة، العظام)، بينما تشمل مستقبلات الألم الحشويّة تلك الموجودة في الأعضاء الداخلية.

تعد القرنية ولب الأسنان فريدة من نوعها فهي تكاد تكون معصّبة تعصيباً حصريّاً من قبل ألياف Aδ و C الألمية فقط.

تعدّ الأعضاء الحشويّة عموماً أنسجة غير حسّاسة وتحتوي على مستقبلات صامتة للألم في الغالب.

ويعتقد بأنّ بعض الأعضاء تحوي مستقبلات ألم نوعيّة، مثل القلب، الرئة، الخصية والقنوات الصفراويّة.

أمّا باقي الأعضاء الأخرى، مثل الأمعاء، فتتعصب بالمستقبلات العصبيّة متعدد الأشكال الّتي تستجيب لتشنّج العضلات الملساء والإقفار والالتّهابات ولا تستجيب عموماً للقطع أو الاحتراق أو التّهشيم الّذي يحدث في أثناء الجراحة.[٢]

تفتقر بعض الأعضاء تماماً إلى مستقبلات الألم مثل الدماغ؛ ومع ذلك تحوي الأغلفة السحائية له على مستقبلات للألم.

إنّ المستقبلات الموجودة في الأحشاء تشبه مستقبلات الألم الجسديّة، وهي نهايات عصبية حرّة للعصبونات الواردة الابتدائية الّتي تقع أجسامها الخلوية في القرن الظهري. وتنتقل هذه الألياف العصبية الواردة كثيراً جنباً إلى جنب مع الألياف العصبية الودية الصادرة حتّى الوصول إلى الأحشاء. تدخل الفعاليّة العصبية الواردة من هذه الخلايا العصبيّة إلى الحبل الشّوكي بين T1 وL2.

تنتقل ألياف C الألمية من المريء والحنجرة والقصبة الهوائيّة مع العصب المبهم لتدخل النّواة العنكبوتيّة في جذع الدّماغ.

تنتقل الألياف الألمية الواردة من المثانة، البروستات، المستقيم، عنق الرحم، الإحليل والأعضاء التّناسليّة إلى الحبل الشّوكي عبر الأعصاب الوديّة على مستوى جذور الأعصاب S2 إلى S4.

١-٧- الوسائط الكيميائيّة للألم:

تعمل الكثير من الببتيدات العصبية (مثل المادة P) والأحماض الأمينيّة المنبّهة (مثل الغلوتامات) كناقلات عصبيّة للعصبونات الواردة النّاقلة للألم (الجدول٣).

تحوي الكثير من هذه الخلايا العصبية، إن لم يكن معظمها، على أكثر من ناقل عصبي واحد، والّتي يجري إطلاقها جمعياً في وقت واحد. [٢٠]

الجدول (٣) النّاقلات العصبيّة الرئيسيّة (وسائط أو معدلات الألم): [٣٧] [٣٩]

النّاقل العصبي	المستقبل	تأثيره على الألم
المادة P	نوروكينين ١	منبّه
الببتيد المرتبط بجين الكاليسوتنين		منبّه
غلوتامات	NMDA, AAMPA, Kainate,quisqualate	منبّه
أسبارتات	NMDA, AAMPA, Kainate,quisqualate	منبّه
أدينوزين ثلاثي الفوسفات ATP	P1,P2	منبّه
سوماتوستاتين		مثبط
أستيل كولين	مسكارين	مثبط
انكيفالين	μ و δ و κ	مثبط
بيتا اندروفين	μ و δ و κ	مثبط
نورايبنفرين	a2	مثبط
أدينوزين	A1	مثبط
سيروتونين	5-HT1 (5-HT3)	مثبط
غاما أمينو بوتريك اسيد GABA	A,B	مثبط

غليسين		مثبط

المادة P هي ببتيد مكون من ١١ حمض أميني يجري تصنيعه وإطلاقه من عصبونات الدرجة الأولى محيطياً وفي القرن الظهري. كما وجدت أيضاً في أجزاء أخرى من الجهاز العصبي والأمعاء، وهي تعمل على تسهيل انتقال الألم عبر مسارات تفعيل مستقبلات نيوروكينين –١.

ترسل عصبونات المادة P في المحيط تفرّعات جانبيّة ترتبط ارتباطاً وثيقاً بالأوعية الدموية، الغدد العرقية، بصيلات الشعر والخلايا البدينة؛ حيث تسبّب تحسس مستقبلات الألم، ونزع تحبب الهيستامين من الخلايا البدينة والسيروتونين من الصفيحات الدمويّة.

تعصب العصبونات الحاوية على هذه المادّة الأحشاء أيضاً وترسل أليافها الجانبية إلى العقد الوديّة المجاورة للفقار.

يمكن أن يسبّب التّحفيز المكثّف للأحشاء إفرازات وديّة مباشرة بعد عقديّة.

أمّا **مستقبلات الأفيون و$\alpha 2$ الأدرينالية** فإنّها توجد على أو بالقرب من نهايات الأعصاب المحيطيّة غير المغلّفة بالنّخاعين. ورغم أنّ دورها الفيزيولوجي ليس واضحاً إلّا أنّه قد يفسّر التّسكين الملحوظ من المواد الأفيونية المطبقة محيطياً، خاصةً في حالة وجود التّهاب. [٢]

١–٨–تعديل الألم:

يجري تعديل الألم تعديلاً محيطيّاً في مستقبلات الألم، ومركزيّاً في النّخاع الشّوكي، وفي التّراكيب فوق الشّوكية. ويمكن لهذا التّعديل أن (يثبّط) أو (يفعّل) الألم.

التّعديل المحيطي للألم:

تُظهر مستقبلات الألم وخلاياها العصبيّة تحسّساً بعد التّحفيز المتكرر، وقد يتجلى التّحسس كاستجابة معززة للتّحفيز الضّار أو استجابة مكتسبة حديثاً لمجموعة واسعة من المحفّزات، من ضمنها غير الضارة.

أ. فرط التّألم الأساسي:

يؤدي تحسس مستقبلات الألم إلى انخفاض عتبته، زيادة في استجابة التّردد لشدّة التّنبيه نفسها، انخفاض في زمن الكمون وتفعيل تلقائي حتّى بعد توقّف المنبّه (بعد التّفريغ).

ويسمّى هذا التّحسس **بفرط التّألم الأولي** والّذي يرافق عادةً الإصابة أو يحدث بعد تطبيق الحرارة، ويجري ذلك بواسطة إطلاق مواد ضارّة من الأنسجة التّالفة.

ب- فرط التّألم الثانوي:

يلعب فرط التّألم الثانوي، المعروف أيضًا باسم الالتهاب العصبي، دورًا مهمًا في التّحسيس المحيطي بعد الإصابة. ويتجلّى ذلك من خلال **الاستجابة الثلاثية للويس:** التّلوّن الأحمر لموقع الإصابة (التّوهج)، وذمة الأنسجة الموضعيّة والتّحسس للمنبّهات الضارّة. ويعود إلى الإطلاق الراجع للمادة P (وربما CGRP) في المقام الأول؛ حيث تسبب المادة P تدرك الهيستامين في حين يسبب السيروتونين توسّع الأوعية الدمويّة، والوذمة نسيجية، كما يحثّ على تكوين الليكوتريين.

يُدعم الأصل العصبي لهذه الاستجابة من خلال النّتائج التّالية:

(١) يمكن أن ينتج بواسطة التّحفيز الكهربائي للعصب الحسي، (٢) لا يُلاحظ في الجلد منزوع التّعصيب، (٣) يتضاءل بعد حقن مخدر موضعي.

يُطبق الكابساسين موضعيّاً في شكل هلام أو كريم أو رقعة حيث يسبب نضوب المادة P، ويقلل من تكوين الالتّهاب العصبي المنشأ، لذا يعدّ مفيداً لبعض المرضى الّذين يعانون من الألم العصبي التّالي للحلأ النّطاقي.[١] [٢] [٣]

التّعديل المركزي للألم:

أ. التّسهيل:

توجد ثلاث آليّات على الأقل مسؤولة عن ظاهرة التّحسيس المركزي في النّخاع الشّوكي:

١. **تحسيس الخلايا العصبية من الدرجة الثانية:** تزيد الخلايا العصبية WDR من تواتر التّفريغ لنفس المنبّهات المتكررة وتُظهر مدّة طويلة منه، حتّى بعد توقف المدخلات الواردة للألياف C.

٢. **توسيع المجال الاستقبالي:** تزيد الخلايا العصبيّة للقرن الظّهري من مجالاتها الاستقباليّة حيث أنّ الخلايا العصبيّة المجاورة تصبح مستجيبة للمنبّهات (سواء كانت ضارة أو غير ضارّة) الّتي قد كانت سابقاً غير مستجيبة لها.

٣. **فرط استثارة منعكسات العطف:** لوحظ تعزيز منعكسات العطف في الجانبين الموافق والمقابل.

تشمل الوسائط الكيميائيّة العصبيّة للتحسيس المركزي: المادة P، CGRP، الببتيد المعوي الفعّال في الأوعية (VIP)، كوليسيستوكينين (CCK)، أنجيوتنسين، الجالانين، وكذلك الأحماض الأمينيّة المنبّهة L–glutamate و L–aspartate. وتعدّ هذه المواد قادرة على إحداث تغيّرات في استثارة الغشاء من خلال التّفاعل مع بروتين G المقترن في مستقبلات الغشاء على سطح الخلايا العصبيّة (الشكل ٥).

يلعب L–Glutamate و L–aspartate أدواراً مهمة في عملية التّصفية (من خلال تنشيط NMDA) وفي الحث وصيانة التّحسيس المركزي. ويؤدي تنشيط مستقبلات NMDA أيضاً إلى تحفيز تكوين أكسيد النّيتريك NO.

كما يسبب كلّاً من البروستاغلاندين وأكسيد النّتريك تسهيل إطلاق الأحماض الأمينية المنبّهة في الحبل الشّوكي. وهكذا، فإن مثبطات COX مثل حمض أسيتيل الساليسيليك (ASA) ومضادات الالتّهاب غير الستيروئيديّة تلعب دوراً مهماً كمسكّنات على مستوى النّخاع الشّوكي.[٢] [٤٢]

ب. التّثبيط:

يمكن منع انتقال المدخلات الألمية للألم في الحبل الشّوكي بواسطة تثبيط الفعاليّة في الحبل نفسه، أو الفعاليّة العصبيّة النّازلة من المراكز فوق النّخاعية.

١. التّثبيط الشدفي:

يؤدي تنشيط الألياف الواردة الكبيرة النّاقلة للإحساس إلى تثبيط نشاط الخلايا العصبية WDR والسبيل الشّوكي المهادي. علاوةً على ذلك، يؤدي تفعيل المنبّهات المؤذية في الأجزاء غير المتجاورة من الجسم إلى تثبيط الخلايا العصبية WDR في المستويات الأخرى، وهذا قد يفسّر لماذا يؤدي الألم في جزء من الجسم إلى تثبيط الألم في أجزاء أخرى. وتدعم نظرية "البوّابة" لمعالجة الألم في النّخاع الشّوكي هذه الظواهر.

يعدّ الجلايسين وحمض بيتا–أمينوبوتيريك (GABA) من الأحماض الأمينيّة الّتي تعمل كناقل عصبيّة مثبّطة والّتي تلعب دورًا مهمًا في التّثبيط الجزئي للألم في النّخاع الشّوكي.

وتؤدي معاكسات الجلايسين و GABA إلى تسهيل عمل الخلايا العصبية WDR مؤدية إلى ظهور الألم المغاير وفرط الحس.

ينّظم الأدينوزين أيضاً الفعاليّة المسببة للألم في القرن الظهري. حيث يُعرف ما لا يقل عن اثنين من المستقبلات: A1 الّذي يثبّط adenyl cyclase و A2 الّذي يحفز adenyl cyclase.

وتتوسّط مستقبلات A1 عمل مضادات مستقبلات الأدينوزين. [١] [٢] [٣]

٢. التّثبيط فوق الشّوكي:

ترسل الكثير من البنى فوق الشّوكية أليافها العصبيّة إلى أسفل الحبل الشّوكي لتثبيط الألم في القرن الظهري.

وتشمل المواقع المهمّة لمنشأ هذه المسارات النّازلة: المادة الرّمادية حول المسال، التّشكيل الشبكي ونواة الرّفاء العظمى (NRM).

ينتج عن تحفيز المنطقة الرماديّة حول المسال في الّدماغ المتوسّط تسكيناً للألم واسع النّطاق عند البشر.

تعمل المحاوير قبل المشبكية لهذه السّبل على الخلايا العصبيّة الواردة الأوليّة في حين تعمل المحاوير ما بعد المشبكية على الخلايا العصبيّة من الدرجة الثّانية (أو العصبونات البينيّة).

يتوسّط التّأثير المثبط للألم في هذه المسارات عدة آليّات منها آليّات α2–adrenergic ، و serotonergic ، و آليات مستقبلات الأفيون (μ و δ و κ). وتشرح هذه المسارات الفعاليّة المسكّنة لمضادات الاكتئاب الّتي تمنع امتصاص الكاتيكولامينات والسيروتونين.

تنشأ المسارات الأدرينالية المثبطة في المقام الأول من المادة الرّمادية حول المسال والتّشكيل الشّبكي.

ويتوسط Norepinephrine هذا الإجراء بواسطة تفعيل مستقبلات α2 قبل المشبكيّة أو ما بعد المشبكيّة.

يجري نقل جزء من التّثبيط النّازل من المادة الرّماديّة حول المسال أولاً إلى NRM والتّشكيل الشّبكي للنخاع؛ ثم تنقل الألياف العصبية السيروتونينية التّثبيط من NRM إلى الخلايا العصبيّة للقرن الظّهري عبر الحبل الظّهري الوحشي.

يعمل النّظام الأفيوني الدّاخلي (بصورة أساسيّة NRM والتّشكيل الشّبكي) عبر الميثيونين إنكيفالين ، الليسين إنكيفالين وبيتا إندورفين ، وجميعها تُعاكس بالنّالوكسون.

تعمل هذه المواد الأفيونية قبل المشبكيّة على زيادة الاستقطاب الأولي للخلايا العصبيّة الواردة وتمنع تحرير المادة P؛ يبدو أيضًا أنّها تسبب بعضاً من التّثبيط ما بعد المشبكي.

تعمل المواد الأفيونية الخارجيّة بعد المشبك على الخلايا العصبيّة من الدرجة الثّانية أو العصبونات البينيّة في المادة الهلاميّة. [١] [٢]

تحكّم البوابة Gate control : [٤٣]

تعد هذه الظّاهرة من مظاهر التّعديل، حيث يمكن للنقل المشبكي بين الألياف الواردة الأولية والثانوية أن يبوب من قبل عصبونات بينية من المادّة الجيلاتينية.

يمكن لهذه العصبونات أن تسبّب تثبيط قبل مشبكي على العصبونات الواردة الأوليّة وبعد مشبكي على العصبونات الثانوية، وهذا يؤدي إلى نقص الاستجابة للمنبّه الألمي. ويمكن أن تتفعل من قبل الألياف الصادرة المركزيّة النّازلة من PAG والموضع الأزرق.

تشكّل هذه الظّاهرة أساس استخدام إجراءات مثل الإثارة المعاكسة، تنبيه الحبل الظهري، التّنبيه العصبي الكهربائي عبر الجلد (TENS) والتّنبيه الميكانيكي.

١-٩-االفيزيولوجيا المرضيّة للألم المزمن:

ينتج الألم المزمن عن مزيج من الآليّات المحيطيّة، المركزيّة والنّفسيّة.

يلعب تحسس مستقبلات الألم دوراً رئيسياً في منشأ الألم المصاحب للآليات المحيطيّة، مثل اضطرابات الجهاز العضلي الهيكلي والاضطرابات الحشوية المزمنة.

يتضمّن ألم الاعتلال العصبي آليات عصبيّة محيطيّة مركزيّة ومركزيّة معقّدة وترتبط عموماً بآفات جزئيّة أو كاملة للأعصاب المحيطيّة، العقد الجذرية الظهرية، جذور الأعصاب أو البنى المركزية الأخرى (الجدول ٤).

تشمل الآليات المحيطية التّفريغ التّلقائي، تحسس المستقبلات (للمنبّهات الميكانيكيّة والحراريّة والكيميائيّة) وتنظيم المستقبلات الأدرينالية، كما قد يكون الالتّهاب العصبي موجوداً أيضاً.

يثبّط الإعطاء الجهازي للمخدرات الموضعيّة ومضادات الاختلاج إطلاق التّفريغات العفوية للعصبونات المتحسسة أو المتأذية، وتعززه الفعاليّة السريرية للعوامل الدوائية مثل ليدوكائين وميكسيليتين وكاربامازيبين هذه الملاحظة عند الكثير من المرضى الّذين يعانون من الألم الاعتلالي العصبي.

أمّا الآليات المركزية فتشمل فقدان التّثبيط الجزئي، تصفية عصبونات WDR، التّفريغات التّلقائية في الخلايا العصبيّة غير النّشطة وإعادة تنظيم الاتصالات العصبونيّة. [١] [١٤]

ويبدو أنّ الجهاز العصبي الودي يلعب دوراً رئيسياً عند بعض مرضى الألم المزمن، حيث أن فعاليّة حصار العصب الودي عندهم يدعم مفهوم الألم المحافظ عليه ودياً.

تشمل الأمراض المؤلمة الّتي تستجيب للحصارات الودية: متلازمة الألم النّاحي المعقدة، متلازمات نزع الحساسية النّاتجة عن تقلّب الأعصاب أو بترها والألم العصبي التّالي للحل. ولكن النّظرية المبّسطة للفعاليّة الوديّة المتزايدة قد تؤدي إلى تضيق الأوعية والوذمة. كما أنّ فرط التّألم قد يسبب ظهور الجلد الدافئ والحمامي الّذي يلاحظ عند بعض المرضى.

وبالمثل، فإنّ الملاحظات السريريّة والتّجريبيّة لا تدعم نظرية الانتقال الشاذ (ephaptic) بين ألياف الألم والألياف الودية المجاورة منزوعة النّخاعين. [١] [٢] [٣]

نادرًا ما تكون الآليات النّفسية أو العوامل البيئية هي الآليات الوحيدة للألم المزمن ولكنها تشاهد بشكل شائع بالاشتراك مع آليات أخرى. ويوضّح الجدول (٤) بعض هذه الآليّات.

الجدول (٤) الآليات النّفسية أو العوامل البيئيّة المرتبطة بالألم المزمن:

- الآليات النّفسيّة الفيزيولوجيّة الّتي تعمل فيها العوامل العاطفيّة كسبب بدئي (مثل الصداع التّوتري)
- الاضطرابات النّفسية المرضية مثل الاضطرابات العاطفية الرئيسية (الاكتئاب) والفصام والاضطرابات التّجسيدية (هستيريا التّحويل) الّتي يعاني فيها المريض من حالة انشغال غير طبيعية بوظائف الجسم
- آليات نفسية المنشأ (اضطراب الألم الجسدي)، حيث يجري الاحساس بالمعاناة على الرغم من انعدام مدخلات مسبب للألم

١-١٠-الاستجابة الجهازية للألم الحاد:

يرتبط الألم الحاد عادةً باستجابة شدّة غدية صمّاوية جهازية تتناسب مع شدّة الألم، وقد جرت مناقشة سبل الألم الّتي تتوسط الطرف الوارد من هذه الاستجابة أعلاه، أّما الطرف الصّادر فيتوسّطه الجهاز العصبي الودي والغدي الصّماوي.

يزيد تفعيل الودي من الفعاليّة الوديّة الصّادرة في الأحشاء جميعها ويسبّب تحرير الكاتيكولامينات من لب الكظر.

تنتج الاستجابة الهرمونية من زيادة الفعاليّة الودية ومن المنعكسات المتواسطة وطائياً.

قد يكون للألم الحاد المعتدل إلى الشديد، بغض النّظر عن الموقع، تأثيراً سلبيّاً على التّعافي والنّتائج المحيطة بالجراحة. [٢]

الآثار القلبيّة الوعائيّة:

تشمل التّأثيرات القلبيّة الوعائيّة للألم الحاد ارتفاع ضغط الدم، تسرع القلب، زيادة استثارة عضلة القلب وزيادة مقاومة الأوعية الدمويّة الجهازيّة؛ ومن ثمّ يمكن أن يفاقم الألم نقص تروية العضلة القلبيّة بسبب زيادة الطلب على الأكسجين في عضلة القلب.

يزداد نتاج القلب عند معظم المرضى الطبيعيين ولكنه قد ينخفض عند المرضى الّذين يعانون من اضطراب وظيفة البطين. [٢]

الآثار التّنفسيّة:

يعزّز الألم زيادة استهلاك الجسم من الأوكسجين وإنتاج ثاني أكسيد الكربون كما يسبب ارتفاع معدل التّهوية في الدقيقة ممّا يزيد من العمل التّنفسي لاسيما عند المرضى الّذين يعانون من أمراض الرّئة الكامنة. تنخفض السعة الحيوية أيضاً وهذا يؤدي إلى ضعف السعال وتصفية الإفرازات.[٦]

يحدث خللاً في وظيفة الرئة بسبب الألم النّاجم عن شقوق جدار البطن أو الصّدر الذي يسبب تحدد حركتها. كما تتحدّد حركة جدار الصدر أيضاً وهذا يؤدي إلى النقص في الحجم الجاري، السعة الحيوية والسعة الوظيفية المتبقية، الأمر الّذي يؤهّب لحدوث الانخماص الرئوي، التّحويلاتshunt داخل الرئوية، نقص أكسجة الدم ونقص التّهوية بصورة أقل شيوعًا.

الآثار الهضميّة والبوليّة:

تزيد الفعاليّة الوديّة من مقويّة المعصّرات وتقلل من حركيّة الأمعاء والمثانة مسبّبة زيادة العلوص والاحتباس البولي. إضافة إلى ذلك ، تُستخدم المواد الأفيونية الجهازية لعلاج آلام ما بعد الجراحة وتعد سبباً إضافيّاً لحدوث العلوص و احتباس البول.[٢]

تسبّب استجابة الشدّة فرط إفراز حمض المعدة ممّا يعزّز احتمال حدوث قرحات الشدّة. كما يشيع حدوث الغثيان والإقياء والإمساك.

الآثار الغديّة الصماويّة:

تزيد الشدّة من إفراز الهرمونات التّقويضية (الكاتيكولامينات، الكورتيزول والغلوكاجون)، وتثبّط إفراز الهرمونات البنائية (الإنسولين والتّستوستيرون)، ممّا يسبب حالة من التّوازن السلبي للنيتروجين، عدم تحمل الكربوهيدرات وزيادة تحلل الدهون. كما تؤدّي زيادة هرمونات الكورتيزول، الرينين، الأنجيوتنسين، الألدوستيرون والهرمون المضاد للإدرار إلى احتباس الصوديوم، احتباس الماء والتّمدد الثّانوي للحيز خارج الخلوي.[١]

الآثار الدمويّة:

تسبّب الشدّة العصبية الصماوية التّالية للألم الحاد زيادة التّصاق الصفيحات الدموية، تقليل انحلال الفبرين وتعزيز حالة فرط التّخثر.

الآثار المناعيّة:

قد تؤدي الشدّة العصبيّة الصماويّة إلى زيادة عدد الكريات البيض ممّا يؤهّب للإصابة بالإنتانات. ويتفاقم هذه الخطر نتيجة عدم تحمّل الكربوهيدرات مع ارتفاع السّكر في الدم.

يمكن أن يعزّز التّثبيط المناعي المرتبط بالشدّة من النّمو الورمي وخطر حدوث النّقائل. [٣٨]

الآثار النّفسيّة:

يعدّ القلق واضطرابات النّوم من العواقب الشائعة للألم الحاد. ويشيع أيضاً حدوث الاكتئاب عند استمرار الألم لفترات طويلة. كما يتفاعل بعض المرضى مع الألم عبر دخولهم في حالة من الإحباط والغضب الموجه اتجاه العائلة والأصدقاء والطاقم الطبي.[٦]

١-١١-الاستجابة الجهازيّة للألم المزمن وتأثيراته الوظيفيّة:

لوحظت الاستجابة الغديّة الصماويّة في حالة الألم المزمن عند المرضى الّذين يعانون من ألم شديد متكرر بسبب آليّات محيطيّة والّذين يعانون من آليّات مركزيّة مثل الألم المصاحب للشلل النّصفي.

تعدّ اضطرابات النّوم والعاطفة وكذلك الاكتئاب شائعة عند هؤلاء المرضى، كما يعاني الكثير منهم من تغيّرات كبيرة في الشهية وزيادة التّوتر المرتبط بالعلاقات الاجتماعية.[١] [٢] [٣] [٦]

التّأثيرات الوظيفية:

يرافق الألم المزمن ضعف التّركيز والذاكرة والمرونة العقلية وقلة القدرة على حل المشكلات وسرعة معالجة المعلومات، ممّا يجعل هؤلاء الأشخاص أكثر عرضة للتهيّج والاكتئاب والقلق.[٤٤]

ينتج عن ذلك على المدى الطّويل عواقب اقتصاديّة واجتماعيّة مهمّة، على رأسها البطالة، الصعوبات المالية، التّنافر الزّوجي وصعوبات الانتباه. [٤٥] [٤٦]

١-١٢-تقويم مريض الألم المزمن:

يجب أن يتضّمن تقويم أي مريض يعاني من الألم عدة مكونات مفتاحية، أهمّها موقع الألم، نوعيّته،العوامل المخفّفة أو المفاقمة له وتاريخه بما في ذلك العلاجات السابقة والتّغيرات في الأعراض مع مرور الوقت. ويتضّمن الألم المزمن عادة عنصراً نفسياً ينبغي معالجته.

تعدّ الاستبيانات والرسوم البيانيّة ومقاييس الألم من الأدوات المفيدة لمساعدة المرضى على وصف خصائص الألم وكيفيّة تأثيره على نوعية حياتهم؛ ويمكن أن تساعد المعلومات الّتي جرى جمعها خلال القصة والفحص السريري في تمييز مكان الألم ونوعه والعقابيل الجهازية إن وجدت.

تفيد دراسات التّصوير مثل الصور الشّعاعيّة العاديّة، التّصوير المقطعي المحوسب، التّصوير بالرنين المغناطيسي وفحوصات العظام في كثير من الأحيان في تحديد الأسباب الفيزيولوجيّة.

عموماً يمكن القول أنّ المريض بحاجة إلى تقويم شامل قبل تحديد خيارات العلاج المناسبة. [٤٧] [٤٨] [٤٩] [٥٠]

عتبات الألم:

تعرّف "**عتبة الألم**" أنّها النّقطة الّتي يصبح عندها المنبّه مؤلماً، أو هي أقل شدّة يبدأ عندها الشخص بإدراك المنبّه على أنه مؤلماً. نصل إلى "**عتبة تحمّل الألم**" عندما يحاول الشخص إيقاف الألم. [٥١]

يجري قياس العتبات بواسطة الزيادة التّدريجية لشدّة المنبّه في إجراء يسمى **الاختبار الحسي الكمي** والّذي يتضمن محفزات مثل التّيار الكهربائي، الحرارة (الحرارة أو البرودة)، التحفيز الميكانيكي (الضّغط، اللمس، الاهتزاز)، الإقفار أو التّنبيه الكيميائي.

١-١٣-قياس الألم: [٥٢]

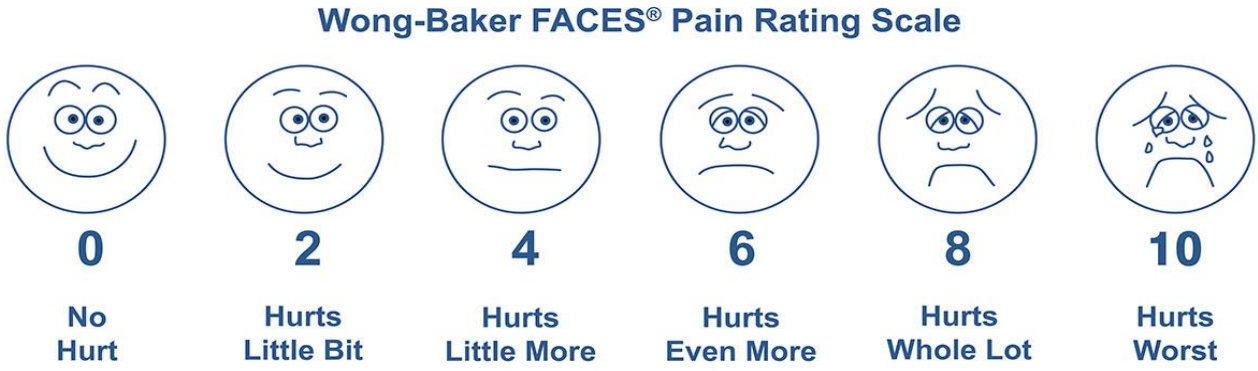
يعدّ الألم تجربة ذاتيّة تتأثر بالمتغيّرات النّفسيّة، الاجتماعيّة، الثقافيّة وغيرها.

يوجد عدّة مقاييس لتقويم الألم، ويعدّ مقياس التّصنيف العددي، مقياس التّصنيف Wong-Baker FACES، المقياس التّناظري المرئي(VAS) واستبيان McGill Pain (MPQ) المقاييس الأكثر استخداماً.

المقياس العددي: يتوافق فيه الرقم ٠ مع انعدام ألم، والرقم ١٠ مع أسوأ ألم محتمل.

مقياس الألم Wong-Baker FACES: مصمم للأطفال بعمر ٣ سنوات ولكبار السن أيضاً، ويعدّ مفيداً عند المرضى يصعب التّواصل معهم.

يُطلب من المريض الإشارة إلى تعابير الوجه المختلفة الّتي تتراوح من وجه مبتسم (لا ألم) إلى شخص تعيس للغاية (يعبّر عن أسوأ ألم ممكن).



الشكل (٥): مقياس Wong-Baker FACES لقياس الألم

استبيان الشخصية متعدد الأبعاد MPQ:

هو عبارة عن قائمة مرجعيّة بالكلمات الّتي تصف الأعراض، يحتوي على ١٥ مجموعة من الكلمات الوصفية الّتي تنقسم إلى أربع مجموعات رئيسية: ١٠ حسيّة، ٥ عاطفيّة.

يختار المريض المجموعات الّتي تنطبق على آلامه ويرسم دائرة حول الكلمات الّتي تصف الألم وصفاً جيداً في كل مجموعة.

Dimension	Order	SF-MPQ descriptors in English	SF-MPQ descriptors in classical Arabic
Sensory	1	Throbbing	نابض
	2	shooting	موخز
	3	Stabbing	ثابت
	4	Sharp	مبرح
	5	Cramping	ممغص
	6	Gnawing	مزعج- يقضم
	7	Hot-burning	حارق
	8	Aching	ألم متواصل خفيف
	9	Heavy	ثقيل
	10	Tender	موجع عند اللمس
	11	Splitting	ممزق
Effective	12	Tiring-Exhausting	متعب- مجهد
	13	Sickening	مسبب للدوار
	14	Fearful	مخيف
	15	Punishing- cruel	قاسي

المقياس التّناظري المرئي (VAS)

يعدّ مقياساً أحاديّ البعد لشدّة الألم، ويستخدم في الأبحاث الوبائيّة والسريريّة لقياس شدّة وتكرار الأعراض المختلفة.[٥٣]. جرى استخدامه على نطاق واسع مع مجموعات متنوعة من البالغين، بما في ذلك المصابين بأمراض الروماتيزم.[٥٤] [٥٥] [٥٦]

يكون أبسط شكل منه بهيئة خط أفقي مستقيم بطول ثابت، عادة ١٠٠ مم. يجري تعريف النّهايات على أنّها الحدود القصوى للمعامل المراد قياسه (الأعراض، الألم، الصحة) موجهة من اليسار (الأسوأ) إلى اليمين (الأفضل). لكن في بعض الدراسات، يجري توجيه المقاييس الأفقية من اليمين إلى اليسار.[٥٧]

• يشير المريض على الخط إلى النّقطة الّتي يشعر أنها تمثل تصوّره لحالته الحالية.

• يُجرى القياس عموماً من قبل المرضى، لكنّه يستخدم أحياناً لاستنباط الآراء من المهنيين الصحيين.

• تُحدّد درجة VAS بواسطة القياس بالمليمترات من الطّرف الأيسر للخط إلى النّقطة الّتي يشير إليها المريض.[٥٨]

تفسير الرقم:[٥٣]

يجري تحديد النّتيجة باستخدام المسطرة، بواسطة قياس المسافة (مم) على خط ١٠ سم بين علامة "انعدام ألم" وعلامة المريض، مما يوفر نطاقًا من الدرجات من ٠ إلى ١٠٠. تشير الدرجة الأعلى إلى أشد درجة للألم وبالمقابل تشير الدرجة صفر إلى انعدام ألم. وبذلك تصنّف درجة الألم أنّها لا شيء، خفيفة، معتدلة، أو شديدة.

ويجب إظهار المقياس للمريض وإلا فهو مقياس سمعي وليس مقياساً بصرياً.[٥٩]

تحديد القطع على VAS:

لا يوجد ألم (٤-٠ مم)، ألم خفيف (٥-٤٤ مم)، ألم متوسط (٤٥-٧٤ مم)، ألم شديد (٧٥-١٠٠ مم). لكنّ القيم المعيارية غير متوفرة.

المزايا:

- يجري استخدام VAS على نطاق واسع نظراً لبساطته وقدرته على التّكيّف مع مجموعة واسعة من المرضى.
- هو أكثر حساسيّة من المقاييس التّرتيبية الوصفية البسيطة للتغيّرات الصغيرة الّتي يجري فيها تصنيف الأعراض على أنّها خفيفة أو طفيفة أو معتدلة أو شديدة إلى مؤلمة.
- يعدّ إجراءً سريعاً يستغرق استكماله أقل من ١ دقيقة، كما أنّه ليس بحاجة تدريب مسبق إلّا القدرة على استخدام المسطرة لقياس المسافة وتحديد النّتيجة.

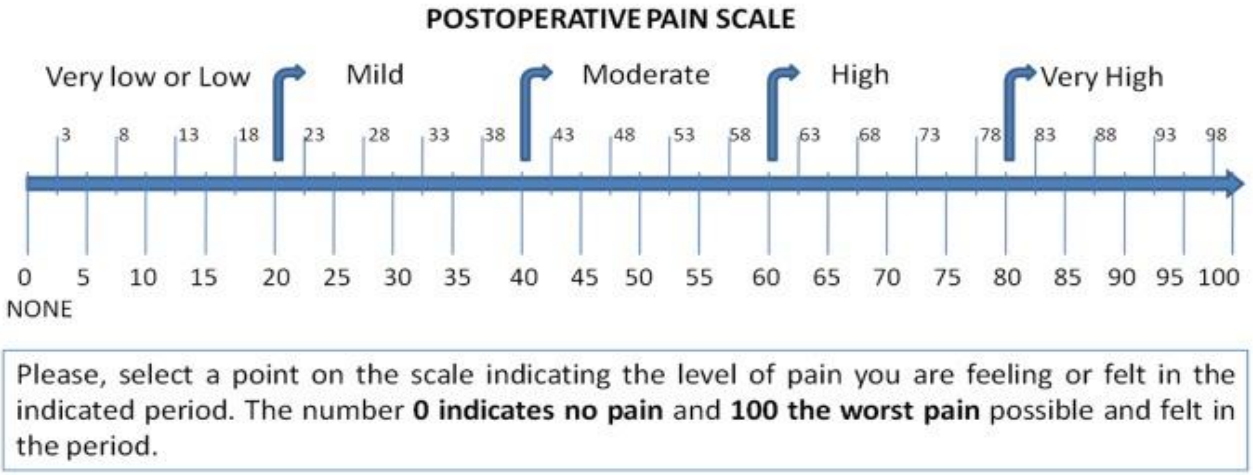
العيوب:

- يعدّ VAS أقل قيمة للمقارنة بين مجموعة من الأفراد في وقت واحد.
- يُستخدم كمقياس من الورق والقلم الرصاص، لهذا لا يمكن إدراجه شفهياً أو هاتفياً.

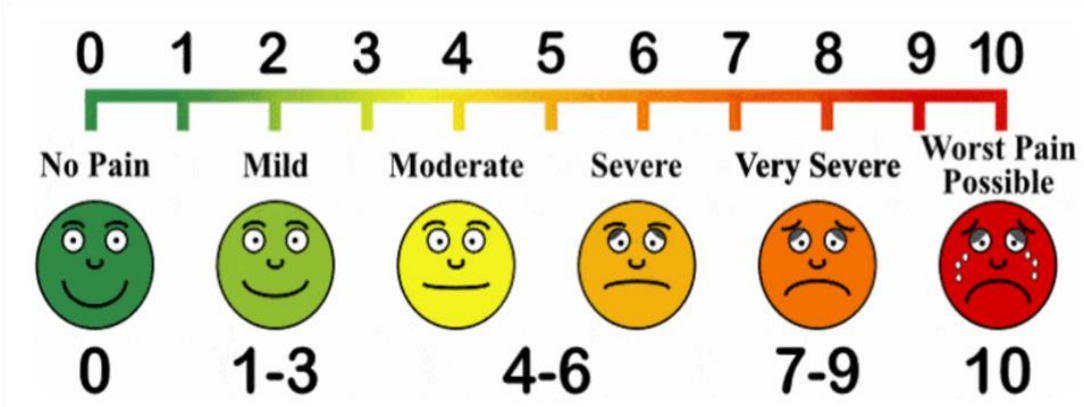
• يجب توخي الحذر عند نسخ الصورة على المقياس حيث قد يؤدي ذلك إلى تغيير طول الخط البالغ ١٠ سم وأيضاً، يجب استخدام محاذاة المقياس نفسها باستمرار داخل المريض الواحد.

عموماً يتطلب VAS القليل من التّدريب لإجرائه وتسجيله، وقد وجد أنه مقبول للمرضى. لكن بالوقت نفسه قد يواجه المرضى الأكبر سنًا (الّذين يعانون من ضعف في الإدراك) صعوبة في الفهم وإكمال المقياس. ويمكن للإشراف الطبي على إنجازه أن يقلّل من الأخطاء. [٦٠]

مسطرة الألم VAS: [٥٣]



الشكل (٦): مسطرة الألم VAS



الشكل (٧): مسطرة الألم VAS مع Wong–Baker:

:VAS–Cough

يستخدم على نطاق واسع للتقويم الشخصي للسعال كونه مختصر وسهل الاستخدام.[٦١] في هذا الإجراء يُطلب من المريض وضع علامة على مقياس ١٠٠ مم بين "عدم السعال" و "أسوأ سعال شدّة". تكمن ميزته في أنّه يقيّم السعال بمعزل عن باقي الأعراض، إضافة أنّه متاح مجاناً وعملي للاستخدام. كما يمكن اعتماده أيضاً في السعال الحاد وشبه الحاد.[٦٢] [٦٣]

يجب تشجيع استخدام VAS-cough لأنّه مألوف للأطبّاء ومختصر ومفيد من النّاحية السريريّة؛ كما تشمل فوائداستخدامه تحسين الاتصال بين الأطبّاء حول أعراض المريض وتوثيق الملاحظات عنه، ويمكن استخدامه أيضاً لتقويم الرغبة في السعال وتواتره وشدته.[٦٤] علاوة على ذلك، تُستخدم أدوات مماثلة استخداماً فعّالاً في تقويم الأعراض الأخرى مثل ألم الصّدر.

١-١٤-السّيطرة على الألم بعد العمل الجّراحي:

تُلقى مسؤوليّة تدبير الألم بعد الجراحة على عاتق الطاقم التّمريضي، الذي يتعامل معه عادةً باستخدام الأدوية مثل المسكّنات غير الأفيونية أو المخدرات. كما يوفّر الكافيين عند إضافته إلى مسكّنات الألم مثل الإيبوبروفين بعض الفوائد الإضافية [٦٥] [٦٦]. يمكن استخدام الكيتامين بدلاً من المواد الأفيونية للألم قصير المدى لتجنب فرط التّألم النّاجم عن استخدام المواد الأفيونية على المدى الطويل). [٦٧] [٦٨] [٦٩]

قد يتوخى التّمريض الحذر في إعطاء المخدرات خوفاً من حدوث الآثار الجانبية كالتّثبيط التّنفسي أوالاعتياد. [٧٠] كما يلعب التّعاطف بين المريض والممرض دوراً في إعطاء المسكّنات، وهذا يفسّر

اختلاف الجرعة المتوسطة من المسكّنات بين المشافي وحتى بين الأجنحة في المشفى الواحد. كذلك فإن قياس الألم قد يكون صعب وهذا يؤدي إلى سوء تقدير الجرعة الملائمة من المسكّن.

تعود أسباب الاختلاف في متطلبات تسكين الألم إلى عدة أسباب منها:

١. الاختلاف الشخصي:

ويتوضح ذلك عند استخدام التّسكين المسيطر من قبل المريض (PCA)

٢. موقع العمل الجراحي ونمطه:

تختلف شدّة الألم بحسب موقع الجراحة وتعصيب العضو المستهدف، كما يختلف نمط الألم واستجابته لأنواع المسكّنات المختلفة تبعاً لذلك. ومن الأمثلة: تكون جراحة البطن العلوي مؤلمة أكثر من عمليات البطن السفلي. ويكون الألم مبهماً محرضاً للإقياء في عمليات البطن، وحاد قاطع في جراحة المفاصل. تسبّب جراحة الأصابع مثلاً ألماً شديداً ناجماً عن التّعصيب الغزير، وتستجيب لمضادات الالتّهاب اللاستيروئيدية بصورة أفضل من المورفينات. وتعدّ جراحة العظام من أكثر الجراحات إيلاماً في المدّة ما بعد الجراحة.

٣.عمر المريض وجنسه ووزنه:

تتماثل الحاجة للمسكّنات بعد العمل الجراحي لدى النّساء والرجال. وتُحسب حساب الجرعة اللازمة بحسب وزن المريض المثالي وليس الفعلي، وتكون أقل عند كبار السن.

٤.العوامل النّفسيّة:

تؤثّر شخصية المريض على شعوره بالألم واستجابته للمسكّنات، حيث أنّ المرضى قليلو القلق يكونون أقل ميلاً للشعور بالألم بعد العمل الجراحي ومن ثمّ تنخفض حاجتهم من المسكّنات.

٥.اختلاف حركية الدواء:

تبدأ الاستجابة الجيدة للمسكن عندما يتحقق التوازن بين تركيز الدواء في البلازما وتركيزه في المستقبلات الأفيونات. مثال على ذلك: لا يصل الببتيدين عند حقنه عضلياً إلى تركيزه الوسطي إلا بعد الحقنة الرابعة، مما يفسّر الاستجابة السيّئة للحقنة العضليّة الواحدة.

١-١٥-عوائق التقويم:

لا يستطيع بعض الأشخاص الكلام لإخبار الآخرين أنهم يعانون من الألم. ومع ذلك، قد يكونون قادرين على التّواصل من خلال وسائل أخرى، مثل الإيماء [٧١].

تصبح الملاحظة حرجة مع الشخص غير القادر على التواصل، لكن يمكن مراقبة سلوكيات معينة كمؤشرات للألم مثل تكشير الوجه والحراسة (محاولة حماية جزء من الجسم من التّعرض للاصطدام أو اللمس)، فضلاً عن التّغيرات في أنماط السلوك الروتينية وتغيّرات الحالة العقليّة. قد يُظهر المرضى المتألّمين سلوكاً اجتماعياً متراجعاً، وربّما يعانون من انخفاض الشهية ومن ثمّ انخفاض الوارد الغذائي. أمّا عند المرضى الّذين يستطيعون الكلام ولكنهم غير قادرين على التّعبير عن أنفسهم تعبيراً فعّالاً، مثل المصابين بالخرف، قد تشير زيادة الارتباك أو السلوكيات العدوانية أو الانفعالات إلى وجود عدم ارتياح، ومن الضروري حينها إجراء مزيد من التقويم.

يمكن ملاحظة التّغييرات في السلوك من قبل مقدمي الرعاية الّذين هم على دراية بالسلوك الطبيعي للشخص [٧١].

بخصوص الأطفال، فهم يشعرون بالألم، لكنّهم يفتقرون إلى اللّغة اللازمة للإبلاغ عنه، لذا يعبّرون عن الضيق بواسطة البكاء. يجب إجراء تقويم غير لفظي للألم يشمل الوالدين، الّذين سيلاحظان التّغّيرات في الرّضيع والّتي قد لا تكون واضحة لمقدّم الرعاية الصحية. ويكون الأطفال الخدّج أكثر حساسيّة للمنبّهات المؤلمة من الأطفال بتمام الحمل [٧٢].

توجد طريقة أخرى، عند الاشتباه في وجود الألم، وهي إعطاء الشخص علاجاً للألم، ثمّ مراقبة استجابة مؤشّرات الألم المشتبه بها واستجابتها على العلاج [٧١].

ترتبط الطّريقة الّتي يختبر فيها المرء الألم ويستجيب له بالخصائص الاجتماعيّة والثقافيّة، مثل الجنس والعرق والعمر. قد لا يرتكس الشّخص الكبير بالسّن للألم بالطريقة نفسها الّتي يرتكس بها الشّخص الأصغر سنًا[٧٣] [٧٤]، كما تتضاءل قدرته على إدراك الألم بسبب المرض أو استخدام الأدوية، وقد يمنعه الاكتئاب أيضًا من الإبلاغ عن شعوره. يتردد بعض كبار السن في التعبير عن ألمهم لأنّهم لا يريدون أن يُنظر إليهم على أنّهم ضعفاء، أو قد يشعرون أنه من المخزي إبداء شكوى، أو يشعرون أنّها شكل من أشكال العقاب المستحق. [٧٥] [٧٦]

تؤثر الحواجز الثقافيّة أيضاً على هذه الناحية، حيث يشعر المرضى أنّ بعض العلاجات تتعارض مع معتقداتهم الدينية، وقد لا يعبّرون عن ألمهم لأنهم يشعرون أنه علامة على اقتراب الموت.

ويخشى الكثير من النّاس من الإدمان لذا يتجنبون علاج الألم حتّى لا يوصف لهم عقاقير قد تسببه.

وبخصوص الجنس، يُتوقّع أن تكون النّساء أكثر عاطفيّة ويظهرن الألم بصورة أكبر، أمّا الرجال فهم عادةً أكثر رزانة. [٧٢]

الفصل الثاني:

الكيتامين Ketamine

٢-١-آليّة العمل والتّركيب: **[٧٧] [٧٨] [٧٩]**

وصف الكيتامين من قبل منظّمة الصحة العالميّة أنّه الدواء الكامل (Essential medicine)

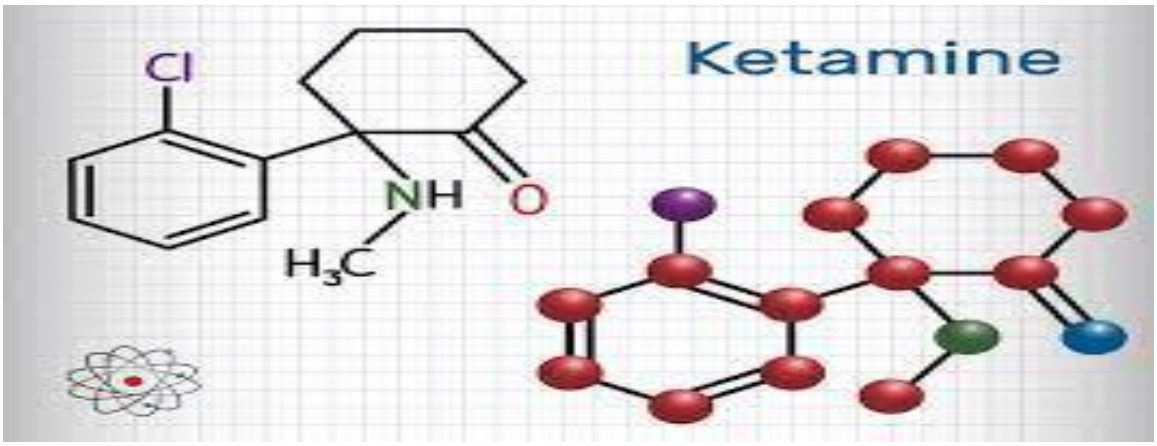
فهو يملك تأثيرات عديدة على الجهاز العصبي المركزي، مع أنّه يعرف أساساً على أنّه مثبط لقنوات NMDA(ن- ميتيل-د-أسبارتات).

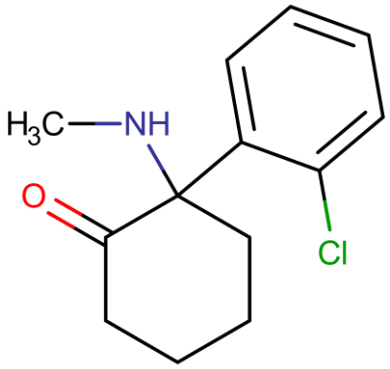
يقوم الكيتامين وظيفياً بفصل الدفعات الحسيّة عن القشر الحوفي (المسؤول عن حس الوعي)، وبسبب هذه الحالة من التّخدير التّفارقي الانفصالي يبدو المريض واعياً(فتح العينين، البلع، تقلص العضلات) ولكنّه غير قادر على أن يستجيب للوارد الحسي أو يتعامل معه.

يؤثر هذا الدّواء على المزاج تأثيراً واضحاً، وتستخدم اليوم مستحضراته ومماكبه esketamine استخداماً واسعاً لمعالجة الاكتئاب الحاد أو المقاوم للأدوية الأخرى، خاصّة عند المرضى الّذين لديهم أفكار انتحاريّة.

تستخدم جرعات صغيرة منه تسريباً وريدياً كإضافة للتخدير العام أو لتخفيف الحاجة إلى الأفيونات في أثناء وبعد الجراحة، وتستخدم أيضاً من أجل تسكين المرضى بعد الجّراحة خاصّة الألم المعنّد على مقاربات تدبير الألم الأخرى.

إنّ الكيتامين مركب مضاهي للفينسيكليدين *phencyclidine*(وهو مخدر بيطري ويساء استخدامه كأحد المواد المخدرة). يملك الكيتامين قوة تعادل عشر قوته، لكنّه يحتفظ بالكثير من تأثيراته النّفسية. ويتركب كيميائياً من $C_{13}H_{16}ClNO$





المخطط ١:البنية الكيميائية والهيكل للكيتامين [٥٨]

الجدول (٥): بعض المستقبلات المستهدفة من قبل الكيتامين : [٨٠] [٨١] [٨٢] [٨٣] [٨٤]

TARGET	ACTIONS
Glutamate receptor ionotropic, NMDA 3A	**Antagonist**
5-hydroxytryptamine receptor 3A	**Potentiator**
Alpha-7 nicotinic cholinergic receptor subunit	**Antagonist**
Cholinesterase	**Inhibitor**
Nitric oxide synthase, brain	**Inhibitor**

ACTIONS	TARGET
Antagonist	Neurokinin 1 receptor
Agonist **partial agonist**	Dopamine D2 receptor
Binder	Delta-type opioid receptor
Inhibitor	Sodium-dependent noradrenaline transporter
Agonist	Kappa-type opioid receptor
Binder	Mu-type opioid receptor
Binder	Muscarinic acetylcholine receptor
Antagonist	5-hydroxytryptamine receptor 2
Antagonist	5-hydroxytryptamine receptor 1

٢-٢-التّطبيق: [٢] [٥٢]

يستخدم في المباشرة الوريدية للتخدير العام، وخاصة في الحالات الّتي يكون فيها التّنبيه الودي مفيداً كما في نقص الحجم والرضوض على سبيل المثال.

في حال تعذّر تأمين خط وريدي، يمكن أن يعطى عضلياً للمباشرة ويفيد ذلك عند الأطفال والمرضى غير المتعاونين.

يُستخدم لتحقيق التّهدئة بالمشاركة مع أدوية أخرى مثل البروبوفول أو الميدازولام أو يُعطى تسريباً كما في إجراءات الحصار العصبي أو التّنظير.

يمكن أن يسبب الكيتامين الإهلاسات حتّى بالجرعات الصغيرة منه، ولكن لا يحدث هذا عادة في الممارسة السريريّة، خاصّةً إذا أُعطي المريض جرعات صغيرة من الميدازولام (أو أي دواء يعمل على مستقبلات الGABA)، حيث تفيد هذه الزمرة في تحقيق التّهدئة والنّساوة.

٢-٣-التّأثيرات الجهازيّة:

التّأثيرات في الجملة العصبيّة المركزيّة:[٨٥]

يزيد الكيتامين من الجريان الدّموي الدّماغي واستهلاك الأوكسجين في الدماغ والتّوتر داخل القحف، لذلك يستبعد عادة عند وجود آفة شاغلة للحيّز الدّماغي لدى المريض. رغم أنّ بعض الدراسات أكّدت أنّ هذا التّأثير يصبح أصغرياً عند المشاركة مع البنزوديازبيات وضبط التّهوية الآلية (استبعاد N2O أوكسيد النّيتروس).

يرتبط النّشاط الرمعي بزيادة الفعاليّة الكهربائيّة تحت القشر، وهذا لا يظهر على تخطيط الدماغ الكهربائي EEG.

تحدث التّأثيرات الجانبية النّفسية المزعجة (مثل الأحلام المزعجة والهذيان) عند الصحو وفي غرفة الإنعاش. وتكون أقل شيوعاً عند الأطفال وعند المرضى المحضرين بالبنزوديازبينات، و كذلك عند مشاركته مع البروبوفول في التّخدير الوريدي الكاملTIVA.

يقترب الكيتامين لأن يكون المخدر الكامل حيث يحقق الثّلاثي: تسكين الألم، النّساوة وغياب الوعي.

التّأثيرات في الجملة القلبيّة الوعائيّة:

يسبب الكيتامين زيادة في الضغط الشرياني، نبض القلب ونتاج القلب بعد الحقن السريع، على عكس باقي الأدوية المخدرة. وتعود هذه التّأثيرات القلبيّة الوعائيّة غير المباشرة إلى التّحفيز المركزي للجهاز العصبي الودي وتثبيط امتصاص النّورإبينفرين بعد إطلاقه في النّهايات العصبية. ويصاحب هذه التّغيرات زيادة في ضغط الشريان الرئوي وعمل عضلة القلب. لهذه الأسباب، يجب إعطاء الكيتامين

بعناية للمرضى الّذين يعانون من أمراض الشّريان التّاجي، ارتفاع ضغط الدم غير المضبوط، قصور القلب الاحتقاني أو أمهات الدم الشّريانية.

يحدث التّثبيط المباشر للعضلة القلبية أحياناً بعد جرعات كبيرة من الكيتامين. ومن المرجّح أن يكون سبب ذلك إحداثه تثبيط عابر لقنوات الكالسيوم حين لا تقنّعه الاستجابة الودية كما حالات الحصار الودي (على سبيل المثال، قطع الحبل الشّوكي) أو استنفاد مخازن الكاتيكولامين (على سبيل المثال، الصدمة الشديدة).

التّأثيرات في الجهاز التّنفسي:

يتأثر محرك التّنفس تأثّراً طفيفاً بعد إعطاء جرعات المباشرة من الكيتامين، رغم أنّ مشاركته مع المواد الأفيونية قد تؤدي إلى انقطاع النّفس.

يعدّ الكيتامين Racemic موسّع قصبي قوي، مما يجعله دواء جيّد لمباشرة مرضى الرّبو. أما الكيتامين S (+) فإنّه يسبب الحد الأدنى من توسع القصبات.

تبقى منعكسات الطريق الهوائي العلوي سليمة إلى حد كبير، ولكن قد يحدث انسداد جزئي في مجرى الهواء، ويجب تنبيب المرضى المعرّضين لخطر متزايد للإصابة بذات الرئة الاستنشاقية ("المعدة الممتلئة") في أثناء المباشرة بالكيتامين في التّخدير العام. يسبب الكيتامين أيضاً زيادة المفرزات في الطريق التنفسي،يمكن تخفيفها بواسطة المعالجة المسبقة بدواء مضاد للكولين مثل غليكوبيرولات.

التأثير في العضلات الهيكلية:

ينتج عن الكيتامين زيادة في مقوية العضلات الهيكلية عادةً، وقد تحدث الحركات العفوية. أمّا الحركات الانعكاسية استجابة للجراحة فهي غير شائعة.

التّأثيرات في الرحم والمشيمة:

يعبر الكيتامين المشيمة بسهولة، ويكون تركيزه عند الجنين مماثلاً لتركيزه عند الأم.

التّأثيرات في العين:

تستمر حركة العين غالباً خلال التّخدير، ويزداد الضغط داخل المقلة لكنّ هذا التّأثير عابراً غالباً.

تأثيرات أخرى: [٦٥] [٦٦]

يترافق إعطاء الكيتامين مع إحتمال كبير لحدوث الغثيان والإقياء بعد الجراحة. بينما يعدّ آمناً للمرضى المؤهبين لفرط الحرارة الخبيث ومرضى البورفيريا.

٢-٤-دواعي الاستعمال: [٨٦]

تمت الموافقة على استعمال الكيتامين (كيتامين هيدروكلوريد) في التخدير العام إمّا بمفرده أو بالاشتراك مع أدوية أخرى، ويعدّ دواءً رائعاً للاستخدام في الإجراءات الطبية قصيرة المدى الّتي لا تتطلب استرخاء العضلات والهيكل العظمي.[٨٧] [٨٨] مثل الحد من الكسور والخلع وخياطة الجروح عند المرضى غير المتعاونين، وخاصّةً الأطفال. كما يفيد في التّنبيب المتسلسل السريع لذلك يعدّ مفيداً جداً في قسم الطوارئ. يمكن استخدامه بأمان في نطاق عمري واسع، بدءًا من ثلاثة أشهر. ونظراً لأن الأطفال يستقلبون الكيتامين بسرعة أكبر، فإن الجرعات أعلى عندهم مقارنةً بالبالغين. من ناحية أخرى، يحتاج المرضى المسنون إلى جرعات أقل بسبب البطء في عملية التّمثيل الغذائي عندهم.

يستخدم الأطبّاء الكيتامين أيضاً لعلاج المرضى الّذين يعانون من الاكتئاب والتّفكير في الانتحار، حيث وافقت إدارة الغذاء والدواء الأمريكية (FDA) مؤخرًا على شكل إسكيتامين (S enantiomer) للاكتئاب المقاوم للعلاج بالتّشارك مع مضاد اكتئاب آخر يؤخذ فمويّاً. كما جرى استخدامه كعقار تعاطي واسمه المتداول هو "K" أو "Special K."

٢-٥-الحركية الدوائية:[٨٩]

الامتصاص:

يعطى الكيتامين عبر الفم، الأنف، المستقيم، تحت الجلد وفوق الجافية. ويعطي وريدياً أو عضلياً في الممارسة السريرية. يصل إلى مستوى البلازما الذروي خلال ١٠-١٥ دقيقة بعد التّطبيق العضلي.

التّوزع:

يعدّ الكيتامين شديد الانحلال بالدسم، ويحدث زيادة في الجريان الدماغي ونتاج القلب. يؤدي ذلك إلى زيادة القبط الدماغي له وإعادة توزع سريع لاحق.

يبلغ نصف عمر التّوزع حوالي ١٠-١٥ دقيقة. ويحدث الصحو بسبب عود التّوزع من الدماغ إلى الأحياز المحيطيّة.

التّحول البيولوجي:

يحدث في الكبد حيث ينتج عنه مستقلبات مختلفة يحتفظ بعضها مثل **النّوركيتامين** بالفعاليّة التّخديريّة. تحدث ظاهرة التّحمل عند المرضى الّذين يتلقون جرعات متكررة منه، ويعلل ذلك جزئياً بتحريض أنزيمات الكبد. ويفسّر القبط الكبدي السريع له (معدل الاستخلاص ٠,٩) نصف عمره القصير (ساعتين).[٦٥] [٦٦]

الإطراح:

تطرح منتجاته النّهائية بواسطة الكلية. [٩٠]

- **قائمة بمستقلبات الكيتامين:** [٩١]

- Ketamine
  - Norketamine
    - 6-Hydroxynorketamine

- 5-Hydroxynorketamine
- 4-Hydroxynorketamine
  - 6-Hydroxyketamine
- 6-Hydroxynorketamine
  - 5-Hydroxyketamine
- 5-Hydroxynorketamine
  - 4-Hydroxyketamine
- 4-Hydroxynorketamine

٢-٦-التّسمم:

أظهرت الدراسات المتعلقة بحصار مستقبلات NMDA زيادة في موت الخلايا المبرمج في الدماغ النّامي مما ينتج عنه عجز معرفي عند استخدامه لمدة تزيد عن ٣ ساعات. لم يجري إجراء دراسات السمية المتعلقة بالسرطان. أمّا فيما يتعلق بالطفرات والخصوبة، تبيّن أنّ أنه مسبب للتخثر وليس له تأثير على الخصوبة. [٨٠]

ويحتمل أن يكون الكيتامين قاتلاً في المرضى الّذين يعانون من تسمم الكحول.

٢-٧-مضادات الاستطباب [٨٠]

- مرضى الآفات القلبيّة والوعائيّة الكامنة: لأن ارتفاع ضغط الدم الناتج عنه يحمل خطر حدوث مضاعفات مثل تسلّخ الأبهر أو احتشاء عضلة القلب أو تمدد الأوعية الدموية.
- الحساسية للدواء.
- مرضى الفصام بسبب احتمالية تفاقم الحالة الأساسية.

- لا ينصح باستخدامه في أثناء الحمل أو الرضاعة الطبيعية، لأنه من غير المعروف ما إذا كان ينتقل إلى حليب الثدي.
- يجب توخي الحذر عند المرضى الّذين يعانون من التّسمم بالإيثانول بسبب التّأثير التّآزري.

٢-٨-التّداخلات الدوائية:[٩٢]

يتفاعل تفاعلاً تآزرياً مع المخدرات الطيارة وإضافياً مع البروبوفول والبنزوديازبينات والأدوية الأخرى المتواسطة بالGABA.

أما التّداخل مع المرخيات العضلية غير النّازعة للاستقطاب فهو معتمد على الجرعة لكن هذه الأدوية تزداد فعاليّة ازدياداً بسيطاً بوجود الكيتامين.

تضعف التّأثيرات المنبّهة للعضلة القلبية عند إعطاء الديازيبام أو الميدازولام، كما يطيل الديازيبام عمر النّصف لتصفية الكيتامين.

أما مضادات ألفا وبيتا الأدرينرجية وغيرها من الأدوية الّتي تقلل التّأثيرات الودية فإنها قد تكشف القتاع عن التّأثير المباشر المثبط للعضلة القلبية الّذي عادة مايغلبه التّنبيه الودي.

حقق التّسريب المتزامن للكيتامين والبروبوفول بمعدل تسريب ثابت(مغ-مغ) (١-١٠) شعبيّة كبيّرة في إجراءات التّهدئة مع التّخدير النّاحي أو الموضعي.

الفصل الثالث: الدراسات المرجعية Reference Studies

١-دراسة (Esraa B. Abdullatif, Mohamed A. Amin, Soad A. Lotfy) :[٧]

هي دراسة عشوائية ثنائية التّعمية أجريت في جامعة الأزهر في مصر بين ٢٠١٩ و٢٠٢٠.

استخدمت فيها الطريقة نفسها الّتي استخدمناها في دراستنا وعلى مرضى الجراحة العظميّة

٢-دراسة (Sarvjeet Kaur):[٨]

أجريت في الهند عام ٢٠١٤ على مرضى جراحة المرارة بالفتح. تختلف عن السّابقة بأنّ العينة قُسّمت إلى مجموعتين: الأولى أُعطيت كيتامين بدئي مع التسريب الوريدي، والثانية لم تعط أبداً. وكان إعطاء الكيتامين مفيد من حيث تقليل درجة الألم وكميات الأفيونات المعطاة بعد الجراحة.

الجزء الثاني: القسم العملي

الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه

١-١-خلفيّة البحث وأهميّته:

يعدّ الألم الحاد بعد الجراحة أحد أشيع الشكايات المزعجة الّتي ستؤدي في حال عدم تدبيرها إلى تأخير الحركة الباكرة وتأخير تخريج المريض وما يلي ذلك من نتائج سيئة صحياً واقتصادياً، ومن ثمّ إنّ لتدبيره الكافي فوائد كبيرة بالنّسبة إلى المريض بالدرجة الأولى والمستشفى والاقتصاد الوطني.

١-٢-هدف البحث:

تقويم ومقارنة فعاليّة الكيتامين المسكّنة للألم إذا أعطي بجرعة وريدية وحيدة قبل الشق الجراحي، أو بجرعة أولية يليها تسريب مستمر خلال الجّراحة في عمليّات الجراحة العظميّة.

١-٣-مواد وطرائق البحث:

١-٣-١-تصميم الدراسة:

دراسة تجريبية عشوائية ثنائية التّعمية Experimental randomized double-blind study .

١-٣-٢-عينة الدراسة:

شملت الدراسة ١٢٠ مريضاً خضعوا لجراحة عظمية على الطرف العلوي (جراحة العضد- جراحة الكتف والتّرقوة -جراحة عظمي ساعد) تحت التّخدير العام في مشفى المواساة الجامعي.

معايير القبول:

- العمر بين ٢١-٦٠ سنة.
- لا وجود لسوابق عصبيّة، قلبيّة، غديّة أو نفسيّة.
- لا وجود لسوابق تحسسيّة أو إدمان على أحد الأدوية المستخدمة.

معايير الاستبعاد:

- العمر أقل من ٢١ أو فوق ٦٠ سنة.
- التّخدير النّاحي.
- وجود أمراض كبديّة، كلويّة، عصبيّة، غديّة، نفسيّة مزمنة أو اعتلال عصبي.
- الحوامل.
- وجود مضادات استطباب لاستخدام الأفيونات والكيتامين كارتفاع التّوتر داخل القحف والزرق..
- الحساسيّة للكيتامين أو الاستخدام المزمن لهذه الأدوية أو الاعتماد عليها.

طريقة العمل: قمنا بإجراء الآتي:

- ❖ الحصول على الموافقة المستنيرة المكتوبة من قبل المريض.
- ❖ إجراء تقويم للمريض قبل الجراحة يتضمن أخذ القصّة المرضيّة المفصّلة وإجراء الفحص الفيزيائي والاطّلاع على الفحوصات المخبرية.
- ❖ إعطاء المريض شرح عن استخدام ال **VAS** (**Visual analogue pain scale score**) لتقويم الألم، وذلك بهيئة مسطرة بطول ١٠ سم مرقمة من ٠ إلى عشرة، حيث يشير الصّفر إلى انعدام الألم والرقم عشرة إلى أسوأ درجة ألم، ويضع المريض إشارة على الرّقم الّذي يعبّر عن درجة ألمه.
- ❖ توزيع المرضى عشوائيّاً إلى ثلاث مجموعات بواسطة استعمال ثلاثة ظروف، في كل ظرف ورقة واحدة يُكتب عليها طريقة التّصميم (A–B–C) باستخدام الكمبيوتر وبمساعدة ممرضة تعطي المكتوب داخل الظرف دون أن تكون مطّلعة على تفاصيل الدّراسة.
- ❖ تركيب قثطرة وريدية وتوصيل المراقبات الأساسية (كم الضغط الشرياني، مقياس الأكسجة النّبضي، تخطيط القلب المستمر، Etco2) وتسجيل القياسات القاعدية.

- ❖ دون التحضير المسبق بالميدازولام جرت مباشرة التّخدير العام باستخدام البروبوفول بجرعة ٢ مغ/كغ، فنتانيل بجرعة ٢ مكغ/كغ، أتراكوريوم ٠،٥ مغ/كغ.
- ❖ قبل الشّق الجراحي أُعطي مرضى المجموعة **A** جرعة كيتامين ٠،٣ مغ/كغ حقناً بالوريد مرة واحدة وأُعطي مرضى المجموعةB الجرعة ذاتها يليها تسريب وريدي بجرعة ٥ مكغ/كغ/د أُوقف عند نهاية الجراحة. بينما أُعطي مرضى المجموعة C سيروم ملحي دفشاً وريدياً.
- ❖ جرى الحفاظ على استمرارية التّخدير باستخدام السيفوفلوران والأتراكوريوم إضافة إلى الفنتانيل بجرعة ١ مكغ/كغ وأعطيت آخرها قبل نهاية الجراحة بمدة ٤٠ دقيقة.
- ❖ تسريب سوائل وريدية ومراقبة الحيويّات كل خمس دقائق.
- ❖ نُقل المريض بعد الصحو إلى غرفة الإنعاش وجرى البدء بتقويم الألم باستخدام ال VAS بفواصل زمنية متقطعة (بغرفة الإنعاش، بعد ساعتين، بعد ٦ ساعات، بعد ١٢ ساعة)
- ❖ قمنا بتوثيق أوّل وقت طلب عنده المريض أول جرعة مسكن أفيوني وعدد الجرعات المستهلكة خلال ١٢ ساعة بعد الجراحة.
- ❖ أُعطي المورفين وريدياً بجرعة ٠،١مغ/كغ خلال ٢-٥ دقائق عندما كان الVAS أكثر أو يساوي ٤.

١-٤-الاعتبارات الأخلاقية:

- أُخذت الموافقة على إجراء الدراسة من قبل مجلس كلية الطب البشري وجامعة دمشق والهيئة العامة لمشفى المواساة الجامعي بدمشق.
- أُخذت موافقة المريض المستنيرة على الاشتراك في البحث.

كما أنّ الإجراءات المتخذة في الدّراسة غير مؤذية للمريض لذلك لا مشكلة أخلاقيّة أو قانونيّة من إجراء الدراسة.

١-٥-حجم العينة:

حُسب حجم العينة بحسب معادلة ريتشارد جيجر (Richard Geiger) وبلغ العدد المطلوب ١٢٠ مريضاً.

١-٦-المفاهيم والاعتبارات:

١-٦-١- الألم:

يمكن تعريفه بحسب الجمعية الدولية لدراسة الألم IASP على أنّه إحساس وتجربة شعوريّة غير مرضية متعلقة بأذية نسج حالية أو ممكنة، أو يشار إليه بمصطلح الأذيّة، أو كلاهما. [٦]

أو بتعريف آخر هو: حس بعدم الراحة ناجم عن تحريض نهايات عصبيّة خاصّةً بوسائط كيميائيّة معيّنة تفرز نتيجة تبدلات أو أذية نسيجيّة.

١-٦-٢-استمارة البحث:

اسم المريض: **الجنس:** **العمر:** **رقم الاستمارة:**

نوع الجراحة: **مدة الجراحة:**

السوابق الجراحية والدوائية والمرضية:

الكيتامين : لم يعط: جرعة وحيدة: جرعة يتبعها تسريب وريدي:

الحيويات(الضغط الوسطي والنّبض)أثناء الجراحة:

أثناء الجراحة : ٠: ١٥د: ٣٠د: ٦٠د: ٩٠د: ١٢٠د:

كمية الفنتانيل المعطاة أثناء الجراحة:

تقويم الVAS بعد الجراحة:

غرفة الإنعاش: بعد ساعتين: بعد ٦ ساعات: بعد ١٢ ساعة:

توقيت أوّل جرعة أفيونات احتاجها المريض:

عدد جرعات الأفيونات المستهلكة خلال ١٢ ساعة :

الآثار الجانبية: الإهلاسات والكوابيس: الغثيان والإقياء: التّثبيط التّنفسي: لا يوجد:

ملاحظات: **منظّم الاستمارة:**

١-٧-الموافقة المستنيرة للبحث العلمي:

أنا الطبيبة شهرزاد أحمد أحمد طالبة الدراسات العليا – ماجستير في اختصاص التّخدير والإنعاش والعناية المشددة في كلية الطب بجامعة دمشق، أنفّذ هذا البحث الّذي يهدف إلى مقارنة تأثير الكيتامين بطرائق إعطاء مختلفة على تسكين الألم في المدّة ما بعد العمل الجراحي في الجراحة العظميّة.

- إنّ موافقتكم على الاشتراك في بحثنا يعني تزويدنا بالمعلومات المتعلقة بمرضكم لملء استبيان خاص بالبحث، علماً أنّ هذه المعلومات ضرورية لمتابعة حالتّكم الصحية، وأود أن أؤكد أن هذه المعلومات ستبقى سرية، كما سيجري ترميز المشاركين والمشاركات بإعطائهم أرقاماً دون ذكر أسمائهم، وكذلك أعهد بعدم إجراء أي استقصاء غير ضروري لتقويم حالة المريض وعدم إعطاء أي دواء تجريبي أو إجراء أي تداخل دوائي أو استقصائي من شأنه أن يؤذي المريض بقصد أو دون قصد.

أودّ أن أشير إلى أن المشارك (المريض/ الشاهد) لن يحصل على أي تعويضات أو أي مقابل مادي، كما كما أنّ رفض المشاركة ليس له أي تبعات، وسينال حقه من العناية الطبية اللازمة. وعليه فإنّ المشاركة ليست إلزاميّة ولك الحريّة الكاملة في اختيار المشاركة من عدمها ولك حق الانسحاب متى شئت، فمن يرغب بالمشاركة فليسجل اسمه مع التّوقيع أسفل هذه الاستمارة.

الطبيبة الباحثة: شهرزاد أحمد **توقيع المشارك:**

١-٨- طرائق التّحليل الإحصائي:

حللت البيانات المسجلة باستخدام برنامج، SPSS الإصدار ٢٠,٠. أجري تحليل أحادي الاتجاه للتباين عند المقارنة بين أكثر من وسيلتين. جرى استخدام الاختبار اللاحق، "الفرق الأقل أهمية في فيشر (LSD)" لإجراء مقارنات متعددة بين المتغيرات المختلفة. واستخدام اختبار Kruskal–Wallis لمقارنات المجموعات المتعددة في البيانات اللامعلمية، بينما جرى استخدام اختبار Mann–Whitney U لمقارنة الفروق بين مجموعتين في البيانات اللامعلمية. واستخدام اختبار $\chi 2$ للأهمية لمقارنة النّسب بين المعلمات النّوعية. اعتبرنا قيمة P مهمة إذا كانت أقل من ٠,٠٥.

الفصل الثاني: نتائج البحث

فيما يتعلّق بالمعلومات الديموغرافيّة وطول الجراحة ونوعها، كانت الاختلافات غير ذات دلالة إحصائية بين مجموعات الدّراسة.

جدول (١): المتغيرات الديمغرافية بين المجموعات:

المتغيرات		Group C	Group A	Group B	P Value
العمر(yrs.)	Range (min–max)	٢٦–٤٢	٢٦–٤٢	٢٥–٤١	0.962
	Mean ± SD	٣٦.٧٣± ٤.٨٥	٣٧.٧٣± ٤.٨٥	٣٥.٤٢± ٥.٥٧	
الوزن (kilogram)	Range (min–max)	٦٤.٠–٩٨.٠	٦٤.٠–٩٨.٠	٦١.٠–٩٧.٠	0.435
	Mean ± SD	٧٨.٢ ± ١٣,٧٤	٧٩.٢ ± ١٣,٧٤	٧٧.٦ ± ١٠.٥٣	
BMI مؤشر كتلة الجسم	Range (min–max)	١٨.١–٣٠,٢	١٨.١–٣٠,٢	٢٣,١–٣٢,١	0.95
	Mean ± SD	٢٥.٤٨± ٣,٨	٢٥.٤٨± ٣,٨	٢٦.٠٩ ± 2.6	
مدة العمل الجراحي (in minutes)	Range (min–max)	٦٥,١٠– **110.3**	٦٥,١٠– **115.3**	٦٥,٥٠– **120.6**	0.446
	Mean ± SD	**90.0± 9.45**	**91.0± 8.45**	**93.4± 7.86**	
الجنس	رجال	٢١	٢١	١٩	NS
	نساء	١٩	١٩	٢١	

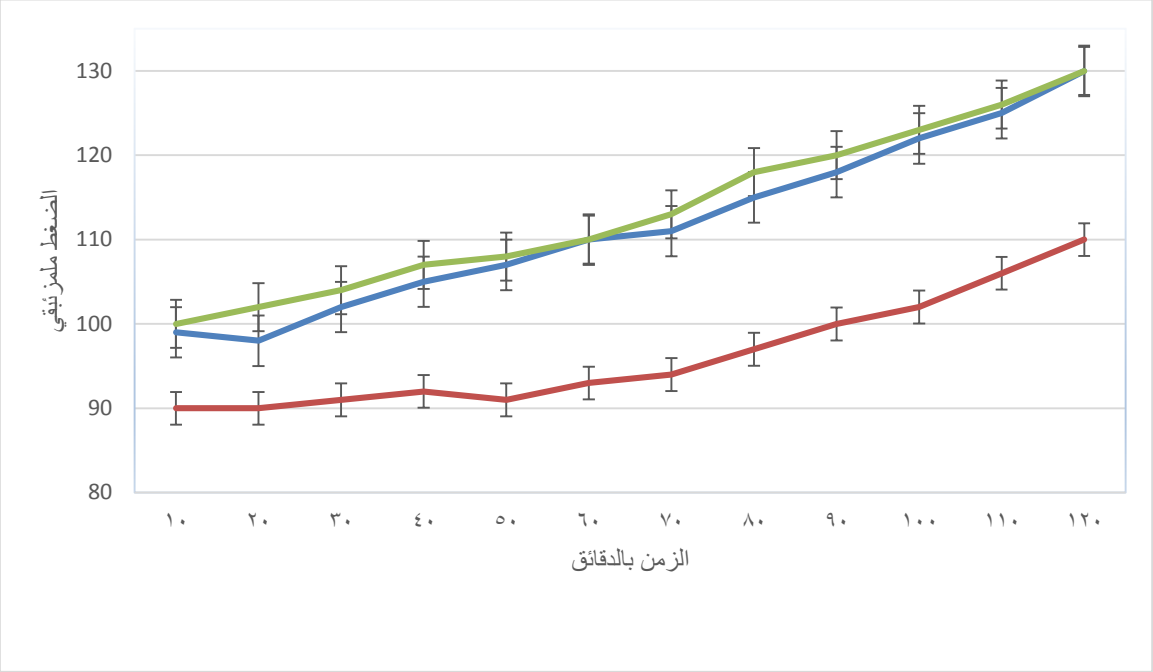
ASA I	[n (%)]	%٨	%٨	%١٠	*NS*
ASA II	**[n (%)]**	**%٩٢**	**%٩٢**	**%٩٠**	***NS***

لم تكن هناك اختلافات ذات دلالة إحصائيّة في قياسات الضغط MAP والنّبض HR بين المجموعات قبل العمل الجراحي. ولكن في أثناء العمل الجراحي كان هناك فرق واضح في المجموعة B مقارنة بالمجموعة A والمجموعة C حيث كان النّبض HR مع الضغط MAP أقل بوضوح خلال المراقبة كل ١٠ دقائق P<0.01 . بينما لم نجد فروقاً بين المجموعة A و المجموعة C P>0.05.

جدول (٢): مراقبة الضغط خلال العمل الجراحي والمقارنة بين المجموعات يظهر المتوسط الحسابي **Mean** لـ الضغط الوسطي MAP :

	10	*20*	*30*	*40*	*50*	*60*	*70*	*80*	*90*	*100*	*10*	*120*	*p*
B	٩٠	٩٠	٩١	٩٢	٩١	٩٣	٩٤	٩٧	١٠٠	١٠٢	١٠٦	١١٠	**<0.01**
A	٩٩	٩٨	١٠٢	١٠٥	١٠٧	١١٠	١١١	١١٥	١١٨	١٢٢	١٢٥	١٣٠	**<0.01**
C	١٠٠	١٠٢	١٠٤	١٠٧	١٠٨	١١٠	١١٣	١١٨	١٢٠	١٢٣	١٢٦	١٣٠	**<0.01**

*هنا قيمة P خاصة بالقيمة لـ **Mean** . مقاس ب ملمترزئبقي*

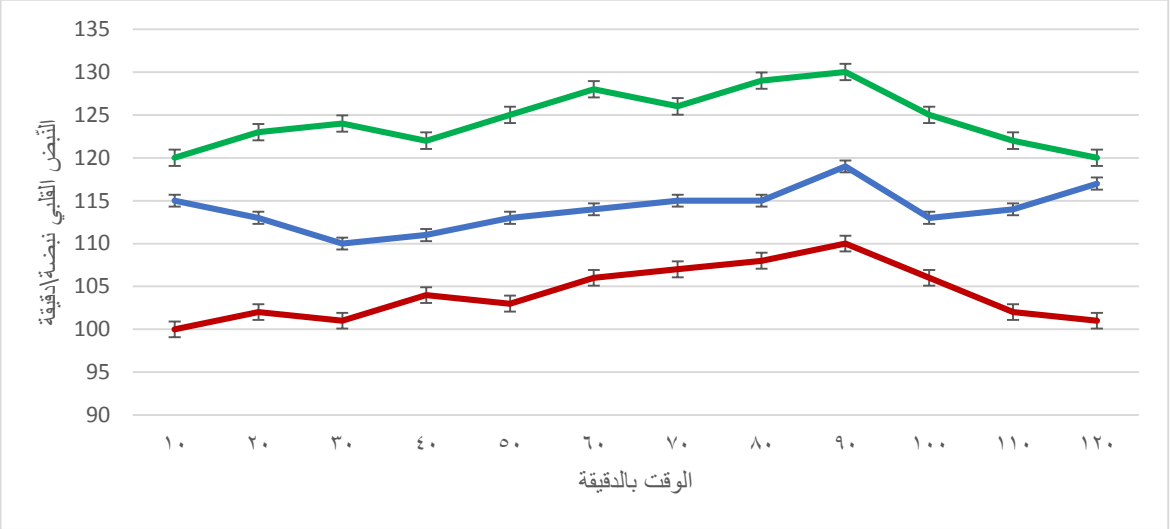


رسم توضيحي(١): مخطط مراقبة: يظهر المتوسط الحسابي Mean لـ الضغط المتوسط MAP خلال الجراحة للمجموعات الثلاث. (*C*، *A* ، *B*)

جدول(٣)جدول مراقبة يظهر المتوسط الحسابي **Mean** للنبض القلبي خلال الجراحة للمجموعات الثلاث:

Time	*10*	*20*	*30*	*40*	*50*	*60*	*70*	*80*	*90*	*100*	*110*	*120*	***P***
B	١٠٠	١٠٢	١٠١	١٠٤	١٠٣	١٠٦	١٠٧	١٠٨	١١٠	١٠٦	١٠٢	١٠١	<0.01
A	١١٥	١١٣	١١٠	١١١	١١٣	١١٤	١١٥	١١٥	١١٩	١١٣	١١٤	١١٧	<0.01
C	١٢٠	١٢٣	١٢٤	١٢٢	١٢٥	١٢٨	١٢٦	١٢٩	١٣٠	١٢٥	١٢٢	١٢٠	<0.01

*هنا قيمة **P** خاصة بالقيمة لـ **Mean** مقاس بـ نبضة /الدقيقة*



رسم توضيحي (٢) جدول مراقبة: يظهر المتوسط الحسابي SD لـ النّبض القلبي خلال الجراحة للمجموعات الثلاث مقاس بـ نبضة \الدقيقة. (C ، A ، B)

الحاجة للفنتانيل:

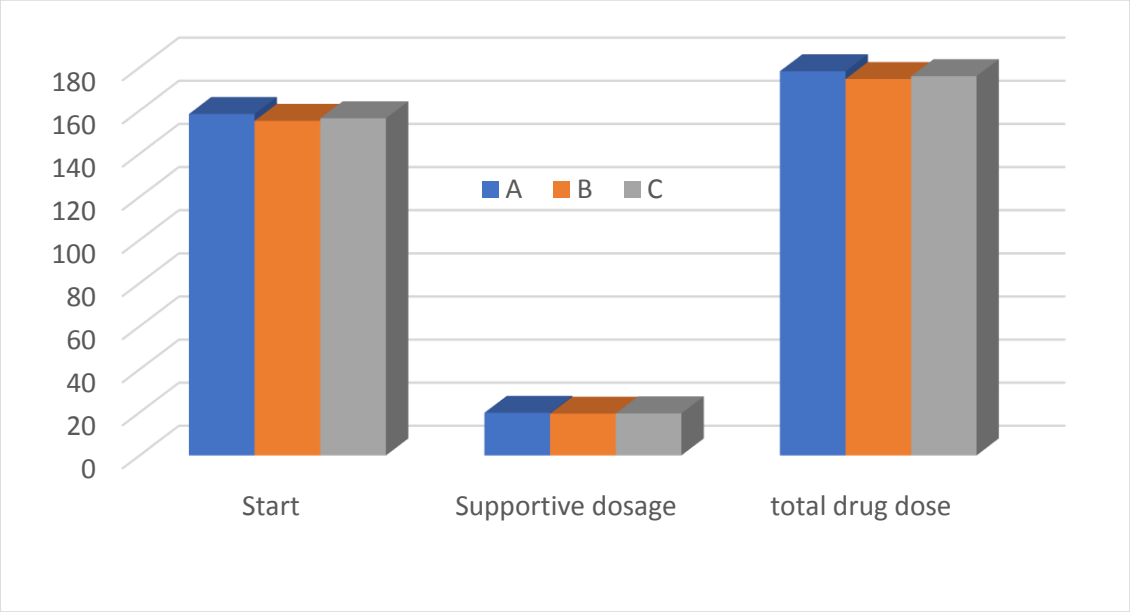
أُعطي جميع المرضى جرعة مباشرة بلغت ٢ مكغ\كغ، وتلقوا جرعة استمرارية بعد ساعة وبلغت ٠,٢٥ مكغ \كغ ، وأخر جرعة قبل ٤٠ دقيقة من نهاية العمل الجراحي كحد أدنى.

لم توجد أي فروق إحصائية بين المجموعات من حيث استهلاك الفنتانيل خلال العمل الجراحي.

والجدول الآتي يوضح الجرعات التي أعطيت للمرضى خلال العمل الجراحي:

جدول(٤) يوضح جرعات الفنتانيل التي أعطيت للمرضى خلال العمل الجراحي:

المجموعات	*المباشرة* *2mic/kg*	*الداعمة* *0.25mic/kg*	*الكلية* *0.25mic/kg*	*P*
	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	NS
A	158.4 ± 27.48	19.8 ± 3.43	178.2 ± 23.62	NS
B	155.2 ± 21.06	19.4 ± 2.63	174.6 ± 23.62	NS
C	156.4 ± 27.45	19.55 ± 3.34	175.9 ± 23.12	NS
				NS = P>0.05



المخطط: يوضح جرعات الفنتانيل التي أعطيت خلال العمل الجراحي

فيما يتعلّق بزمن طلب الجرعة الأولى من المسكّن، شهدت المجموعة B ارتفاعاً مهماً إحصائياً، تليها مجموعةA، بينما شهدت المجموعة الضّابطة C انخفاضاً مهماً إحصائياً P<0.001.

وبخصوص طلب الجرعة الثانية من المسكّن خلال ١٢ ساعة بعد العمل الجراحي ظهرت فروقاً إحصائيّة مهمّة حيث احتاج المرضى في المجموعة الضّابطة C هذه الجرعة بوقت باكر وبوقت متأخر أكثر في المجموعة A بينما لم يحتاج ١٠٠% من المجموعة B أيّ جرعة ثانية.

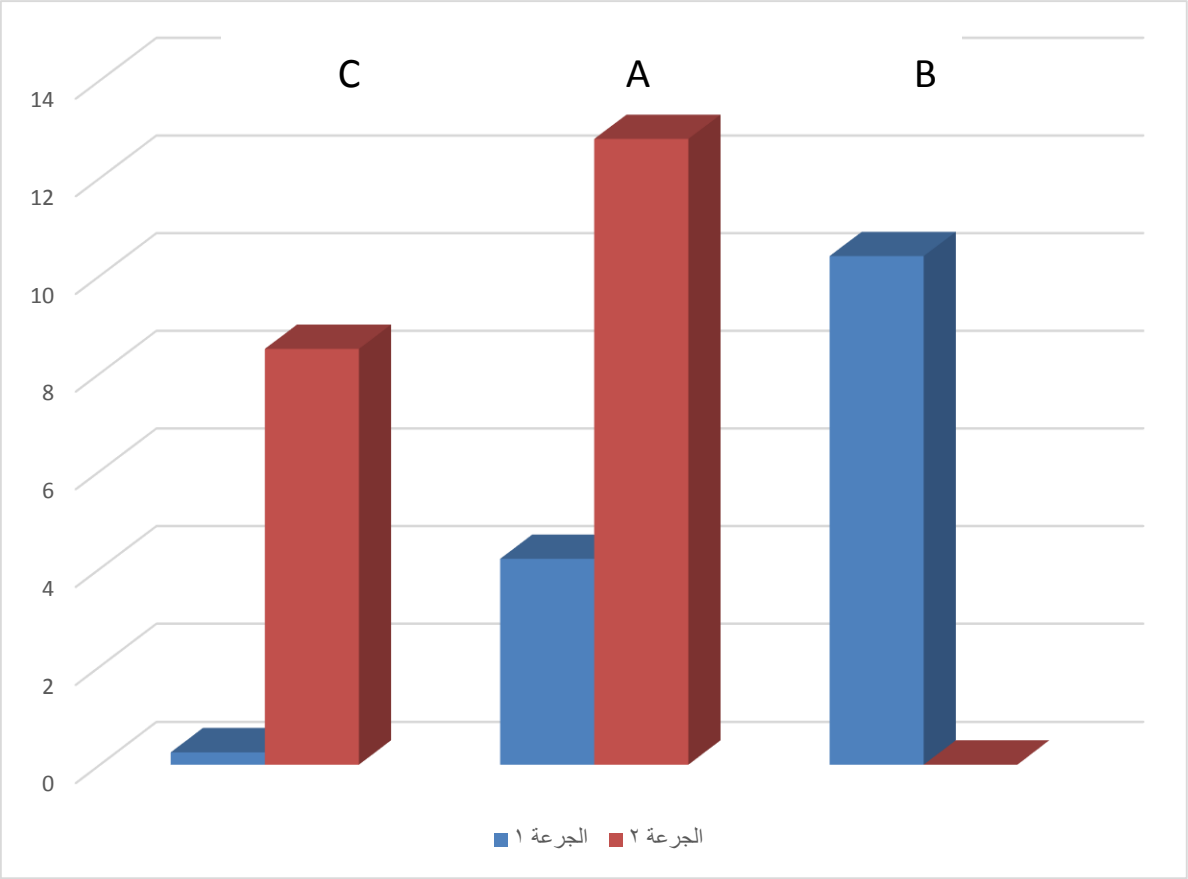
جدول (٥) : متوسط زمن إعطاء المسكّن الجرعة الأولى والثانية لكل المجموعات:

	C	A	B
الجرعة الأولى	١٥±٠,١٥:٠	١٠±٠,٣٥:٤	٢٠±٠,٤٥:١٠
الجرعة الثانية	٣٠±٠,٥٥:٨	٥٠±١,٠٠:١٢	X

الزمن مقدر بالساعة والدقيقة. P <0.001

جدول ٠(٦):Significance (P Value)b ANOVA test; post-hoc Tukey's test:

	Significance (P Value)b ANOVA test; post-hoc Tukey's test.		
	C-A	C-B	**B-A**
الجرعة الأولى	P<0.005	P<0.005	**P<0.005**
الجرعة الثانية	P<0.01		



رسم توضيحي (٣) : زمن الحاجة للجرعةالأولى والثانية من المسكّن

ومن ثمّ انخفض إجمالي متطلبات المسكّنات انخفاضاً ملحوظاً إحصائيًا في مجموعة B، وكان أعلى قليلاً في المجموعة A، بينما كانت المجموعة الضّابطة C ذات المتطلبات الأكبر P<0.001. بمعنى أخر عدد المرضى الّذين احتاجوا تسكين كان أكبر وبوقت أبكر.

جدول(٦): نسبة عدد المرضى الّذين احتاجوا إلى المسكّن الإضافي الأول والثاني:

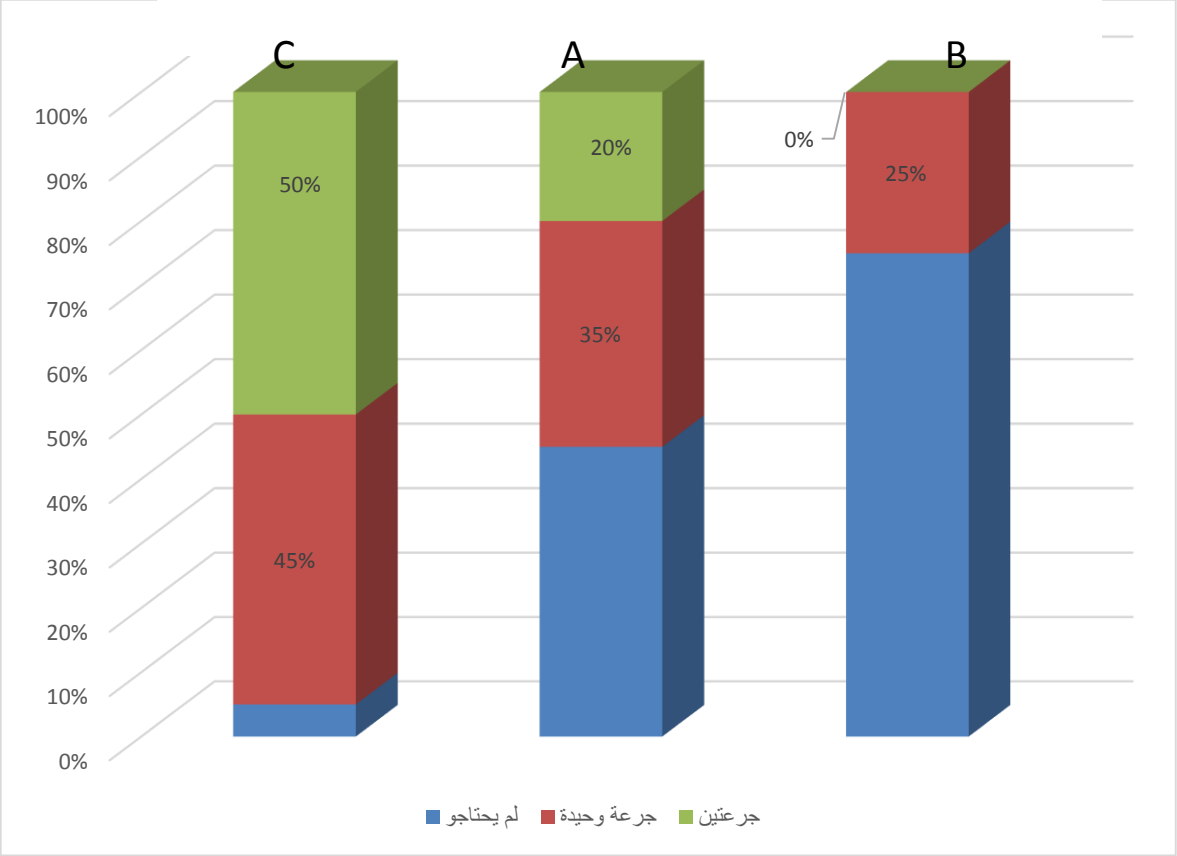
جرعة المسكّن الاضافي	*C*	*A*	*B*
لم يحتاجوا لأي مسكن	2 5%	18 45%	30 75%
الجرعة الأولى	18 45%	14 35%	10 25%
الجرعة الثانية	20 50%	8 20%	0

Values are expressed as. (%).Group A–group B: P < 0.001; Group A–group C: P < 0.001; Group B–group C: P < 0.001.

جدول(٧): Significance (P Value)b ANOVA test; post–hoc Tukey's test:

	Significance (P Value)b ANOVA test; post–hoc Tukey's test.		
	C–A	C–B	**B–A**
لم يحتاجوا	P<0.005	P<0.005	**P<0.005**

الجرعة الأولى	P<0.005	P<0.005	**P<0.005**
الجرعة الثانية	P<0.01		



رسم توضيحي(٤):نسبة المرضى الّذين احتاجوا الجرعة الأولى والثانية والّذين لم يحتاجوا أي جرعة تسكين.

ولدراسة VAS اعتمدنا مقارنة المرضى مع استبعاد الّذين تناولوا المسكّن في زمن التقويم. حيث من الملاحظ أنّ نصف مرضى المجموعة الضّابطة C احتاجوا المسكّن الأول خلال أول نصف ساعة وهو أول زمن للتقويم ،بالتّالي لا يمكن الأخذ بتقويمهم.

من حيث VAS، كانت مجموعة B أقل متوسط درجات، تليها مجموعة A، وحصلت المجموعة

الضّابطة C على أعلى متوسط درجات. P<0.001.

جدول (٨): مقارنة مقياس التّناظر البصري بين المجموعات VAS:

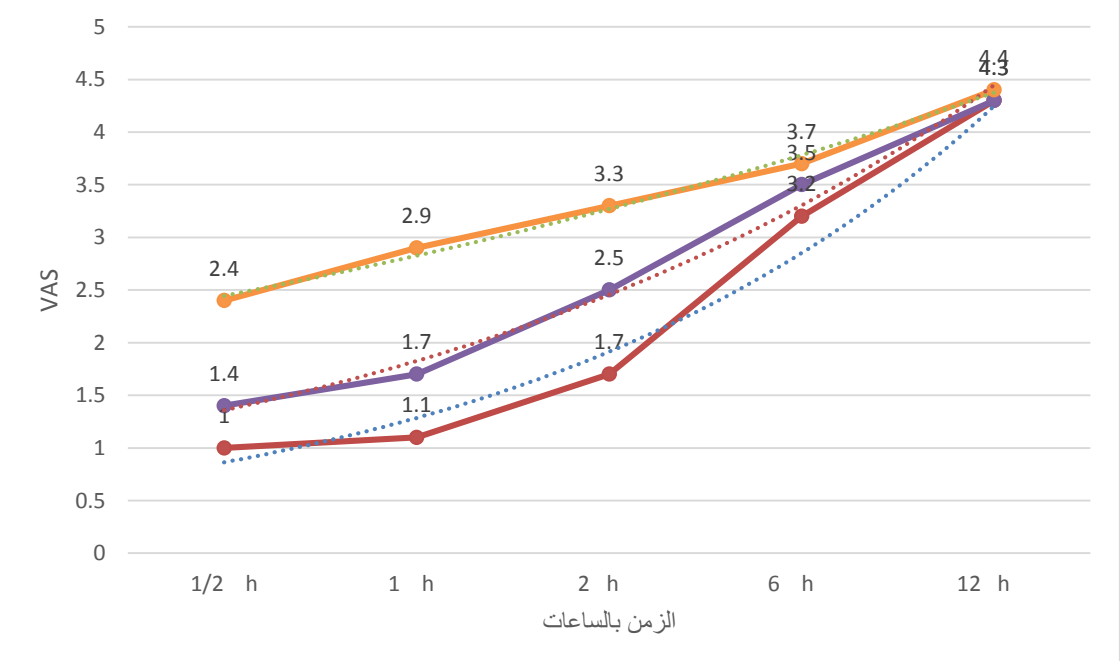
	Results VAS			
عدد المرضى	B	A	C	*Time*
100	1.0 ± 0.3	1.4 ± 0.8	2.4 ± 1.1	*½*
100	1.1 ±0.6	1.7 ± 0.6	2.9 ± 1.0	*1*
100	1.7 ± 0.5	2.5 ± 0.7	3.3 ± 0.8	*2*
86	3.2 ± 0.3	3.5 ± 0.5	3.7 ± 0.4	*6*
58	4.3 ± 0.9	4.3 ± 0.9	4.4 ±	*12*

			0.4	

Values are expressed as mean ± SD.

جدول(٩) : Significance (P Value)b ANOVA test; post-hoc Tukey's test:

	VAS Results		
Time	C–A	C–B	**B–A**
½	P<0.005	P<0.005	**P<0.005**
1	P<0.01	P<0.01	**P<0.01**
2	P<0.05	P<0.05	**P<0.05**
6	P<0.05	P<0.05	**P<0.05**
١٢	×	×	×
			×: P>0.05



رسم توضيحي (٥): مقارنة مقياس التّناظر البصري بين المجموعات VAS:(C ، A ، B)

من حيث الآثار الجانبيّة بعد الجراحة، كانت هناك اختلافات غير ذات دلالة إحصائيّة بين مجموعات الدّراسة، ولم يحدث التّثبيط التّنفسي بعد الصحو من التّخدير عند أي مريض في المجموعات الثلاث.

الجدول (١٠): مقارنة الآثار الجانبية للمجموعات الثلاث:

	C	*A*	*B*	*P Value*
هلوسة كوابيس	0	0	4 10%	P>0.05
تخليط ذهني	٢ %٥	5 12.5%	6 15%	P>0.05
الغثيان	4 10%	4 10%	4 10%	X
القيء	3 7.5%	3 7.5%	4 10%	X
الدوخة	4 10%	2 5%	2 5%	P>0.05

χ^2, χ^2 test. P value more than 0.05, nonsignificant

الفصل الثالث: مقارنة بالدراسات العربية والعالمية

قد يكون التّأثير المسكّن للكيتامين (باعتباره حاصر غير تنافسي لمستقبل N-methyl-d-aspartate)ناتج عن تأثيره المثبّط على السبل الحسيّة المحيطيّة والمركزيّة [٧٤]. وكان هذا التّأثير موضوع للعديد من الدراسات الّتي تختبر الجرعات المختلفة وتقنيات الاعطاء. من بين هذه الدراسات،

ركزّت الكثير من الأبحاث على التّأثير المسكّن للكيتامين بعد جراحة العظام.

دراسة (Esraa B. Abdullatif, Mohamed A. Amin, Soad A. Lotfy) [٧] استخدمت فيها الطريقة ذاتها الّتي استخدمناها في دراستنا وعلى مرضى الجراحة العظميّة وأظهرت النّتائج أنّ استخدام الكيتامين بجرعة بجرعة أوليّة يليها تسريب خلال الجراحة أعطى تأثيرات جيدة جداً من حيث معيار الألم وحاجة المريض للأفيونات مع قلة الآثار الجانبية الحاصلة. وكانت الفائدة أقل عندما أعطي الكيتامين عند المباشرة فقط. وهذا مشابه لنتائج دراستنا.

دراسة (Sarvjeet Kaur) [٨] تختلف عن دراستنا بأنّ عينة المرضى قُسّمت إلى مجموعتين: الأولى مجموعة أعطيت كيتامين مع تسريب وأخرى لم تعط أبداً. وكانت درجة الألم أقل في مجموعة الكيتامين ومن ثمّ استهلك المرضى فيها كميات منخفضة من الأفيونات بعد الجراحة.

دراسة Debono ودراسة Chizh استخدمت جرعة وريديّة من قبل بدء الجراحة متبوعة بتسريب طوال الجراحة مع استمرارها لمدة ٤٨ ساعة بعد الجراحة بجرعة تساوي ٠,٠١٦ – ٠,١٦٦ ميكروغرام / كغ / دقيقة . وبيّنت الّنتائج انخفاض في متطلّبات المورفين بمقدار ~ ٥٥٪ والّتي تتفق مع نتائج دراستنا

الحالية. [٩٣][٩٤]

De Kock et al.[٩٥] كانت فكرة دراستهم معالجة مسألة ما إذا كان للكيتامين بجرعات تحت تخديرية تأثيراً مسكناً بعد العمل الجراح. وقد بحثوا عن الطريقة الأكثر فعاليّة لإعطاء الكيتامين (الطريق الجهازي أو فوق الجافية). جرى في هذه الدراسة تسريب الكيتامين وريديّاً بمعدل ٤,١٦مكغ / كغ/ دقيقة بعد إعطائه جرعة تحميل بلغت ٠,٥ ملغ / كغ. أظهر بحثهم انخفاضاً كبيراً في الحاجة إلى المواد الأفيونية وفرط التّألّم، حتّى ستة أشهر بعد الجراحة. وأكّدت الدراسة الفرضية القائلة بأنّ "الكيتامين الوريدي المعطى بجرعات متدنية في أثناء التّخدير يقلل من فرط تألّم المريض وهو مساعد في التّسكين المتوازن حول الجراحة".

في محاكمة أجراها .Argiriadaou et al [٩٦]، أُعطيت جرعات متعددة من الكيتامين (٠,٢ ملغ / كغ) في أثناء الجراحة على فترات ٢٠ دقيقة بعد جرعة أوليّة بلغت ٠,٥ ملغ / كغ وأُعطي قبل شق الجلد. كان لذلك تأثير مسكّن أفضل من التّخدير العام أو التّخدير فوق الجافية وحده في الفترة مابعد الجراحة، مما يشير إلى أنّ الجرعات المتكررة من الكيتامين على فترات منتظمة قد تعطي تأثير مشابه للتّسريب المستمر، مع تقليل الحاجة إلى المورفين خلال وقت مبكّر بعد الجراحة في كلتا طريقتين الإعطاء.

ووفقًا لبحث أجراه .Minville et al [٩٧]، أدّى استخدام الكيتامين كمسكن وقائي في أثناء جراحة العظام على الفئران إلى تقليل فرط التّألم الناتج عن تأثير المورفين المعزز، وهذا يؤدي إلى تحسين الحركة.

Cengiz et al. [٩٨] بيّنت هذه الدّراسة أنّ تسريب الكيتامين في أثناء جراحة استبدال الرّكبة خفّض الألم بعد الجراحة و بالتالي استخدام المورفين على مدار الـ ٢٤ ساعة الأولى مع إطالة الوقت حتى طلب المسكّن الأول. نتج عن إعطاء الكيتامين في هذه البحث في تأثيرات مسكنة سببها في المقام

الأوّل إحداثه لتثبيط المسار الحسي المسبب للألم ومنع تحفيز النّظام المسبب له والتآزر الدوائي مع المواد الأفيونية.

بالتّوافق مع نتائجنا، أجرى بيرين وبورسيل [٩٩] دراسة لتقويم التّأثير المسكّن لتسريب الكيتامين في أثناء الجراحة بجرعة ٤ ميكروغرام / كغ / دقيقة مسبوقة بجرعة من الكيتامين تبلغ ٠,٥ ملغ / كغ تُعطى قبل شق الجلد في أثناء تقويم مفصل الركبة تحت التّخدير القطني أو العام مقارنة بأحجام مكافئة من الدواء الوهمي في شكل محلول ملحي. كانت النّتائج أن مجموعة الكيتامين تضمنت عدد أكبر من المرضى الّذين لم يعانوا من الألم بعد الجراحة مقارنة بالمجموعة الضّابطة، وهو ما يتوافق مع البحث الحالي.

Guillou et al [١٠٠] قاموا بتجربة مقارنة عشوائية، حيث جرت مقارنة تأثيرات الكيتامين مقابل الدواء الوهمي عند المرضى الّذين يخضعون لجراحة كبرى في البطن. أعطي جميع المرضى جهاز المورفين الّذي يتحكم فيه المريض (PCA) لمدة ٤٨ ساعة. تلقى المرضى في مجموعة الكيتامين جرعة وريديّة بلغت ٠,٥ ملغ / كغ قبل إعطائهم الدواء تسريباً بجرعة ٢مكغ / كغ / دقيقة لمدة ٢٤ ساعة الأولى، ثم ١مكغ / كغ / دقيقة لمدة ٢٤ ساعة إضافية. بينت النّتائج أنّ درجات VAS لم تكن مختلفة إحصائيًا، على عكس البحث الحالي. وقد يكون السّبب هو أنّ جرعة تسريب الكيتامين كانت أقلّ. كان الانخفاض الكبير في تناول المورفين بين المرضى الّذين جرى إعطائهم الكيتامين والاختلافات غير المهمة في حدوث الهلوسة بين مجموعات الدراسة متشابهة بين التّجربتين.

Adriaenssens et al. [١٠١] أجروا دراسة تلقّى فيها المرضى في المجموعة الأولى الكيتامين تسريباً بجرعة ٢,٥ ميكروغرام / كغ / دقيقة لمدة ٤٨ ساعة، بينما تلقى مرضى المجموعة الثانية محلول ملحي نظامي بدلاً منه. جرى استخدام مضخة المورفين PCA بعد الجراحة للمرضى جميعهم في كلا المجموعتين. كانت الاختلافات في درجات VAS غير مهمة. لكن فيما يتعلق باستهلاك المورفين، كشفت دراستهم عن انخفاض في استهلاك المورفين عند ٤٨ ساعة في مجموعة الكيتامين. وبالتّزامن مع

الدراسة الحالية، كانت الفروق في الآثار الجانبية غير مهمة، باستثناء الغثيان، الّذي كان أقل في مجموعة الكيتامين.

Remerand et al. [١٠٢] في هذه الدّراسة جرى تقويم التّأثير المسكّن للكيتامين عند مشاركته مع مسكّنات الألم الأخرى. استخدموا جرعات الكيتامين البدئيّة ذاتها(٠,٥ ملغ / كغ قبل شق الجلد) والتسريب (٢مكغ/ كغ / دقيقة)، لكنهم استمروا بالتّسريب لمدة ٢٤ ساعة بعد الجراحة. حصلت مجموعة الدواء الوهمي في دراستهم على كمية مشابهة من المحلول الملحي النظامي بدلاً من الكيتامين. وبعد العمليّة، تلقّى المرضى في كلا المجموعتين المسكّنات التالية: أسيتامينوفين IV ، كيتوبروفين ، ومورفين / دروبيريدول عبر الPCA . بيّنت النّتائج أنّ تناول الكيتامين خلال الـ ٢٤ ساعة الأولى بعد الجراحة قلل من تناول المورفين بعد الجراحة بنسبة ٢٨٪، لكن الاختلافات في VAS وتواتر الغثيان لم تكن ذات دلالة إحصائية.

Yamauchi et al.[١٠٣] قاموا بمقارنة تسريب جرعتين مختلفتين من الكيتامين مقابل العلاج الوهمي عند ٢٠٠ مريضاً يخضعون لجراحة عنق الرحم أو أسفل الظهر. أُعطي كل مريض في مجموعتي الكيتامين جرعة وريدية بدئية بلغت (١ ملغ / كغ) ، يليها تسريب لمدة ٢٤ ساعة بجرعة ٠,٧٠مكغ / كغ / دقيقة عند قسم منهم وبجرعة (١,٣٨مكغ / كغ / دقيقة) عند القسم الآخر ، و تم تسكين جميع المرضى بعد الجراحة باستخدام جهاز فينتانيل PCA.استهلك المرضى الّذين تلقوا ١,٣٨مكغ / كغ / دقيقة من الكيتامين كمية أقل من الفنتانيل ولديهم معدلات VAS أقل من أولئك الّذين تلقوا ٠,٧٠مكغ / كغ / دقيقة من الكيتامين أو مجموعة الدواء الوهمي ، وكانت هذه الاختلافات ذات دلالة إحصائية. ولوحظ انخفاضًا في وتيرة الغثيان والقيء بعد العملية عند في المجموعة الّتي تلقت جرعة أكبر من تسريب الكيتامين.

Polomano et al. [١٠٤] أجروا تقويماً لـ ١٩ من ضحايا الحرب الّذين أصيبوا بجروح خطيرة في

الأطراف. حصل هؤلاء على جرعة منخفضة من الكيتامين لمدة ثلاثة أيام لأنهم لم يستجيبوا مع أدوية الألم التّقليدية وحدها. عندما بدأ تسريب الكيتامين بجرعة ٢مكغ / كغ / دقيقة، كان هناك انخفاض غير ملحوظ في تناول المواد الأفيونية، ولكن كان هناك انخفاض كبير في الألم المبلغ عنه عند استخدام تسريب الكيتامين مع العلاج الأفيوني.

في تحليل شامل، Lasowski et al. [١٠٥] قُيّمت ٤٧ ورقة بحثية فعاليّة الكيتامين وريديّاً في الحد من الألم بعد الجراحة. أظهرت التّجارب انخفاضاً في استخدام الأفيون، وكان أكبر انخفاض عند المرضى الّذين خضعوا لعمليات جراحية في البطن أو الصدر. أمّا من حيث الآثار الجانبيّة الجراحيّة، أبلغ المرضى الّذين تناولوا الكيتامين عن معدّلات أقل من الغثيان والقيء (٢٥,٦ مقابل ٣٠,٤٪) ومعدلات أعلى من الآثار الجانبيّة العصبيّة والنّفسية (٧,٤ مقابل ٣٪).

جرى تقويم ٤٤ ورقة حول جرعة منخفضة من الجرعات الوريديّة حول الجراحة أو الإعطاء المستمر للكيتامين في تحليل شامل منفصل بواسطة .Jouguelet-Lacoste et al [١٠٦] كانت النتائج أنّ تقويمات VAS بعد الجراحة واستخدام المواد الأفيونية انخفضت في جميع التّجارب الّتي دُرست. أُعطي الكيتامين بجرعات تتراوح من ٠,٧٠ إلى ٣مكغ / كغ / دقيقة؛ لكن تأثير الجرعات الّتي بلغت أقل من ١,٦٦مكغ / كغ / دقيقة كان ضئيلاً. وجد هذا التّحليل الشامل في النّهاية أنّ إعطاء الكيتامين الوريدي بجرعة منخفضة نجح في علاج الألم بعد الجراحة مع آثار جانبية لا تذكر، وهو ما يتوافق مع نتائج البحث الحالي.

الفصل الرابع: مناقشة النّتائج

صُمّمت هذه الدراسة لتقويم كفاءة الكيتامين في تدبير الألم ما بعد الجراحة العظميّة وشملت ١٢٠ مريضاً أجروا جراحة عظيمة على الطرف العلوي جرى اختيارهم عشوائياً في شعبة اسعاف الجراحة العظميّة في مشفى المواساة الجامعي.

كان متوسط عمر المرضى في المجموعات بين (٣٧-٣٥) ولم تكن الاختلافات العمرية ذات دلالة إحصائية. كما بلغ متوسط مدة الجراحة ٦٥ د ولم يكن له تأثير على النّتائج.

لم تكن هناك اختلافات ذات دلالة إحصائية في قياسات الضغط MAP والنّبض HR بين المجموعات قبل العمل الجراحي ولكن في أثناء الجراحة كان هناك فرق واضح في مجموعة التّسريب حيث كان النّبض HR و الضغط MAP أقل بوضوح خلال المراقبة كل ١٠ دقائق في مجموعة التّسريب وكان لهذا الفرق دلالة إحصائيّة.

انخفض إجمالي متطلبات المسكّنات ووقت طلب أول جرعة مسكنة انخفاضاً ملحوظاً إحصائيًا في المجموعة B وكان هذا موافقاً للدراسات العالمية.

من حيث الآثار الجانبيّة ما بعد الجراحة، كانت هناك اختلافات غير ذات دلالة إحصائية بين مجموعات الدراسة، ولم يصب أي مريض في المجموعات الثلاث بالتّثبيط التّنفسي بعد الصحو من التّخدير. وهذا يختلف عن بعض الدّراسات الّتي ورد فيها انخفاض لنسبة الغثيان عند المرضى الّذي تلقوا كيتامين.

الفصل الخامس: المحدّدات والمعوّقات

- يعدّ المحدد الأهم لهذه الدراسة أنّها أجريت في مركز واحد ضمن اختصاص جراحي واحد ولا يمكن تعميمها على باقي الجراحات.

الفصل السادس: التّوصيات

بناءً على النّتائج الّتي توصلنا إليها في دراستنا نوصي:

باستخدام الكيتامين بهدف التّسكين في أثناء وبعد العمل الجراحي في عمليّات الجراحة العظميّة كما نوصي باستخدام التّسريب بعد الجرعة البدئيّة لكونه يعطي نتائج أفضل بخصوص تدبير الألم خاصّة بعد العمل الجراحي.

المراجعReferences

1. Cianfrini LR, Richardson EJ, Doleys D. **Pain Psychology for Clinicians: A Practical Guide for the Non-Psychologist Managing Patients with Chronic Pain**: Oxford University Press; 2021 .
2. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. **Morgan and Mikhail's Clinical Anesthesiology, 7th Edition**: McGraw Hill LLC; 2022.
3. Casey KL. Chasing Pain: **The Search for a Neurobiological Mechanism of Pain**: Oxford University Press; 2019.
4. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. **The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises**. Pain. 2020;161(9):1976-82.
5. Schreiber KL, Zinboonyahgoon N, Xu X, Spivey T, King T, Dominici L, et al. **Preoperative psychosocial and psychophysical phenotypes as predictors of acute pain outcomes after breast surgery**. The Journal of Pain. 2019;20(5):540-56.
6. Brand P, Yancey P. **The Gift of Pain: Why We Hurt and What We Can Do About It**: Zondervan; 2020.
7. Abdullatif, Esraa B.; Amin, Mohamed A.; Lotfy, Soad A.. **Comparative study between preoperative ketamine bolus dose versus ketamine bolus plus infusion for perioperative analgesia in orthopedic surgery**. The Scientific Journal of Al-Azhar Medical Faculty, Girls 4(4):p 660-666, Oct-Dec 2020. | DOI: 10.4103/sjamf.sjamf_129_20
8. Kaur S, Saroa R, Aggarwal S. **Effect of intraoperative infusion of low-dose ketamine on management of postoperative analgesia**. J Nat Sci Biol Med. 2015 Jul-Dec;6(2):378-82. doi: 10.4103/0976-9668.160012. PMID: 26283834; PMCID: PMC4518414.
٩.Turk DC, Dworkin RH. **What should be the core outcomes in chronic pain clinical trials?** Arthritis research & therapy. 2004;6(4):151-4.
10. Williams KD, Forgas JP, Von Hippel W. **The Social Outcast: Ostracism, Social Exclusion, Rejection, and Bullying**: Taylor & Francis; 2013.
11. Garland EL, Brintz CE, Hanley AW, Roseen EJ, Atchley RM, Gaylord SA, et al. **Mind-Body Therapies for Opioid-Treated Pain: A Systematic Review and Meta-analysis**. JAMA internal medicine. 2020;180(1):91-105.
12. Breivik H, Borchgrevink PC, Allen SM, Rosseland LA, Romundstad L, Hals EK, et al. **Assessment of pain**. Br J Anaesth. 2008;101(1):17-24.
13. Cordell WH, Keene KK, Giles BK, Jones JB, Jones JH, Brizendine EJ. **The high prevalence of pain in emergency medical care**. Am J Emerg Med. 2002;20(3):165-9.

14. Kreitler S. **The Handbook of Chronic Pain**: Nova Biomedical Books; 2007

15. Hasselström J, Liu-Palmgren J, Rasjö-Wrååk G. **Prevalence of pain in general practice**. Eur J Pain. 2002;6(5):375-85 .

16. Abu-Saad Huijer H. **Chronic pain: a review**. J Med Liban. 2010;58(1):21-7.

17. Smith AK, Cenzer IS, Knight SJ, Puntillo KA, Widera E, Williams BA, et al. **The epidemiology of pain during the last 2 years of life**. Ann Intern Med. 2010;153(9):563-9.

18.Narayan MC. **Culture's effects on pain assessment and management**. Am J Nurs. 2010;110(4):38-47; quiz 8-9.

19. Linton SJ. **Understanding Pain for Better Clinical Practice: A Psychological Perspective**: Elsevier Health Sciences; 2005.

20. Dallenbach KM. Pain: **History and Present Status.The American Journal of Psychology**. 1939;52(3):331-47.

21. Hadjistavropoulos T, Craig KD. **Pain: Psychological Perspectives**: Taylor & Francis; 2004.

22. Finger S. **Origins of Neuroscience: A History of Explorations Into Brain Function**: Oxford University Press; 2001.

23. Bonica JJ. **The Management of Pain**: Lea & Febiger; 1990.

٢٤.Cervero F. **Understanding pain: exploring the perception of pain**. Cambridge, Mass.: MIT Press; 2012. Available from: https://archive.org/details/understandingpai0000cerv

25.Boswell MV, Cole BE. **Weiner's Pain Management: A Practical Guide for Clinicians**: CRC Press; 2005.

٢٦.Main CJ, Spanswick CC. **Pain Management: An Interdisciplinary Approach**: Churchill Livingstone; 2000.

٢٧. Lolignier S, Eijkelkamp N, Wood JN. **Mechanical allodynia**. Pflugers Arch. 2015;467(1):133-9.

٢٨ . Kooijman CM, Dijkstra PU, Geertzen JHB, Elzinga A, Schans CVD. **Phantom pain and phantom sensations in upper limb amputees: an epidemiological study**. Pain. 2000;87:33-41 .

٢٩. Ramachandran VS, Rogers-Ramachandran D. **Synaesthesia in phantom limbs induced with mirrors**. Proceedings of the Royal Society of London Series B: Biological Sciences. 1996;263:377 – 86

٣٠. Merskey H, Bogduk N, Taxonomy IAftSoPTFo. **Classification of Chronic Pain: Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms**: IASP Press; 1994

.

٣١. Moore AR, Eccleston C, Derry S, Wiffen P, Bell RF, Straube S, et al. **"Evidence" in chronic pain** – establishing best practice in the reporting of systematic reviews. Pain. 2010;150(3):386-9.

٣٢ . Skevington S. **Psychology of Pain**: Wiley; ١٩٩٥.

٣٣. Andrew Moore R. **What works for whom? Determining the efficacy and harm of treatments for pain**. Pain. 2013;154:S77-S86 .

34. Treede R-D, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett MI, Benoliel R, et al. **Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11).** Pain. 2019;160(1):19-27.

35. Cohen I, Lema MJ. **What's new in chronic pain pathophysiology**. Can J Pain. 2020;4(4):13-8.

36.Woolf CJ, Ma Q. **Nociceptors--noxious stimulus detectors**. Neuron. 2007;55(3):353-64.

37. Wiffen PJ, Straube S, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. **Pregabalin for acute and chronic pain in adults**. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2008.(2)

٣٨. Gurusamy KS, Vaughan J, Toon CD, Davidson BR. **Pharmacological interventions for prevention or treatment of postoperative pain in people undergoing laparoscopic cholecystectomy.** Cochrane Database of Systematic Reviews. 2014.(٣)

39. Jensen TS, Finnerup NB. **Allodynia and hyperalgesia in neuropathic pain: clinical manifestations and mechanisms.** The Lancet Neurology. 2014;13:924-3٥.

40. Baron R, Wasner G, Binder A. **Chronic pain: genes, plasticity, and phenotypes**. The Lancet Neurology. 2012;11(1):19-21

41. Calvo M, Dawes JM, Bennett DLH. **The role of the immune system in the generation of neuropathic pain**. The Lancet Neurology. 2012;11(7):629-42.

42 . Colloca L, Ludman T, Bouhassira D, Baron R, Dickenson AH, Yarnitsky D, et al. **Neuropathic pain** .Nature Reviews Disease Primers. 2017;3(1):17002 .

43.Bricker, simon. **The Anaesthesia science viva book.3rd edition**. cambridge.united kingdom.university press.(٢٠١٧

44. Hart RP, Wade JB, Martelli MFJCP, Reports H. **Cognitive impairment in patients with chronic pain: The significance of stress**. 2003;7:116-26 .

45. Bruehl S, Burns JW, Chung OY, Chont M. **Pain-related effects of trait anger expression: neural substrates and the role of endogenous opioid mechanisms**. Neuroscience and biobehavioral reviews. 2009;33(3):475-91.

46 . Gatchel RJ, Weisberg JN. **Personality Characteristics of Patients with Pain**: American Psychological Association; 2000.

47. Paice JA. **Mechanisms and management of neuropathic pain in cancer**. J Support Oncol. 2003;1(2):107-20.

٤٨. Beaulieu P, Lussier D, Porreca F, Dickenson A. **Pharmacology of Pain**: Wolters Kluwer Health; 2015.

49. Alexander I. **Electronic medical records for the orthopaedic practice**. Clinical Orthopaedics and Related Research®. 2007;457:1.٩-١٤

50. Venes D, Taber CW. **Taber's Cyclopedic Medical Dictionary**: F.A. Davis; 2013.

51 . Fillingim RB, Loeser JD, Baron R, Edwards RR. **Assessment of Chronic Pain: Domains, Methods, and Mechanisms**. J Pain. 2016;17(9 Suppl):T10-20 .

52.Taylor CR, Lillis C, Lynn PB, LeMone P. **Fundamentals of Nursing: The Art and Science of Person-centered Nursing Care**: Wolters Kluwer; 2015.

53.Couper MP, Tourangeau R, Conrad FG, Singer E. **Evaluating the effectiveness of visual analog scales: A web experiment**. Social Science Computer Review. 2006;24(2):227-45

54. Crichton N. **Visual analogue scale (VAS)**. J Clin Nurs. 2001;10(5):706-6.

55. Paul-Dauphin A, Guillemin F, Virion J-M, Briançon S. **Bias and precision in visual analogue scales: a randomized controlled trial.** American journal of epidemiology. ١٩٩٩;١٥٠(١٠):١١١٧-٢٧.

56. McCormack HM, David JdL, Sheather S. **Clinical applications of visual analogue scales: a critical review**. Psychological medicine. 1988;18(4):1007-19.

57. Jamison RN, Gracely RH, Raymond SA, Levine JG, Marino B, Herrmann TJ, et al. **Comparative study of electronic vs. paper VAS ratings: a randomized, crossover trial using healthy volunteers**. Pain. 2002;99(1-2):341-7 .

58 . Gaston-Johansson F. **Measurement of pain: the psychometric properties of the Pain-O-Meter, a simple, inexpensive pain assessment tool that could change health care practices.** Journal of pain and symptom management. 1996;12(3):172-81 .

59 . Todd KH, Funk KG, Funk JP, Bonacci R. **Clinical significance of reported changes in pain severity**. Annals of emergency medicine. 1996;27(4):485-9 .

60 . Kelly AM. **Does the clinically significant difference in visual analog scale pain scores vary with gender, age, or cause of pain?** Academic Emergency Medicine. 1998;5(11):1086-90 .

61. Birring SS, Parker D, Brightling CE, Bradding P, Wardlaw AJ, Pavord ID. **Induced sputum inflammatory mediator concentrations in chronic cough**. American journal of respiratory and critical care medicine. 2004;169(1):15-9 .

62. Lee KK, Matos S, Evans DH, White P, Pavord ID, Birring SS. **A longitudinal assessment of acute cough**. American journal of respiratory and critical care medicine. 2013;187(9):991-7.

63. Wang K, Birring SS, Taylor K, Fry NK, Hay AD, Moore M, et al. **Montelukast for postinfectious cough in adults: a double-blind randomised placebo-controlled trial**. The Lancet Respiratory Medicine. 2014;2(1):35-43.

64 . Birring S, Passant C, Patel R, Prudon B, Murty G, Pavord I. **Chronic tonsillar enlargement and cough**: preliminary evidence of a novel and treatable cause of chronic cough. European Respiratory Journal. 2004;23(2):199-201

65. Derry CJ, Derry S, Moore RA. **Caffeine as an analgesic adjuvant for acute pain in adults**. The Cochrane database of systematic reviews. 2014;2014(12):Cd009281.

66 . Derry S, Wiffen PJ, Moore RA. **Single dose oral ibuprofen plus caffeine for acute postoperative pain in adults**. The Cochrane database of systematic reviews. 2015;2015(7):Cd011509.

67. Karlow N, Schlaepfer CH, Stoll CRT, Doering M, Carpenter CR, Colditz GA, et al. A **Systematic Review and Meta-analysis of Ketamine as an Alternative to Opioids for Acute Pain in the Emergency Department**. Acad Emerg Med. 2018;25(10):1086-97 .

68 . Higgins C, Smith BH, Matthews K. **Evidence of opioid-induced hyperalgesia in clinical populations after chronic opioid exposure: a systematic review and meta-analysis**. Br J Anaesth. 2019;122(6):e114-e26 .

69 . Fishbain DA, Pulikal A. **Does Opioid Tapering in Chronic Pain Patients Result in Improved Pain or Same Pain vs Increased Pain at Taper Completion? A Structured Evidence-Based Systematic Review**. Pain Med. 2019;20(11):2179-97.

70 . Rupp T, Delaney KA. **Inadequate analgesia in emergency medicine**. Ann Emerg Med. 2004;43(4):494-503 .

71. Lewis SM, Bucher L, Heitkemper MM, Harding M. **Medical-surgical nursing: assessment and management of clinical problems**. 10th edition ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, Inc; 2017

72.Jarvis C. **Physical Examination & Health Assessment**: Elsevier; 2016 .

73 . Encandela JA. **Social science and the study of pain since Zborowski: a need for a new agenda.** Soc Sci Med. 1993;36(6):783-91.

74. Zborowski M, Mead M. **People in Pain**: Jossey-Bass; 1969.

75. Encandela JA. **Social Construction of Pain and Aging: Individual Artfulness Within Interpretive Structures**. Symbolic Interaction. 1997;20(3):251-73 .

76.Nichols KA, Paciullo CA. **Subdissociative Ketamine Use in the Emergency Department**. Advanced emergency nursing journal. 2019;41(1):15-22.

78. BinKharfi M, AlSagre A. BET 2: **Safety and efficacy of low-dose ketamine versus opioids for acute pain management in the ED**. Emergency medicine journal: EMJ. 2019;36(2):128-9 .

79.Wishart DS, Feunang YD, Guo AC, Lo EJ, Marcu A, Grant JR, et al. DrugBank 5.0: a **major update to the DrugBank database for 2018**. Nucleic acids research. 2018;46(D1):D1074-d82 .

80. Reboso Morales JA, González Miranda F. **[Ketamine]. Revista espanola de anestesiologia y reanimacion**. 1999;46(3):111-22.

81. Law V, Knox C, Djoumbou Y, Jewison T, Guo AC, Liu Y, et al. DrugBank 4.0: **shedding new light on drug metabolism**. Nucleic acids research. 2014;42(Database issue):D1091-7.

82. Knox C, Law V, Jewison T, Liu P, Ly S, Frolkis A, et al. DrugBank 3.0: **a comprehensive resource for 'omics' research on drugs**. Nucleic acids research. 2011;39(Database issue):D1035-41 .

83 . Wishart DS, Knox C, Guo AC, Cheng D, Shrivastava S, Tzur D, et al. DrugBank: **a knowledgebase for drugs, drug actions and drug targets**. Nucleic acids research. 2008;36(Database issue):D901-6 .

84 . Wishart DS, Knox C, Guo AC, Shrivastava S, Hassanali M, Stothard P, et al. DrugBank: **a comprehensive resource for in silico drug discovery and exploration.** Nucleic acids research. 2006;34(Database issue):D668-72 .

85. Craig AD. **Pain mechanisms: labeled lines versus convergence in central processing.** Annu Rev Neurosci. ٢٠.٣٠-٢٦:١٤٠٣

86. Chomchai S, Phuditshinnapatra J, Mekavuthikul P, Chomchai C. **Effects of unconventional recreational drug use in pregnancy**. Seminars in fetal & neonatal medicine. 2019;24(2):142-8.

87. Louer R, McKinney RC, Abu-Sultaneh S, Lutfi R, Abulebda K. **Safety and Efficacy of a Propofol and Ketamine Based Procedural Sedation Protocol in Children with Cerebral Palsy Undergoing Botulinum Toxin A Injections**. PM & R : the journal of injury, function, and rehabilitation. 2019;11(12):1320-5.

88.D'Amico D, Barbarito C. **Health and Physical Assessment in Nursing**: Pearson; 2015.

89. Knox C, Law V, Jewison T, Liu P, Ly S, Frolkis A, et al. DrugBank 3.0: **a comprehensive resource for 'omics' research on drugs. Nucleic acids research**. 2011;39(Database issue):D1035-41.

90.Fanta S, Kinnunen M, Backman JT, Kalso E. **Population pharmacokinetics of S-ketamine and norketamine in healthy volunteers after intravenous and oral dosing**. European journal of clinical pharmacology. 2015;71(4):441-7.

٩١. Anghelescu DL, Tesney JM. **Neuropathic Pain in Pediatric Oncology**: A Clinical Decision Algorithm. Paediatric drugs. 2019;21(2):59-70.

92.Duman RS. **The Dazzling Promise of Ketamine**. Cerebrum : the Dana forum on brain science. 2018;2018.

٩٣.Debono DJ, Hoeksema LJ, Hobbs RD. **Caring for patients with chronic pain: pearls and pitfalls**. The Journal of the American Osteopathic Association. 2013;113(8):620-7.

94.Chizh BA. **Low dose ketamine: a therapeutic and research tool to explore N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor-mediated plasticity in pain pathways**. 2007;21(3):259-71

95.De Kock M, Lavand'homme P, Waterloos H. '**Balanced analgesia**' **in the perioperative period: is there a place for ketamine?** PAIN®. 2001;92(3):373-80

96.Argiriadou H, Himmelseher S, Papagiannopoulou P, Georgiou M, Kanakoudis F, Giala M, et al. **Improvement of pain treatment after major abdominal surgery by intravenous S (+)-ketamine**. 2004;98(5):1413-8

٩٧.Minville V, Fourcade O, Girolami J-P, Tack I. **Opioid-induced hyperalgesia in a mice model of orthopaedic pain: preventive effect of ketamine**†. BJA: British Journal of Anaesthesia. 2009;104(2):231-8.

98.Cengiz P, Gokcinar D, Karabeyoglu I, Topcu H, Cicek GS, Gogus NJJCPSP. **Intraoperative low-dose ketamine infusion reduces acute postoperative pain following total knee replacement surgery: a prospective, randomized double-blind placebo-controlled trial**. 2014;24(5):299-303

99.Perrin S, Purcell AJA, care i. **Intraoperative ketamine may influence persistent pain following knee arthroplasty under combined general and spinal anaesthesia: a pilot study**. 2009;37(2):248-53

١٠٠.Guillou N, Tanguy M, Seguin P, Branger B, Campion J-P, Mallédant YJA, et al. **The effects of small-dose ketamine on morphine consumption in surgical intensive care unit patients after major abdominal surgery**. ٢٠٠٣;٩٧(٣):٨٤٣-٧.

101.Adriaenssens G, Vermeyen K, Hoffmann V, Mertens E, Adriaensen HJBjoa. **Postoperative analgesia with iv patient-controlled morphine: effect of adding ketamine**. 1999;83(3):393-6

102.Remérand F, Le Tendre C, Baud A, Couvret C, Pourrat X, Favard L, et al. **The early and delayed analgesic effects of ketamine after total hip arthroplasty: a prospective, randomized, controlled, double-blind study**. 2009;109(6):١٩٦٣-٧١.

103.Yamauchi M, Asano M, Watanabe M, Iwasaki S, Furuse S, Namiki AJA, et al. **Continuous low-dose ketamine improves the analgesic effects of fentanyl patient-controlled analgesia after cervical spine surgery**. ٢٠٠٨;١٠٧(٣):١٠٤١-٤.

104.Polomano RC, Buckenmaier III CC, Kwon KH, Hanlon AL, Rupprecht C, Goldberg C, et al. **Effects of low-dose IV ketamine on peripheral and central pain from major limb injuries sustained in combat**. 2013;14(7):1088-100

105.Laskowski K, Stirling A, Mckay WP, Lim HJJCJoA. **A systematic review of intravenous ketamine for postoperative analgesia**. 2011;58(10):911.

106.Jouguelet-Lacoste J, La Colla L, Schilling D, Chelly JEJPm. **The use of intravenous infusion or single dose of low-dose ketamine for postoperative analgesia: a review of the current literature**. 2015;16(2):383-403.

The Efficacy of Ketamine in the Management of Post Orthopedic Pain

Abstract

Introduction and Objective of Research:

The Pain after surgery is one of the most common complaints for patients and has negative effects on the patient's health.

The study aimes to the analgesic efficacy of ketamine when it is given as a single intravenous dose before surgery, or an initial dose followed by a continuous infusion during surgery in cases of orthopedic surgery.

Materials and Methods:

Study design: A randomized, double-blind, pilot study of 120 patients attend Al-Mowasat University hospital in the Orthopedics department and need surgery on the upper limb between10/2021 through 10/2022.

The patients were randomly divided into three equal groups (a group that received an induction intravenous bolus, denoted A, a group that received an induction bolus followed by an infusion, denoted B, and a control group (C) in which patients were given normal saline.

The induction dose of ketamine was (0.3 mg/kg) and the infusion dose (5 μg/kg/min),which continues till the end of the operation. Visual analogue pain scale (VAS), time of the first analgesia after surgery, anesthetic side effects, and postoperative morphine needs were recorded over a 12-hour period.

Results:

Postoperative VAS score and total morphine requirements were significantly lower in patients who received an intraoperative ketamine infusion after induction intravenous dose than in the group received a single induction dose without an infusion, and for the control group the requirements where the highest. With regard to the time required for the first analgesic, there was a statistically significant increase in the time required

to administer the first dose of analgesic in the infusion group which is less when it is compared with the single-dose group, while the shortest time was in the control group.There were non-statistically significant differences between the groups regarding the side effects.

Conclusions:

Ketamine, in case was given for once before a skin incision or followed by infusion, has the ability to reduce postoperative orthopedic pain, reduce the need for central analgesics and prolong the time required for the first dose of analgesia; with superiority to the latter without any increase in the incidence of side effects.

Key words: postoperative pain-ketamin- orthopedic surgery.

Syrian Arab Republic
Damascus University
Faculty of Medicine
Department of anesthesia, Intensive care and Pain Management

The Efficacy of Ketamine in the Management of Post Orthopedic Pain – RCT

A dissertation Submitted in to obtain the Master Degree in Anesthesia and intensive care and pain management

By

Shahrazad Ahmad Ahmad

Supervisor

Prof.Dr.Rana Raidi

2023