



الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم التخدير والعناية المشددة وتدبير الألم

رسالة مقدمة لنيل درجة الدكتوراه في التخدير والإنعاش

بعنوان:

دور الديكسميديتوميدين والكيثامين في تخدير جراحة القلب: دراسة مقارنة

إشراف:

الأستاذة المساعدة

الدكتورة: نجوى رقماني

طالب الدكتوراه: د. غاندي معلا علي

2023

تصريح

أصرح بأن البحث الموصوف في الرسالة، بعنوان:

دور الديكسميديتوميدين والكيثامين في تخدير جراحة القلب: دراسة مقارنة

لا يوجد أي جزء من هذه الرسالة أخذ بالكامل من عمل آخر، أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في هذه الجامعة، أو في أي جامعة أخرى، أو أي معهد تعليمي، وأن الأعمال والنتائج المذكورة كلها هي نتيجة جهودي الشخصية، ويتوجيه من المشرف، وأن أية معلومات أو نتائج أخرى ذكرت نسبت إلى مصادرها ومؤلفيها في النص وفي قائمة المراجع.

قائمة المحتويات List of Contents

المحتويات

II	تصريح.....
III	قائمة المحتويات List of Contents.....
VII	قائمة الجداول List of Tables.....
VIII	قائمة الأشكال List of Figures:.....
VIII	قائمة الاختصارات.....
X	الجزء التمهيدي.....
1	الملخص.....
3	خلفية البحث وأهميته.....
3	هدف البحث.....
3	الإشكالية البحثية.....
3	الثغرة البحثية.....
4	الغرض من هذه الدراسة.....
4	تساؤلات البحث.....
4	فرضيات البحث.....
4	مسوغات البحث.....
5	مسلمات البحث.....
6	مضمون البحث.....
7	الدراسات المرجعية.....
10	الفصل الأول: الدراسة المرجعية.....
11	أولاً المقدمة.....
12	ثانياً أهم الإختلاطات بعد جراحة المجازات الشريانية الإكليلية.....
12	١ - ألم الصدر.....
12	٢ - التهاب التامور.....
13	٣ - احتشاء العضلة القلبية.....

٤ - قصر النفس.....	13
٥ - انصباب الجنب.....	13
٦ - الانخماص الرئوي.....	14
٧ - قصور القلب الاحتقاني.....	14
٨ - الالتهاب الرئوي.....	14
٩ - الصمة الرئوية.....	14
١٠ - المشاكل المعرفية والعصبية.....	15
١١ - اختلاطات تتعلق بمكان الجراحة.....	16
١٢ - أذية الكلية.....	16
١٣ - تحديات ضبط الداء السكري.....	16
١٤ - النزف المعدي المعوي.....	17
١٥ - الرجفان الأذيني والمعالجة بمضادات التخثر بعد الجراحة القلبية.....	17
١٦ - ارتفاع الضغط الشرياني.....	18
١٧ - إعادة التأهيل بعد جراحة القلب.....	18
١٨ - أذية عظم القص.....	18
ثالثاً الألم بعد جراحة القلب المفتوح.....	19
المقدمة.....	19
الألم الحاد بعد جراحة القلب.....	23
الآثار الجانبية للتنبيه المؤلم.....	24
العوامل المؤثرة في فهم الألم (إدراك الألم).....	25
توضع الألم الحاد بعد الجراحة القلبية.....	26
الألم المزمن بعد الجراحة القلبية.....	28
تقويم المرضى المصابين بالألم بعد الجراحي.....	30
استخدام الرسومات لتقويم تصورات الألم لدى مرضى الجراحة القلبية.....	32
استبيانات الألم.....	33
تقويم فعالية التسكين بعد الجراحة.....	33
طرق تسكين الألم بعد الجراحة.....	35

35	العلاج الدوائي.....
35	التسكين متعدد الوسائط (المتوازن).....
36	التسكين المضبوط من قبل المريض.....
36	تقنيات التسكين الناحي.....
36	التسكين فوق الجافية الصدري.....
37	الحصار جانب الفقري.....
37	تقنيات تسكين ناحي أخرى.....
37	تنبيه العصب الكهربي عبر الجلد.....
38	الهذيان
38	مقدمة.....
38	تعريف الهذيان
39	عوامل الخطورة المؤهبة لحدوث الهذيان بعد الجراحة.....
41	طرق تشخيص الهذيان.....
43	آليات حدوث الهذيان
43	العلاجات المقترحة للهذيان
44	احتشاء العضلة القلبية.....
44	المقدمة
45	حدوث نقص تروية العضلة القلبية حول الجراحة.....
46	كشف نقص تروية العضلة القلبية في غرفة العمليات.....
47	أسباب نقص تروية العضلة القلبية حول الجراحة.....
48	مظاهر نقص تروية العضلة القلبية حول الجراحة.....
48	عوامل الخطورة المترافقة مع حدوث نقص تروية العضلة القلبية حول الجراحة.....
49	الاختبارات التشخيصية لنقص تروية العضلة القلبية حول الجراحة.....
51	التشخيص المؤكد لنقص تروية العضلة القلبية حول الجراحة.....
51	الخيارات العلاجية لنقص تروية العضلة القلبية حول الجراحة.....
53	نتائج نقص تروية العضلة القلبية حول الجراحة.....
54	سادساً الديكسميديتوميدين.....

تعريف	54
آلية تأثير الديكسميديتوميدين	55
الحرائك الدوائية للديكسميديتوميدين	55
خصائص الديكسميديتوميدين	56
فوائد الديكسميديتوميدين	56
طرق إعطاء الديكسميديتوميدين	56
الاستخدامات السريرية للديكسميديتوميدين	56
التأثيرات الجانبية للديكسميديتوميدين	56
سابعاً الكيتامين	57
التعريف	57
الفارماكولوجية السريرية للكيتامين	57
آلية تأثير الكيتامين	58
الفصل الثاني الطرائق وأفراد الدراسة	60
منهج البحث	61
تصميم الدراسة	61
مكان الدراسة	61
زمان الدراسة	61
المجتمع المستهدف	61
حساب حجم العينة	61
الاعتبارات الأخلاقية	61
طريقة الاعتيان	62
معايير الاشتغال	62
معايير الاستبعاد	62
المتغيرات المدروسة	62
مصادر المعلومات	63
الخطوات	63
التحليلات الإحصائية المستخدمة	63

64	الفصل الثالث النتائج.....
76	الفصل الرابع المناقشة.....
77	المقارنة مع الدراسات العالمية.....
82	الخلاصة والتوصيات.....
83	المراجع.....
107	الملاحق.....
108	ملحق 1 الموافقة المستنيرة.....
109	ملحق 2 استمارة بحث علمي.....
110	الملخص باللغة الإنكليزية.....

قائمة الجداول List of Tables

41	جدول 1: طريقة تحديد نقاط الهذيان حسب مقياس CAM-ICU.....
42	جدول 2: طريقة تحديد نقاط الهذيان حسب مقياس ريشموند للهباء والتهندة.....
66	جدول 3: توزع المرضى حسب الجمعية الأمريكية لأطباء التخدير.....
67	جدول 4: فروقات التوزع الديموغرافية في عينة البحث.....
68	جدول 5: يبين القيم المتوسطة لزمن الجراحة.....
68	جدول 6: الجرعة المستخدمة من المخدر الإنشافي والمسكن الأفيوني والمرخي العضلي أثناء الجراحة.....
69	جدول 7: القيم المتوسطة لزمن مضخة الرنة والقلب الاصطناعي.....
69	جدول 8: القيم المتوسطة للعلامات الحيوية.....
70	جدول 9 : القيم المتوسطة لكمية الفنتانيل المستهلكة للتسكين في العناية المشددة.....
71	جدول 10 : القيم المتوسطة لكمية المورفين المستهلكة للتسكين في العناية المشددة.....
71	جدول 11: فروقات التوزع تبعاً لحدوث الهذيان.....
72	جدول 12: أعمار المرضى الذين تطور لديهم هذيان وعدد نقاطه ودرجته.....
73	جدول 13: فروقات التوزع تبعاً لحدوث الاختلاطات القلبية.....
74	جدول 14: القيم المتوسطة لمدة التهوية الآلية.....
74	جدول 15 : القيم المتوسطة لمدة الإقامة في العناية المشددة.....
75	جدول 16 : فروقات التوزع تبعاً لحدوث الوفاة.....
75	جدول 17 : محصلة نتائج الدراسة.....
77	جدول 18 : المقارنة بين دراستنا ودراسة سيباستيان بيريت.....
77	جدول 19 : المقارنة بين دراستنا ودراسة سونيا دي ميهتا.....
78	جدول 20 : المقارنة بين دراستنا ودراسة أحمد الجبالي.....
79	جدول 21 : المقارنة بين دراستنا ودراسة ميتشل باتيل.....
79	جدول 22 : المقارنة بين دراستنا ودراسة ميشيل أفيدان.....
80	جدول 23 : المقارنة بين دراستنا ودراسة هدى شكري.....
80	جدول 24 : المقارنة بين دراستنا ودراسة شي شي جينغ.....
81	جدول 25 : المقارنة بين دراستنا ودراسة دالجيت سينغ.....

قائمة الأشكال List of Figures

- الشكل 1: مقياس الألم باستخدام الصورة والرقم المقابل لكل صورة حسب مقياس من (10) درجات 32
- الشكل 2: صيغة الديكسميديتوميدين 55
- الشكل 3: صيغة الكيتامين 57
- الشكل 4: توزيع المشمولين في البحث حسب مجموعات الدراسة 65

قائمة الاختصارات List of Abbreviations

الاختصار	المصطلح الأجنبي	المصطلح العربي
ASA	American Society of Anesthesiologist	الجمعية الأمريكية لأطباء التخدير
BMI	Body Mass Index	مشعر كتلة الجسم
CABG	Coronary Artery Bypass Grafting	زرع طعوم المجازات الشريانية الإكليلية
CAM-ICU	Cognitive Assessment Method for Intensive Care Unit	طريقة التقييم المعرفي في العناية المشددة
CK	Creatine Kinase	كرياتين كيناز
cTn	Cardiac Troponin: n	التروبونين القلبي n
D	Dexmedetomidine	ديكسميديتوميدين
ECG	Electrocardiogram	تخطيط القلب الكهربائي
EF	Ejection Fraction	الجزء المقذوف
HGA1c	Hemoglobin A1c	الخصاب الغلوكوزي
ICD	International Classification of Diseases	التصنيف الدولي للأمراض
ICDSC	Intensive Care Delirium Screening Checklist	قائمة تقصي الهذيان في العناية المشددة
IFI	Intaoperative Fluorescence Imaging	التصوير بالفلوروسنين داخل غرفة العمليات
GABA	Gamma-Aminobutyric Acid	حمض غاما أمينو بوتيريك
K	Ketamine	كيتامين
NLR	Neutrophil to Lymphocyte Ratio	نسبة العدلات إلى اللمفاويات
NMDA	N-Methyl-D-Aspartate	ن- ميثيل- د أسبارتات
NRS	Numeric Rating Scale	مقياس التصنيف الرقمي
NSAIDs	Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs	مضادات الالتهاب اللاستيرونية
PCA	Patient Controlled Analgesia	التسكين المضبوط من قبل المريض
PCI	Percutaneous Coronary Intervention	التدخل على الأوعية الإكليلية عبر الجلد
PMI	Perioperative Myocardial Infarction	احتشاء العضلة القلبية حول الجراحة

PSPS	Post Sternotomy Pain Syndrome	متلازمة الألم بعد نشر القص
PWR	Platelets to White blood cell Ratio	نسبة الصفائح إلى كريات الدم البيضاء
RASS	Richmond Agitation & Sedation Scale	مقياس ريشموند للهيجان والتركين
SF-36	Short Form Health Survey	مقياس الحالة الصحية
SIRS	Systemic Inflammatory Response Syndrome	متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية
TEA	Thoracic Epidural Analgesia	التسكين فوق الجافية الصدري
TEE	Trans Esophageal Echocardiography	تصوير القلب بالإيكو عبر المريء
TTFM	Transit Time Flow Measurement	قياس زمن الجريان العابر
VAS	Visual Analogue Scale	مقياس الألم البصري
VRS	Verbal Rating Scale	مقياس التصنيف اللفظي

الجزء التمهيدي

(الإطار العام)

دور الديكسميديتوميدين والكيثامين في تخدير جراحة القلب: دراسة مقارنة

الملخص

خلفية البحث والأهداف:

يحدث بعد الجراحات الكبيرة مثل جراحة المجازات الشريانية الإكليلية العديد من الاختلالات مثل الألم والهبان واحتشاء العضلة القلبية والانظميات القلبية والوفيات، ويحتاج مرضى هذه الجراحات المورفينات لتسكين الألم كما يحتاجون إلى التهوية الآلية والإقامة في العناية المشددة، أظهرت الدراسات الحديثة قدرة كل من الديكسميديتوميدين والكيثامين على إنقاص كمية المورفينات اللازمة لتسكين الألم الحاد بعد الجراحة وإنقاص نسبة حدوث الهبان واحتشاء العضلة القلبية والانظميات القلبية والوفيات ومدة التهوية الآلية ومدة الإقامة في العناية المشددة بعد الجراحة. قارنت هذه الدراسة فعالية كل من الديكسميديتوميدين والكيثامين في إنقاص كمية المورفينات اللازمة لتسكين الألم الحاد وفي إنقاص نسبة حدوث الهبان واحتشاء العضلة القلبية والانظميات القلبية والوفيات ومدة التهوية الآلية والإقامة في العناية المشددة بعد جراحة المجازات الشريانية الإكليلية.

هدف البحث:

المقارنة بين الديكسميديتوميدين والكيثامين في تخدير جراحة القلب من حيث: القدرة على التسكين وإنقاص تواتر نسبة حدوث الهبان وإنقاص تواتر نسبة حدوث الاحتشاء القلبي بعد جراحة القلب وتحديد الخيار الأفضل لاعتماده وإضافته على بروتوكول التخدير المتبع حالياً في مشافي التعليم العالي في تخدير جراحة القلب كهدف أولي مباشر للدراسة، أما الأهداف الثانوية غير المباشرة فهي: مقارنة فعالية الدوائين في تقليل مدة التهوية الآلية وتقليل مدة الإقامة في العناية المشددة وإنقاص نسبة الوفيات بعد جراحة القلب.

توصيف الدراسة:

دراسة سريرية معشوة وحيدة المركز.

المواد والطرق:

شملت الدراسة 150 مريضاً خضع لجراحة مجازات شريانية إكليلية في مستشفى الأسد الجامعي بدمشق موزعين بطريقة معشوة بطريقة 1,1,1 على ثلاث مجموعات الديكسميديتوميدين D ومجموعة الكيثامين K ومجموعة الشاهد P. تمت مباشرة التخدير للعمل الجراحي بالطريقة الروتينية المتبعة في المشفى، فبعد وضع المريض على طاولة العمليات تم وصل المريض إلى جهاز مراقبة لمراقبة تخطيط القلب الكهربائي والنبض القلبي والضغط الشرياني المستمر وإشباع الدم

الشريرياني بالأوكسجين، ثم تم فتح خط وريدي محيطي لإعطاء الأدوية وخط شريرياني للمراقبة المستمرة للضغط الشريرياني، ثم تم تخدير المريض باستخدام الفنتانيل بجرعة تحميل 7 مكغ/كغ والأتراكوريوم بجرعة 0.5 ملغ/كغ، تم بعد ذلك تنبيب المريض ووصله إلى جهاز التخدير باستخدام الأوكسجين بنسبة 50% مع الهواء والإيزوفلوران بنسبة 0.6%، تم بعد ذلك فتح خط وريدي مركزي ووصل محقنة للتسريب المستمر لأدوية التخدير: فنتانيل بجرعة صيانة 0.1 مكغ/كغ/د، أتراكوريوم بجرعة 10 ملغ/كغ/، ثم بدأنا تسريب الدواء المختار بالجرعة المطلوبة وفقا لكل مجموعة:

١- المجموعة D: تم إعطاء الديكسميديتوميدين بجرعة ١ مكغ/كغ/١٠ دقيقة من أثناء مباشرة التخدير كجرعة تحميل ثم تسريب مستمر بجرعة ٥,٠ ملغ/كغ/سا طوال فترة العمل الجراحي كجرعة صيانة بما في ذلك فترة مضخة القلب والرئة الاصطناعية.

٢- المجموعة K: تم إعطاء الكيتامين بجرعة ١ ملغ/كغ/١٠ دقيقة أثناء مباشرة التخدير كجرعة تحميل ثم تسريب مستمر بجرعة ٥,٠ ملغ/كغ/سا طوال فترة العمل الجراحي كجرعة صيانة بما في ذلك فترة مضخة القلب والرئة الاصطناعية.

٣- المجموعة P: تم تسريب سيروم مالح بطريقة مشابهة لما سبق. تم متابعة المرضى في العناية المشددة لدراسة فعالية كل من الدوائين في التسكين وإنقاص نسبة حدوث الهذيان واحتشاء العضلة القلبية واللاتنظيمات القلبية كهدف أولي للدراسة، ودراسة انعكاس ذلك على تقليل مدة التهوية الآلية ومدة الإقامة في العناية المشددة ونسبة الوفيات كهدف ثانوي.

النتائج:

خفض كل من الديكسميديتوميدين والكيتامين بصورة متقاربة كلاً من جرعة المورفينات (فنتانيل-مورفين) المطلوبة لتسكين الألم الحاد التالي لجراحة المجازات الشريريانية الإكليلية ومدة التهوية الآلية في العناية المشددة ونسب الوفيات بعد الجراحة دون وجود فارق ذي دلالة إحصائية بالمقارنة مع المجموعة الشاهد التي لم تتلق أيّاً من الدوائين. في حين لم يؤثر أيٌّ من الديكسميديتوميدين والكيتامين في نسب حدوث الهذيان أو احتشاء العضلة القلبية أو اللانظميات أو المدة التي يمضيها المرضى في العناية المشددة عقب الجراحة.

كلمات مفتاحية:

ديكسميديتوميدين، كيتامين، فنتانيل، مورفين، جراحة المجازات الشريريانية الإكليلية، الألم، التسكين، الهذيان، الوفيات، احتشاء العضلة القلبية، اللانظميات، التهوية الآلية

خلفية البحث وأهميته

إن جراحة المجازات الشريانية الإكليلية هي واحدة من أكثر العمليات الجراحية شيوعاً، هناك أكثر من مليوني عمل جراحي قلبي يجري عالمياً في كل عام. قد تحدث بعد هذا النوع من الجراحة العديد من الاختلاطات مثل الهذيان واحتشاء العضلة القلبية والألم الذي يتطلب تسكينه استعمال المورفينات، وتزيد هذه الاختلاطات من مدة التهوية الآلية ومدة الإقامة في العناية المشددة والاستشفاء وبالتالي تزداد نسبة الوفيات والكلفة المادية بعد هذا النوع من الجراحة. أظهرت الدراسات الحديثة قدرة كل من الديكسميديتوميدين والكيثامين على التقليل من كمية المورفينات اللازمة للتسكين وعلى التقليل من هذه الاختلاطات

هدف البحث Objective

يهدف هذا البحث إلى المقارنة بين الدوائين لمعرفة أيهما الأقدر على تقليل فترة الاستشفاء ونسبة الاختلاطات وتحسين النتائج بعد جراحة القلب بالإضافة لتخفيف الكلفة المادية، واعتماده في تخدير جراحة القلب لرفع جودة العمل وتقديم الفائدة العظمى للمرضى.

تعريف

تجرى عمليات المجازات الشريانية الإكليلية في حالات الداء الإكليلي الذي يصيب الشرايين الإكليلية. الشرايين الإكليلية: هي الشرايين التي تغذي أنسجة القلب وعلى رأسها عضلة القلب. الداء الإكليلي: هو نقص تروية العضلة القلبية من أسبابه تضيق يصيب لمعة الشرايين الإكليلية.

الإشكالية البحثية (مشكلة البحث) Research problem

يُعالج الداء الإكليلي جراحياً بإجراء عملية المجازات الشريانية الإكليلية، وهي من العمليات الجراحية الكبرى التي يتلوها ألم شديد يتطلب تسكينه استخدام المورفينات، كما يتلوها اختلاطات عديدة منها تطور الهذيان واضطرابات النظم القلبية واحتشاء العضلة القلبية والوفاة، ويحتاج المرضى بعد هذه الجراحة إلى الإقامة في العناية المشددة وإلى التهوية الآلية.

الثغرة البحثية

نحن نحتاج إلى التقليل من استخدام المورفينات لتقليل آثارها الجانبية وإلى التقليل من اختلاطات هذه الجراحة، كما نحتاج لتقليل مدة تطبيق التهوية الآلية ومدة الإقامة في العناية المشددة لتقليل مشاكل التهوية الآلية والعناية المشددة وتكاليفها المادية.

من الطرق الحديثة لتحقيق ذلك حسب ما أظهرت بعض الدراسات العالمية استخدام كل من الكيتامين والديكسميديتوميدين.

الغرض من هذه الدراسة

المقارنة بين فعالية كل من الدوائين في الوقاية من تلك المشاكل من جهة ومقارنتهما مع مجموعة شاهد لمعرفة قدرة كل منهما على الوقاية من تلك المشاكل.

تساؤلات البحث Questions

- ١- هل حقاً يقلل الكيتامين من استهلاك المورفينات اللازمة للتسكين بعد جراحة المجازات الشريانية الإكليلية ومن الإصابة بالهذيان ومن اضطرابات النظم القلبية ومن احتشاء العضلة القلبية ومن الوفيات ومن مدة التهوية الآلية ومدة العناية المشددة؟
- ٢- هل حقاً يقلل الديكسميديتوميدين من استهلاك المورفينات اللازمة للتسكين بعد جراحة المجازات الشريانية الإكليلية ومن الإصابة بالهذيان ومن اضطرابات النظم القلبية ومن احتشاء العضلة القلبية ومن الوفيات ومن مدة التهوية الآلية ومدة العناية المشددة؟
- ٣- هل يتفوق أحد الدوائين السابقين على الآخر بفوائده عندما يستعمل في جراحة المجازات الشريانية الإكليلية؟

- فرضيات البحث Hypothesis

من المتوقع أن تجيب الفرضية البحثية عن التساؤلات المطروحة أعلاه:

- ١- للكيتامين فوائد في الجراحة القلبية.
- ٢- للديكسميديتوميدين فوائد في الجراحة القلبية.
- ٣- يتفوق أحد هذين الدوائين على الآخر بفوائده فيما يتعلق بجراحة المجازات الشريانية الإكليلية.

مسوغات البحث

إن مسوغات البحث متعددة منها:

- ١- مسوغ علمي أكاديمي: إن جراحة المجازات الشريانية الإكليلية هي جراحة كبرى تترافق مع الألم الشديد الذي يتطلب تسكينه استخدام المورفينات والتعرض لآثارها الجانبية وتحمل تكاليفها المادية، كما تترافق مع اختلاطات عديدة منها الهذيان واحتشاء العضلة القلبية واضطرابات النظم القلبي والوفاء، ويحتاج المرضى بعد هذه الجراحة للإقامة في العناية المشددة والتهوية الآلية، يتم إجراء الدراسات حول هذه المشاكل وطرق الوقاية منها وعلاجها حول العالم، ومن الطرق الحديثة للوقاية منها استخدام الكيتامين أو الديكسميديتوميدين، حيث يتم إجراء الأبحاث حول فوائدهما في مختلف المراكز حول العالم، لهذا هناك حاجة لمزيد من الأبحاث حول هذين الدواءين، وهذا البحث هو بحث علمي أكاديمي قمنا بإجرائه في مشفى الأسد الجامعي بدمشق لمعرفة الفوائد التي يمكن أن نحصل عليها من استخدام هذين الدواءين في هذا النوع من الجراحة إضافة إلى المقارنة بينهما لمعرفة الدواء الأنسب لتطبيقه في جراحة المجازات الشريانية القلبية.
- ٢- مسوغ اجتماعي واقعي: إن جراحة المجازات الشريانية الإكليلية عملية واسعة الانتشار وكثيرة المضاعفات وعلى الرغم من التقدم المستمر في الوقاية من هذه المشاكل لا يزال المرضى يعانون منها كما يعاني منها أهل المريض والفريق الطبي الذي يقوم برعايته.
- ٣- مسوغ مادي: تتطلب هذه المشاكل وتدبيرها الكثير من التكاليف المادية، بالمقابل إن الوقاية منها تقلل التكاليف المادية وهذا مسوغ مادي منطقي.

مسلمات البحث Research Postulates

- تتم متابعة مرضى جراحة المجازات الشريانية الإكليلية في العناية المشددة بعد الجراحة ويواجه الفريق الطبي العديد من الاختلاطات التي يجب عليهم تدبيرها بنجاح.
- الدراسات التي أجريت على دور كل من الكيتامين والديكسميديتوميدين والمقارنة بينهما في الوقاية من الاختلاطات بعد جراحة المجازات الشريانية الإكليلية ما تزال قليلة على مستوى العالم حتى أننا لم نجد دراسة تقارن بينهما لدى البحث في المواقع العلمية واقتصرت الدراسات على دراسة فعالية كل منهما والمقارنة بين مجموعة تم تطبيق أحد الدواءين فيها ومجموعة شاهد.
- أظهرت الدراسات نتائج متباينة حول فعالية كل من الدواءين حول العالم.

مضمون البحث

يمكن أن تفيد النتائج المتوقعة من البحث في تقليل كمية المورفينات اللازمة للتسكين بعد جراحة المجازات الشريانية الإكليلية وفي تقليل الإصابة بالهذيان واحتشاء العضلة القلبية واضطرابات النظم القلبي والوفيات وفي تقليل مدة التهوية الآلية ومدة الإقامة في العناية المشددة.

هذه النتائج ستقلل من معاناة المريض وأهله وفريق الرعاية الطبية ومن التكاليف المادية.

الدراسات المرجعية

Ketamine infusion reduces narcotic requirements following gastric bypass surgery: a randomized controlled trial

Sonia D. Mehta M.D. , David Smyth D.N.A.P.,C.R.N.A. ,Terrie Vasilopoulos Ph.D. , Jeffrey Friedman M.D. , Joshua W. Sappenfield M.D. Gijo Alex M.D.

الملخص:

تسبب المورفينات تنبيطاً تنفسياً والذي يسبب اختلاطات عند المرضى مع توقف التنفس الانسدادي أثناء النوم كما تسبب الغثيان وتطول مدة البقاء في العناية ما بعد الجراحية، من المحتمل أن يقلل الكيتامين الحاجة للمورفينات للتسكين بعد الجراحة فيقلل من هذه الاختلاطات.

تصميم الدراسة ومكانها:

دراسة مستقبلية معشوة مضبوطة بشاهد.

University of Florida Health Shands Hospital at the University of Florida in Gainesville.

الهدف:

تحديد ما إذا كان الكيتامين ينقص الحاجة للمورفينات خلال أول (48) ساعة بعد الجراحة.

الطرق:

شملت الدراسة (54) مريضاً تم تقسيمهم عشوائياً إلى مجموعتين:

- مجموعة التدخل: (27) مريضاً، أُعطي كل مريض جرعة تحميل من الكيتامين (20) ملغ تلتها جرعة صيانة

(5) مكغ/كغ/د أثناء الجراحة منذ بداية التخدير حتى البدء بإغلاق الجرح.

مجموعة الشاهد: (27) مريضاً، ثم خُذروا بنفس طريقة تخدير مجموعة التدخل دون إعطاء الكيتامين.

النتائج المهمة:

أنقص الكيتامين بنجاح كمية المورفينات اللازمة لضبط الألم خلال أول (24) ساعة بعد الجراحة.

Cardioprotective Effects of Propofol-Dexmedetomidine in Open-Heart Surgery: A Prospective Double-Blind Study

[Ahmed Said Elgebalay](#), [Sameh Mohamad Fathy](#), [Ayman Ahmed Sallam](#), and [Yaser Elbarbary](#)
[Author information](#) [Article notes](#) [Copyright and License information](#) [Disclaimer](#)

الملخص:

إن حماية العضلة القلبية في الجراحة القلبية هام جداً لإنقاص الاختلاطات القلبية بعد الجراحية بما فيها نقص تروية العضلة القلبية واضطراب وظيفة القلب والقصور القلبي.

تصميم الدراسة ومكانها:

دراسة مستقبلية مضبوطة معشوة مضبوطة بشاهد ثنائية التعمية في جامعة طنطا - مصر .

الهدف:

دراسة تأثير التسريب المستمر للديكسميديتوميدين أثناء جراحة القلب المفتوح في حماية القلب.

الطرق:

شملت الدراسة (60) مريضاً من كلا الجنسين تراوحت أعمارهم بين (30-60) سنة وكان تصنيفهم حسب الجمعية الأمريكية لأطباء التخدير (4) أو (5) وتم تقسيمهم إلى مجموعتين متساويتين، سُرّب الديكسميديتوميدين لمرضى المجموعة الأولى بجرعة (0.4) مكغ/كغ/ساعة منذ ما قبل بداية الجراحة وحتى خياطة الجلد، أما المجموعة الثانية فلم يتم تسريب الديكسميديتوميدين لأي مريض فيها، لم يكن هناك فرق ديموغرافي بين المجموعتين من الناحية الإحصائية.

النتائج المهمة: أظهرت المقارنة الإحصائية بين المجموعتين مايلي:

- أنقص الديكسميديتوميدين الحاجة للمورفينات للتسكين بعد الجراحة وكان الفرق ذا دلالة إحصائية.
- أنقص الديكسميديتوميدين نسبة حدوث نقص تروية العضلة القلبية وكان الفرق ذا دلالة إحصائية.
- أنقص الديكسميديتوميدين مدة التهوية الآلية وكان الفرق ذا دلالة إحصائية.
- أنقص الديكسميديتوميدين مدة الإقامة في العناية المشددة وكان الفرق ذا دلالة إحصائية.

Does Dexmedetomidine Reduce the Risk of Atrial Fibrillation and Stroke After Adult Cardiac Surgery? A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials

[Cuicui Jing](#), [Lixue Lin](#), [Tong Zhou](#), [Yi Liang Li](#), [Li Fu](#), and [Meng Qi Gao](#)

الملخص:

إن الرجفان الأذيني والوفيات هي عقابيل للجراحة القلبية، كما أن المرضى يحتاجون للتهوية الآلية والإقامة في العناية المشددة.

تصميم الدراسة ومكانها:

مراجعة شاملة وتحليل إحصائي لتجارب عشوائية مضبوطة قارنت بين مجموعة ديكسميديتوميدين ومجموعة علاج وهمي أو مجموعة دواء تخدير آخر عند مرضى جراحة القلب البالغين في وحدة العناية المشددة في مشفى شيجيتون في الجامعة الطبية المركزية في بكين بالصين.

الهدف:

دراسة تأثير الديكسميديتوميدين على الرجفان الأذيني والوفيات ومدة التهوية الآلية ومدة الإقامة في العناية المشددة بعد الجراحة القلبية.

الطرق:

شملت الدراسة (18) تجربة معشوة و(2933) مريضاً، وتمت دراسة الرجفان الأذيني بعد الجراحة ومدة التهوية الآلية ومدة الإقامة في العناية المشددة والوفيات، بالمقارنة مع المجموعة الأخرى.

النتائج المهمة:

أنقص الديكسميديتوميدين بشكل واضح حدوث الرجفان الأذيني لكنه لم ينقص مدة التهوية الآلية ولم ينقص مدة الإقامة في العناية المشددة ولم ينقص نسبة الوفيات بعد الجراحة القلبية.

الفصل الأول

الدراسة المرجعية

أولاً: المقدمة

إن جراحة المجازات الشريانية الإكليلية هي واحدة من أكثر العمليات الجراحية شيوعاً، إذ تجري الولايات المتحدة الأمريكية سنوياً نحو (200000) عملية، وتبلغ نسبة الإصابة بالداء الإكليلي نحو (62) إصابة لكل (200000) شخص في أوروبا الغربية،¹ وقد تغير تصنيف هذا الإجراء خلال القرن الماضي من إجراء عالي الخطورة إلى إجراء آمن نسبياً مع معدل وفيات حالي يبلغ (1-2%) من المرضى غير الإسعافيين،² ومع ذلك فهي لا تزال عملية معقدة للغاية وقد ارتبطت بعدد من المضاعفات التي يمكن تصنيفها بطرق مختلفة، بعضها كارثي مثل الموت والسكتة الدماغية، في حين أن بعضها الآخر يمكن أن يكون محدوداً ذاتياً دون أية تأثيرات متبقية طويلة الأمد مثل انخماص الرئة أو ذات الرئة أو الأذية الكلوية الحادة العابرة.³

تُجَزَّ معظم جراحات المجازات الشريانية الإكليلية باستخدام دارة القلب والرئة الصناعية والتي تؤثر بشكل فريد في فيزيولوجيا المريض وتؤدي إلى اختلاطات بعد جراحية نوعية عند بعض المرضى، تؤمن دارة القلب والرئة الصناعية ساحة جراحية ساكنة (غير متحركة) دون دم وبالوقت نفسه تدعم أكسجة الدم وتروية النسيج بتدوير الدم الوريدي للمريض عبر مؤكسج آلي.

يُسبَّب التماس بين الدم والسطوح غير المبطنة بخلايا بطانية في الدارة الخارجية متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) كما يؤدي هذا التماس إلى تفعيل جملة التخرثر، على الرغم من أن الهيبارين يعطى لتخفيف التخرثر فإن هذه المتلازمة تؤدي إلى اضطرابات في الكمية الكلية للسوائل وفي تنظيم سرير الشعيرات الدموية وعمله ومن ثم نقص تروية النسيج على الرغم من الاحتفاظ بالسوائل.

يمكن أن يتسبَّب نقص التروية المرتبط بمتلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية المترافق مع التخرثرات المجهرية في أذية جهازية للأعضاء ومراضة بعد جراحية، قد يطور المريض ألماً في الصدر أو قصر التنفس أو اضطراب الضغط الدموي خلال أسابيع بعد الجراحة نتيجة لمتلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية، وهي استجابة دفاعية مناعية مبالغ فيها يقوم بها الجسم تجاه عوامل الشدة الضارة (الأمراض المعدية-الصدمة-الجراحة-الالتهاب الحاد-نقص التروية-الأورام الخبيثة) لتحديد العوامل المؤذية ثم القضاء عليها، تتحرر في هذه المتلازمة هرمونات الشدة في المرحلة الحادة والتي تعتبر وسيطاً

بين الغدد الصم والدم والمناعة كما يتم إطلاق السيبتوكينات التي تؤدي إلى سلسلة التهابية واسعة تؤدي بدورها إلى خلل وظيفي متعدد الأجهزة قد يكون قابلاً للعكس أو يكون انتهازياً وقد يسبب الوفاة.

ثانياً: أهم الاختلالات بعد جراحة المجازات الشريانية الإكليلية

١ - ألم الصدر:

يجب أن نفكر في الثلاثي (خمج والتهاب ونقص تروية) لدى البحث عن الأسباب الهامة لألم الصدر بعد الجراحة القلبية، غالباً ما ينتج الألم عن الرض الميكانيكي التالي لنشر القص وفي هذه الحالة يكون الألم موضعاً ويتفاقم بالحركة، الفرقة الواضحة تقترح عدم ثبات القص، وفي هذه الحالة يجب استدعاء جراح القلب بسرعة.^{4,5}

قد يكون الألم ناجماً عن خمج الجرح والذي يسبب أيضاً ألماً موضعاً مترافقاً مع علامات مميزة للإنبتان، قد تؤدي الأذية العصبية في أثناء قطاف الشريان الثديي الباطن لزرعه كطعم إلى نقص الإحساس العصبي أو فرط الإحساس العصبي جانب القص، قد يسبب التهاب التامور (الألم الالتهابي) ونقص التروية القلبية الألم أيضاً.^{4,5}

٢ - التهاب التامور

غالباً ما يشتكي المرضى المصابون بالتهاب تامور من ألم صدري أمامي مهم، قد يكون هناك احتكاك تامور مسموع مرافق بالفحص الفيزيائي مع ارتفاع الوصلة ST أو قصر المسافة PR على تخطيط القلب الكهربائي ECG، متلازمة ما بعد فتح التامور هي التهاب تامور صناعي يمكن أن يتطور بعد أسابيع إلى أشهر من الجراحة القلبية.^{4,5}

بحسب دليل الجمعية الأوروبية لأطباء القلب الصادر عام (2015) فيما يتعلق بتشخيص أمراض التامور وتدبيرها، فإن صفاته السريرية تشمل حمى مجهولة السبب واحتكاكاً تامورياً أو جنبياً وانصباباً تامورياً أو جنبياً جديداً أو متزايداً (على الرغم من أن هذا قد لا يتظاهر عند جميع المرضى) وألم صدر جنبى أو تاموري،⁶ ينصح هذا الدليل بطلب إيكو قلبي باكراً بعد التشخيص لتحديد وجود انصباب تاموري والذي يتطلب متابعة بالتصوير الدوري،⁶ يشمل العلاج مضادات الالتهاب اللاستيرويدية (NSAIDs) والكولشيسين والستيروئيدات كجرعات مفردة أو علاج مركب بحسب متطلبات التطور السريري،^{6,7} يجب إخبار جراح القلب الأساسي بسبب احتمال الحاجة لتفجير الانصباب.

إن السطام بعد الجراحي هو اختلاط نادر لمتلازمة ما بعد فتح التامور والتي تحدث بشكل شائع مبكراً (أقل من سبعة أيام بعد الجراحة) ولكنها يمكن أن تحدث أيضاً بعد أكثر من سبعة أيام عند (1%) - (12.6%) من المرضى،⁸ يتظاهر السطام القلبي بثلاثي بيك Beck الذي يتكون من أصوات قلب مكتومة وانتفاخ الوريد الوداجي وهبوط الضغط، بالإضافة إلى تسرع القلب الجيبي وافتراق النبض وتغيرات كهربائية على تخطيط القلب الكهربائي ECG وزيادة ضخامة القلب على صورة الصدر الشعاعية،⁹

يترافق السطام القلبي المتأخر مع نسبة وفيات مرتفعة ويتطلب نقل المريض إلى قسم الطوارئ وتدخل عاجل.¹⁰

٣- احتشاء العضلة القلبية

إن انسداد أو تضيق طعوم المجازات أو الشرايين الإكليلية التي لم يتم وضع طعم عليها (نتيجة تقدم المرض أو لأن الشرايين الإكليلية المصابة بإصابة شديدة لم يتم التمكن من وضع طعم لها أو أنها صغيرة جداً) قد يسبب ألم صدر بنقص التروية بعد جراحة المجازات الشريانية الإكليلية، هذا الألم الصدري قد يكون نموذجياً أو غير نموذجي، وقد يكون نقص التروية أيضاً دون ألم والذي يلاحظ بشكل شائع حول الجراحة عند المرضى السكريين،¹¹ ولكن أحياناً عند المرضى غير المصابين بالداء السكري بسبب اضطراب الضفيرة القلبية الذاتية في أثناء الجراحة. يحدث احتشاء العضلة القلبية المبكر حول الجراحة عند 0.6-19% من الحالات بعد جراحة المجازات الشريانية الإكليلية بالاعتماد على استخدام المعايير المصلية.¹²

إحدى المراجعات في العام 2016 بحسب نظام كوكرين Cochrane أظهرت أن معدل الانسداد بعد جراحة المجازات الشريانية الإكليلية هو حوالي 2-5% كل سنة.¹³

لمنع الانسداد قامت الجمعية الكندية لأطباء القلب والأوعية بتحديث الدليل العلاجي الذي كان يوجه باستخدام العلاج المضاد للصفيحات؛ إذ أصبح ينصح بالعلاج المزدوج المضاد للصفيحات باستخدام ساليسيليك أسيد بالإضافة إلى الكلوبيدوغريل أو تيكاغريلور لمدة سنة بعد جراحة المجازات الشريانية الإكليلية في علاج المتلازمة الإكليلية الحادة.¹⁴

٤- قصر النفس

خلال المدة الباكزة بعد الجراحة يعاني معظم المرضى ضيق النفس مترافقاً مع نقص الأكسجة أو دونه نتيجة التنفس السطحي المرتبط بالألم أو انخماص الرئة أو كليهما، هذا يتم تدبيره بشكل فعال بالتسكين والحركة الباكزة ومقياس النفس المحفز والمعالجة الفيزيائية.¹⁵ قد يحدث ضيق النفس الحديث بعد تخرج المريض وتكون الأسباب الهامة لهذه الحالة انصباب الجنب والانخماص الرئوي وقصور القلب الاحتقاني والريح الصدرية والصمة الرئوية.

٥- انصباب الجنب

يحتاج المرضى عادة إلى إعطاء السوائل بكميات كبيرة ومقبضات الأوعية للحفاظ على تروية جهازية مناسبة بعد الجراحة مما يسبب انتقال السوائل من الحيز داخل الوعائي إلى الحيز الخلالي (الحيز الثالث)، لكي يحدث توازن عند المرضى تنتقل السوائل من الحيز الخلالي إلى داخل الأوعية وتساعد المعالجة بالمدرات على العودة إلى الحجم السوي ويستمر ذلك غالباً بعد الخروج من المشفى، من الشائع أن يتم تخريج المريض مع انصبابات جنبية صغيرة تتحسن عفوياً نتيجة تراجع SIRS والاستمرار بالمدرات، قد يحدث الانصباب الجنب الجديد أو عودة التراكم مرة أخرى بشكل شائع نتيجة الاستمرار بفرط التحميل بالسوائل (قد يكون ذلك بالاستخدام غير الكافي للمدرات أو قصور القلب الاحتقاني)، تشمل الأسباب الأقل شيوعاً التهاب المصلية والنزف (عادة عند المرضى المعالجين بمضادات التخثر) ونادراً الانصباب الكيلوسي، يجب معرفة السبب وعلاجه، (مثلاً زيادة جرعة المدرات والعلاج بمضادات الالتهاب في حال التهاب المصلية ومناقشة جراح المريض القلبي لأن الحالة قد تتطلب العلاج التداخلي).

٦- الانخماص الرئوي

إن المرضى الذين يحافظون على الحركة بعد التخرج نادراً ما يصابون بالانخماص الرئوي، على كل حال إذا كان المرضى قليلي الحركة بعد التخرج أو كان لديهم ألم صدر مستمر يسبب نقص الحجم التنفسي قد يتطور لديهم الانخماص الرئوي بعد التخرج والذي يتظاهر بصورة الصدر الشعاعية، يجب أن يعطى المرضى المسكنات المناسبة مع استقصاء أسباب الألم ويجب توجيههم نحو الحركة والمعالجة الفيزيائية.^{16,17}

٧- قصور القلب الاحتقاني

حسب دراسات راجعة كبيرة فإن نحو 13% من حالات إعادة القبول في المشافي بعد جراحة المجازات الشريانية الإكليلية تكون بسبب قصور القلب الاحتقاني مع معدلات أعلى تشاهد عند الذين كانت لديهم الوظيفة الانقباضية قبل الجراحة منخفضة.^{16,17}

تُعدُّ أذية العضلة القلبية غير العكوسة قبل الجراحة وأذية العضلة القلبية في أثناء الجراحة والآفات المتبقية في الشرايين الإكليلية التي تؤدي إلى استمرار نقص التروية واضطراب الوظيفة الانقباضية اللاحركية في العضلة القلبية أسباباً محتملة لقصور القلب الاحتقاني.^{19,20}

يجب إحالة المرضى إلى الرعاية القلبية للتدبير الطبي بحسب المستجدات الشاملة للعام 2017 حسب دليل الجمعية الكندية لأطباء القلب والأوعية لتدبير قصور القلب؛¹⁸ إذ إن الأساس في التدبير هو المدرجات البولية.^{19,20}

٨- الالتهاب الرئوي

أظهرت دراسة كندية أن معدل حدوث الالتهاب الرئوي بعد جراحة القلب هو 2.4% وكانت نسبة 80% من هذه الحالات قد تطورت خلال (30) يوماً بعد الجراحة القلبية، ولكن فقط ثلث الحالات حدثت بعد التخرج من المشفى، عادة ما يحتاج الالتهاب الرئوي إلى التهوية الآلية، المرضى المستقرين الذين لا يظهرون بشكل واضح مفرزات رئوية تكون خطورة الإصابة عندهم بعد التخرج من المشفى، إذا تطور الالتهاب الرئوي بعد فترة قصيرة من التخرج من المشفى فمن المهم الأخذ بالحسبان العلاج التجريبي الذي يغطي العضيات المكتسبة داخل المشفى أيضاً.

٩- الصمة الرئوية

إن الصمة الرئوية غير شائعة بعد الجراحة القلبية نتيجة العلاج الوقائي بمضادات التخثر بجرعات كبيرة والتي تشمل العلاج المضاد للتصاق الصفائح والحركة المبكرة في المشفى، كما أن الحركة الفيزيائية المستمرة في المنزل تلعب دوراً وقائياً.

الصمات الرئوية هي حوادث إسعافية عاجلة والمريض قد يتظاهر بنقص أكسجة كبير، يجب أن يستقصي الأطباء الأسباب العامة لضيق النفس بالتزامن مع البحث الجاد عن المؤشرات الكبيرة للإصابة بالصمة الرئوية.

١٠ - المشاكل المعرفية والعصبية

تقسم الاختلالات العصبية للجراحة القلبية تقسم إلى نموذجين:

- **النموذج الأول:** هو السكتة الدماغية أو هجمة نقص التروية العابرة المرتبطة بنقص التروية حول الجراحة أو الصمات الدماغية أو النزف،^{19,20} يحدث هذا النموذج عند نحو 2% من المرضى الذين يخضعون لجراحة قلبية،²¹ ويحدث ذلك عادة باكراً في الفترة حول الجراحية، يتم تدبير مثل هذه الإصابات عادة حسب التوجه الأساسي لعلاج السكتة الدماغية.²²
 - **النموذج الثاني:** يشمل الاختلالات المعرفية الخفية، مثل الاضطراب المعرفي بعد الجراحي والذهيان واضطرابات المزاج.
- يوصف الاضطراب المعرفي بعد الجراحي على أنه نقص في أي نطاق معرفي بعد الجراحة بغياب الذاكرة والخرف،²³ وهو يحدث عند نحو 50-70% من المرضى في الأسبوع الأول بعد الجراحة، يصحو معظم المرضى ولكن يستمر بعضهم بالمعاناة من اضطراب الوظيفة المعرفية 20-40% بعد سنة من الجراحة،²⁴ حتى أن بعضهم يتدهور أكثر من ذلك.
- ليس من المعروف إن كان التدهور المستمر ناتجاً عن تفاقم التدهور المعرفي حول الجراحي غير المشخص الكامن عند البالغين. بشكل مشابه يلاحظ التدهور المعرفي عند المرضى المصابين بأمراض الشرايين الإكليلية المعالجين دوائياً.²⁵
- يحدث الذاكرة لدى ما يقارب 73% من المرضى بعد الجراحة القلبية،²⁶ كما يمكن أن يحدث القلق أو الاكتئاب أو الدهان لدى ما يقارب ثلث المرضى بعد الجراحة القلبية.²⁷
- الفيزيولوجية المرضية للنموذج الثاني للاختلالات غير مفهومة بشكل كامل، لكن الصمات المجهرية ونقص التروية وارتفاع الحرارة الدماغية وغازات التخدير و SIRS هي آليات محتملة، أما عوامل الخطورة لهذا النموذج فتشمل الأعمار المتقدمة والاضطراب المعرفي الموجود قبل الجراحة واضطرابات المزاج والاضطرابات النفسية ما قبل المرضية.²⁸
- إن العجز الواضح من النموذج الثاني غالباً ما يتم توثيقه في المشفى، لكن قد تُلاحظ الاضطرابات المعرفية البسيطة لاحقاً من قبل مقدمي العناية المنزلية، يجب أن يكون مقدمو الرعاية الصحية الأولية مدركين للتأثيرات الهامة التي قد تنتج عن

الاضطرابات المعرفية المستمرة على الوظيفة الاجتماعية والاعتماد على الذات ونقص إدراك التغيرات في الصحة الفيزيائية.

حسب معرفتنا لا يوجد دليل أو توجيه حول كيفية تدبير هذه الاضطرابات المعرفية العصبية البسيطة بعد الجراحة القلبية.

١١ - اختلاطات تتعلق بمكان الجراحة

يجب أن يعاين أطباء العناية الأولية الذين يتابعون المريض خلال (30) يوماً بعد جراحة المجازات الشريانية الإكليلية بشكل روتيني كل المواقع الجراحية في أثناء المتابعة لتشخيص الخمج السطحي أو العميق أو عدم التحام القص (طققة قصية مجسوسة)،

قد يمنع التشخيص والتدخل المبكر من قبل جراح القلب الاختلاطات الخطيرة جداً، لأن اختلاطات جرح القص تزيد المراضة والوفيات حتى 40%.²⁹

١٢ - أذية الكلية

يُطَوَّر نحو 30% من المرضى درجات متنوعة من أذية الكلية الحادة بعد الجراحة القلبية،³⁰ ينجم هذا عادة عن اختلاطات نقص تروية الكلية أو الصمات حول العمل الجراحي، يحتاج نحو 1% من المرضى التحال الدموي بعد جراحة القلب،³⁰ معظم المرضى الذين يصابون بأذية كلوية حادة بعد الجراحة يكون لديهم عوامل خطورة قبل الجراحة كالعمر المتقدم أو داء تصلب الشرايين أو الداء السكري أو اضطراب وظيفة كلوية قبل جراحي أو قصور قلب والتي تجعل لديهم استعداداً لأذية الكلية الحادة، غالباً ما تكون أذية الكلية الحادة عابرة لكن المرضى الذين لديهم اضطراب وظيفة كلوية موجود سابقاً قد يتعرضون لسوء وظيفة كلوية طويل الأمد والذي يتطلب مراقبة وتدبير جيدين.

١٣ - تحديات ضبط الداء السكري

يلقي دليل الممارسة السريرية الكندي لضبط السكر الصادر عام 2018 الضوء على أن ضبط السكر السيء حول العمل الجراحي يترافق مع زيادة الاختلاطات بعد الجراحة القلبية بما فيها إنتان جرح القص والهذيان والأذية الكلوية والقصور التنفسي وتطول فترة الإقامة في المشفى،³¹

لتجنب هذه الاختلاطات، فإن الأطباء الذين يعتنون بالمرضى السكريين حول العمل الجراحي غالباً ما يضبطون معالجة السكري ليضمنوا ضبط دقيق لمستويات غلوكوز الدم، المتابعة بعد الجراحة من قبل مقدمي الرعاية الصحية الأولية أساسية

لتقييم الاستمرار بضبط السكري وعلاجه، إذ يفضل أن تكون مستويات الخضاب الغلوكوزي HGA1c Hemoglobin A1c أقل أو تساوي (7%) حسب دليل الممارسة السريرية الكندي للسكري.³²

١٤ - النزف المعدي المعوي

إن النزف المعدي المعوي هو اختلاط غير شائع لكنه هام عند المرضى الذين يتعرضون لجراحة قلبية ولا سيما إذا كان لديهم سابقاً إمرضية معدية معوية، يسهم كل من الرض في أثناء الجراحة الذي يسببه بروب الإيكو القلبي عبر المريء وقرحة الشدة ومضادات الالتهاب الستيروئيدية التي توصف داخل المشفى بالنزف المعدي المعوي، يكون المرضى الذين يتناولون علاجاً مضاداً للتخثر على خطورة أعلى للنزف المعدي المعوي، في حالات النزف المعدي المعوي يكون القرار بالاستمرار بالعلاج بمضادات التخثر أو إيقافه بالاشتراك مع جراح القلب، يجب أن يتم التدبير حسب دليل الممارسة الأفضل؛ إذ إن النزف المهدد للحياة يوجه دائماً نحو عدم الاستمرار بمضادات التخثر وإعادة نقل المريض إلى قسم الطوارئ وبقاء جراح القلب على الاتصال.

١٥ - الرجفان الأذيني والمعالجة بمضادات التخثر بعد الجراحة القلبية

يحدث الرجفان الأذيني عند 30% من المرضى بعد جراحة المجازات الشريانية الإكليلية المعزولة،³³ إن دليل أطباء القلب والأوعية الكندي الشامل الصادر عام 2020 ينصح فيما يتعلق بتدبير الرجفان الأذيني بأن علاج الرجفان الأذيني بعد الجراحة القلبية يكون فردياً مع ضبط النبض أو النظم،³³ لذلك يمكن تخريج المرضى مع العلاج بحاصرات بيتا أو الأميودارون أو الاثنين والذي يمكن معايرته في فترة العناية الأولية عند الضرورة، كما يمكن تخريج المرضى مع العلاج بمضادات التخثر ولاسيما الوارفارين إذا تعرض المريض لرجفان أذيني واستمر لأكثر من 48 ساعة لإنقاص خطورة الإصابة بالسكتة الدماغية،³⁴ يكون الرجفان الأذيني الحديث بعد جراحة المجازات الشريانية محدداً لذاته ومعظم المرضى يعودون إلى النظم الجيبي الطبيعي خلال (6-12) أسبوع بعد الجراحة القلبية،^{33,35,36} لذلك إن مقدمي الرعاية الصحية الأولية الذين يتابعون مثل هؤلاء المرضى يجب أن يقيموا دائماً فيما إذا كانت المعالجة بمضادات التخثر ضرورية خلال (3) أشهر بعد الجراحة.^{33,36}

يجب الأخذ بالحسبان إيقاف مضادات التخثر في هذا الوقت في حال غياب اضطرابات النظم (نظم جيبي طبيعي ولا

خفقان) والحالة الوحيدة للرجفان الأذيني كانت بعد الجراحة القلبية.^{33,36}

١٦- ارتفاع الضغط الشرياني

يتم تخريج العديد من المرضى الذين كان لديهم ارتفاع ضغط شرياني قبل الجراحة على جرعة منخفضة من الأدوية الخافضة للضغط الشرياني،³⁷ وهذا في جزء منه يكون بسبب SIRS التي تترافق مع دارة القلب والرئة الصناعية وبسبب تغيرات الحالة الخمجية بعد الجراحة،³⁸ تتراجع الحالة الالتهابية مع الوقت خلال أيام لكن يمكن أن تستمر آثارها لأسابيع بعد الجراحة، يترافق ذلك مع فقر الدم بعد الجراحة والوظيفة القلبية المتدنية العابرة والاستمرار بالمدرات، مما يعني أن ارتفاع ضغط الدم عند المريض قد يكون عابراً وأقل مما كان عليه قبل الجراحة، قد يصبح ارتفاع الضغط الشرياني واضحاً عند تقدم الشفاء ويتطلب تعديل الدواء المضاد لارتفاع الضغط الشرياني خلال الأشهر التالية بحسب الدليل الكندي لعلاج ارتفاع الضغط الشرياني للعام 2020.³⁸

١٧- إعادة التأهيل بعد جراحة القلب

عادة يراجع المرضى مركزهم الجراحي لبدء التأهيل القلبي بعد نحو (6-12) أسبوع من الجراحة، وفي بعض المراكز يتم تقديم برامج إعادة التأهيل الخارجية عن طريق خبراء معالجة فيزيائية اجتماعيين.³⁹ أظهرت مراجعة شاملة أن إعادة التأهيل القلبي ترافقت مع نقص الوفيات بعد الجراحة،⁴⁰ في حال عدم توفر البرامج المنصوح بها، يتم تشجيع المرضى لزيادة النشاط بقدر المستطاع لإنجاز توصيات الجمعية الكندية لنشاطات الفعالية الفيزيولوجية والتي تقدر نحو 150 دقيقة أسبوعياً من التمارين الرياضية معتدلة الشدة.⁴¹ والذي يُعد في الممارسة العملية بسيطاً مثل زيادة مسافة المشي اليومي والسرعة حتى يتحقق الهدف، من المهم ألا يبقى المريض مستقراً في البيت بعد التخرج من المشفى.

١٨- أذية عظم القص:

تخرج معظم المراكز الجراحية المرضى مع نصائح لكيفية تجنب أذية القص: تشمل النصائح التقليدية تعليمات لتجنب السحب أو الدفع أو رفع أكثر من 5 كغ وتجنب حمل وزن زائد على الذراعين والامتناع عن لوي الجزء العلوي من الجسم خلال أو 6-12 أسبوعاً بعد الجراحة.^{15,42}

طوّرت الإستراتيجيات حديثاً بما في ذلك تقنية (حافظ على حركتك ضمن أنبوب) والتي تركز على تشجيع الحركة بعد الجراحة القلبية بالتحرك بعيداً عن زيادة الحمل والقيود الزمنية وبالتركيز على مبادئ علم الحركة،⁴³ التقنية الأخيرة تشجع

المريض على إبقاء الطرفين العلويين مضمومين إلى الجسم (كما لو أنه ضمن أنبوب) لتجنب الشد الزائد على القص في أثناء حركات الحمل الزائد، استمرار النشاطات الطبيعية للمريض يتم تحديدها بالسرعة التي لا تسمح بألم في جرح الصدر.⁴³

ثالثاً الألم بعد جراحة القلب المفتوح

المقدمة

يتم إنجاز جراحة القلب المفتوح في بلدان عديدة لزيادة البقاء وتحسين نوعية الحياة للمرضى المصابين بأمراض قلبية،⁴⁴ إن المجازات الشريانية الإكليلية Coronary Artery Bypass Grafting CABG هي جراحة القلب المفتوح الأكثر شيوعاً في العالم،⁴⁵ على الرغم من كونها علاجاً قلبياً ناجحاً فإن جراحة القلب ما تزال عملاً راضياً يمكن أن تؤدي إلى طيف واسع من الاختلاطات بما فيها الألم الشديد في مكان الجراحة والصدمة والوذمة الرئوية والتهاب التامور والاكتئاب ما بعد الجراحة،⁵⁰⁻⁴⁶

تسهم العديد من العوامل في التسبب بالألم بعد جراحة القلب المفتوح والتي تشمل كلاً من نشر عظم القص وقطاف الوريد الصافن وقطاف الشريان التاجي الباطن وإدخال مفجرات مختلفة.⁵¹

يمكن أن يمنع ألم المرضى من العطاس الفعال والنفس العميق والتعاون في إجراء المعالجة الفيزيائية مما يسبب تراكم المفرزات الرئوية داخل الرئتين ويؤدي إلى اختلاطات مثل الانخماص الرئوي والالتهاب الرئوي والقصور التنفسي.^{52,53} وعن طريق تنبيه الجهاز العصبي الودي وارتفاع مستويات الأدرينالين والنورأدرينالين، فإن الألم يمكن أن يزيد أيضاً الحمل القلبي ويسبب عدم توازن بين الأوكسجين الوارد والمستهلك ويؤدي من ثم إلى نقص التروية واحتشاء العضلة القلبية.⁵⁴

يمكن أن يؤدي التدبير غير المناسب للألم بعد الجراحة القلبية إلى تطور متلازمة الألم ما بعد نشر القص Post Sternotomy Pain Syndrome (PSPS)،⁵⁵ وهي متلازمة يصعب معالجتها وتؤثر في نوعية حياة المرضى

وأقاربهم.⁵⁶⁻⁵⁸

يعاني مريض الجراحة القلبية بعد نشر القص ألاماً، لكنه لا يكون شديداً لأن أذية النسيج الناتجة عن الجراحة تكون بسيطة ولأن المريض يكون قليل الحركة بعد الجراحة مباشرة، ومع ذلك فقد تم توثيق ألام متوسط إلى شديد عند 75% من

المرضى في أول 48 ساعة بعد الجراحة، وذلك في دراسة أجراها Lahtinen.⁵⁹

وهكذا فإن تدبير الألام الفعال سيؤدي إلى شفاء أسرع وتقليل اختلاطات الجراحة وتقصير مدة الإقامة في العناية المشددة والمشفى وزيادة رضى المريض.

تهدف المقاربات العلاجية الدوائية وغير الدوائية إلى تدبير الألام، تستعمل المقاربات الدوائية مثل المورفينات حديثاً لتخفيف الألام عند مرضى الجراحة القلبية، لكنها غير مرغوبة كخط أول للعلاج بسبب تكاليفها وآثارها الجانبية على أعضاء الجسم كلها والتي تزيد من نسبة الوفيات والمراضة،⁶⁰ كما أن التدبير السيء للألام بعد الجراحة القلبية قد يؤدي إلى تطور ألام مزمن بعد الجراحة القلبية،^{61,62} يترافق التسكين الوقائي الفعال بنقص الألام المستمر بعد الجراحة القلبية.⁶³ لذلك فإن فهم الألام حول الجراحة وتدبيره بشكل خطوة أساسية للوقاية من الألام المستمر بعد الجراحة القلبية، تشمل عوامل الخطورة للألام الحاد بعد الجراحة القلبية الأعمار الصغيرة وزمن الجراحة وموقع الجرح.⁶⁴

تشمل الآليات المباشرة للألام الحاد بعد جراحة القلب كلاً من الشق الجراحي والشد على القفص الصدري المرتبط بالتبديد العظمي المفصلي الشديد ورض الأضلاع وتشريح النسيج والثقوب والجروح الخاصة بزرع القنيات الوعائية وقطف الأوعية ومواقع دخول مفجرات الصدر وتخريش الجنب والتشنج العضلي الناجم عن الوضعية الجراحية والاستلقاء الطويل في السرير، ومع الآثار الواضحة على الشفاء فقد تم توثيق حدوث الألام الشديد في فترات الراحة عند نصف المرضى وفي أثناء السعال والنفس العميق عند ثلاثة أرباع المرضى بعد الجراحة القلبية.⁶⁵

تكون شدة الألام الحاد الأعلى بشكل نموذجي خلال أول ٢٤ ساعة بعد الجراحة وتراجع بسرعة خلال أول أسبوع.⁶⁶ خلال فترة العلاج المبكرة هذه يرتفع موقع الألام من موقع الشق الجراحي ومنطقة المعدة إلى الكتفين والظهر وإلى الساق عند المرضى الذين تم قطف الوريد الصافن لديهم، من المتوقع أنه عند شفاء الجرح وإزالة المفجرات، فإن الألام في هذه المواقع سيتراجع ويظهر الألام في مناطق أخرى، هذا الألام كان موجوداً سابقاً لكنه كان أقل شدة بالمقارنة مع الآلام الأخرى، يعتمد التخدير للجراحة القلبية على إعطاء المورفينات بشكل كبير نتيجة تسكينها القوي وتأثيراتها الهيموديناميكية

الجيدة.⁶⁷⁻⁶⁹

إن صياغة خطة تخديرية يتداخل فيها مسكنات مساعدة بديلة قد يعطي جملةً من الفوائد ويجنب عدداً من التأثيرات الضارة والجانبية المرتبطة بالمورفينات في هذه المجموعة البشرية من المرضى.⁶⁸

إن توظيف تقنيات تقليل المورفينات في أثناء الجراحة القلبية أظهر فطاماً أبكر عن الأنبوب الرغامي وحسن الأكسجة.⁷⁰ وعلى العكس، فإن إعطاء المورفينات بجرعات كبيرة مثل فنتانيل ومورفين ترافق مع تثبيط تنفسي وتأخر الصحو وزيادة الحاجة للتهوية الآلية وتطول مدة الإقامة في العناية المشددة والمستشفى وزيادة التكاليف المادية.⁶⁷

لسوء الحظ إن كلاً من الألم المرتبط بالدعم التنفسي والتثبيط التنفسي المرتبط بالمورفينات يمكن أن يسرع حدوث تغيرات فيزيولوجية قد تؤدي إلى قصور القلب الأيمن، ومن الآثار السلبية التي ترافق استعمال المورفينات انسداد الأمعاء الشللي والاحتباس البولي والإمساك والهذيان والحكة والغثيان والإقياء.^{62,71}

المورفينات، ولا سيما ريميونتانيل قصير التأثير جداً، مسؤولة عن تطور فرط الألم المحرض بالمورفينات ومن ثم زيادة خطورة الألم المستمر بعد الجراحة،^{68,72-74} إن الانتقال من الألم الحاد إلى المزمن ثم الألم المستمر بعد الجراحة قد يسهم في الاعتماد الفيزيائي على المورفينات والإدمان،⁶¹ إن البدائل والملحقات التخديرية المساعدة في إستراتيجية تقليل المورفينات حول الجراحة قد تخفف في النهاية من خطورة تطور الألم المستمر بعد الجراحة والآثار الجانبية الأخرى المحرصة بالمورفينات،⁶⁸ وتمنح أيضاً فوائد إضافية مقارنة مع استعمال المورفينات وحدها.^{68,75}

من المهم أن نوضح أن الدليل السائد ورأي الخبراء يدعم تقليل استخدام المورفينات وليس إلغائها،⁷⁶ عندما تستعمل المورفينات بجرعات معتدلة يكون لها فعالية ولكن ظهر أن عدم استعمالها بالمطلق يكون مؤذياً،⁷⁷ إن لاستعمال المسكنات المتعددة أهمية خاصة؛ لأن هذه المقاربة الشاملة تؤمن تدبيراً مثالياً للألم الحاد مع احتمال آثار جانبية أقل عندما تقارن مع إستراتيجية اعتماد المورفينات التقليدية.^{62,68,69,75}

يتوافق كل تداخل جراحي مع إحساس المريض بالألم، ينتج الألم بعد الجراحي عن الأذى في أثناء الجراحة للأنسجة أو الأعضاء وتتناسب شدته وامتداده مع امتداد الجراحة.⁷⁸

في حالات الرض الكبير بالإضافة إلى الألم الجسدي السطحي والعميق فإن المكون الحشوي للألم بعد الجراحي يكون ناتجاً عن بدء تشنج العضلات الملساء الناتج عن الضغط والشد على التراكيب الحشوية وعن بدء الآفات الالتهابية.⁷⁹

تتأثر شدة الألم التي يعاني منها المريض تأثراً كبيراً بعوامل متنوعة تزيد أو تنقص عتبة الألم، تشمل هذه العوامل موقع الجراحة وامتدادها ودرجة رض الأنسجة واتجاه شق الجلد ومستوى القلق حول الجراحي والتقنيات التسكينية المستخدمة في الفترة حول الجراحية.⁸⁰⁻⁸²

الألم بعد الجراحي هو عامل مهم يفاقم حالة المريض، النتائج الجهازية للألم تشمل اضطرابات الجهاز التنفسي والجهاز القلبي الوعائي وتنبه الجهاز العصبي الودي وضعف الحركة العضلية والحركة العامة واللياقة البدنية الفيزيائية للمريض،^{78,83} كما أن الألم الشديد يشكل عبئاً على الحالة النفسية للمريض،⁸⁴ يكون الألم بعد الجراحة القلبية أشد ما يمكن في اليوم الأول بعد الجراحة ويتراجع في الأيام التالية لأنه ظاهرة محددة لذاتها،^{85,86} كما يكون أكثر شدة بعد عمليات فتح الصدر كما هو الحال في عملية المجازات الشريانية الإكليلية،^{81,87} يسجل المرضى الذين يخضعون لجراحة مع دائرة قلب ورئة صناعية ألماً أشد قليلاً من أولئك الذين لا تستخدم عندهم الدارة خارج الجسم،⁸⁸ تترافق الدارة خارج الجسم بشكل عام مع حدوث متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية (SIRS) مع احتمال اضطراب وظيفة أعضاء انتهائية،⁸⁹ ظهر أن النساء بعد الجراحة القلبية يعانين من شدة ألم أعلى وعدد أكبر من مناطق الألم بشكل مهم من الرجال وأن المرضى المسنين لديهم عتبة ألم أعلى.⁹⁰⁻⁹²

إن تقييم شدة الألم بعد الجراحي يجب أن يتم بناء على مقاييس تقييم نموذجية وموثقة، الطرائق المثبتة هي مقياس الألم البصري (VAS) Visual Analogue Scale ومقياس التصنيف الرقمي (NRS) Numeric Rating Scale.^{93,94} إن تدبير الألم بعد الجراحي ضروري لأن الضبط غير المناسب للألم يؤخر التأهيل ويطيل مدة العلاج ويسبب إلى نوعية حياة المريض،⁹⁵ على الرغم من التقدم الطبي الهائل في مجال فيزيولوجيا الألم وعلاجه فلا تزال معاناة المرضى من الألم عقب الجراحة قائمة، تلعب الطريقة المناسبة لتخفيف الألم ومراقبة حدوث الاختلاطات المرافقة لنوع معين من المسكنات دوراً مفتاحياً في ضبط الألم بعد الجراحي.^{96,97}

تُعدّ جراحة المجازات الشريانية الإكليلية والصمامات القلبية الإجراءات الأكثر شيوعاً في الجراحة القلبية في العالم؛ إذ سمح التقدم الكبير في المهارات الجراحية والأجهزة التقنية بإجراء جراحات معقدة بشكل متزايد لمرضى متقدمين بالسن ومرضى يعانون من حالات مرضية خطيرة مع وظيفة بطين أيسر سيئة والعديد من الأمراض المرافقة.⁹⁸

للتقليل ما أمكن من الألم الذي يعاني منه مريضى الجراحة القلبية، يجب إنجاز الإجراءات الجراحية باستخدام التقنيات الباضعة بالحد الأدنى.

لقد زادت شعبية التخفيف من الجراحة الغازية، وتشمل الفوائد المحتملة لإنقاص الرض الجراحي تقليل النزف بعد الجراحة وإنقاص حدوث إنتانات الجرح القص وإنقاص فترة الاستشفاء بعد الجراحة.⁹⁹

توجد إجراءات أقل غزواً مثل جراحة المجازات الشريانية الإكليلية المباشرة قليلة الغزو أو التنظيرية بشكل كامل، إذ لا يتم فتح القص، هنا يتم إنجاز عملية الطعم الشرياني عن طريق شق صدر صغير أو بالتنظير الكامل عن طريق مدخلين أو ثلاثة مداخل مما يسبب ألماً بعد الجراحة أقل ويحسن نوعية حياة المريض في الفترة بعد الجراحة، المشكلة في كلتا الطريقتين أنه يمكن إصلاح وعاء أو اثنين فقط على الجدار الأمامي للقلب.^{100,101}

يمكن إنقاص الألم بعد الجراحة بإلغاء استخدام الدوران خارج الجسم في أثناء الجراحة وهكذا ينقص حدوث متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية (مثل إجراء جراحة المجازات الإكليلية دون دارة صناعية)، وهذه تقنية بديلة لا تستخدم فيها تقنية القلب والرئة الصناعية وتتم خياطة المجازات على قلب نابض، هذه التقنية قد تكون مفضلة لتجنب الاختلاطات الناتجة عن الدوران خارج الجسم.^{88,102}

الألم الحاد بعد جراحة القلب

يترافق حدوث الألم الحاد بعد الجراحة مع الرض الجراحي للنسج والأعضاء، بالإضافة إلى وجود شق جراحي، وهو يحدث بعد توقف تأثير أدوية التخدير التي تم إعطاؤها في أثناء الجراحة، هذا النوع من الألم يتناقص يوماً بعد يوم نتيجة شفاء أنسجة الأعضاء والجلد، وهو يستمر عادة أقل من عشرة أيام ولكنه قد يستمر لأكثر من ثلاثة أشهر.^{103,104}

تؤدي أذية النسج إلى ما يسمى بالتهاب العصبي في موضع الرض، ويكون موضع الأذى متوذكماً وأحمر اللون ومؤلماً، تنتج هذه الأعراض عن تحرر شوارد البوتاسيوم والبراديكينين والبروستانويدات (بروستاغلاندينات وثرومبوكسان وبروستاسيكلينات) وعدد هائل من الوسائط الالتهابية والسيروتونين والهستامين والسيبتوكينات واللوكوترينات من الخلايا.^{105,106}

يؤدي ذلك إلى تغيير في خصائص النهايات العصبية الناقلة الأولية (الإحساس المحيطي) وحساسيتها، يسبب التغيير في هذه البيئة أيضاً تفعيل ما يسمى محرضات الألم النائمة، تترافق هذه العمليات بتغيرات في الجهاز العصبي المركزي

(إحساس مركزي)، يتم التعبير عن هذه الظاهرة على شكل استجابة شديدة للتنبيه المؤلم للجرح ما بعد الجراحة (فرط الألم الأولي) و/أو للأنسجة المحيطة بموقع الأذية (فرط الألم الثانوي) وتصور الألم، وحتى بعد التنبيه الحميد للمسبب للألم السليم (آلام جلدية) والألم العفوي والمتوقع، هذا النوع من الألم بعد الجراحي الذي يحدث تالياً لأذية النسيج ويتولد نتيجة آليات حسية يشار إليه بالألم السريري، على عكس الألم الفيزيولوجي يتميز الألم السريري بتوصيل أبطأ ويستمر طويلاً لدرجة أنه يسبب الانزعاج ويكون وصفه منتشرراً ويصعب تحديد موضعه ويسبب إلى محاولات المريض على الحركة.¹⁰⁷

يصنف الألم بعد الجراحي أيضاً حسب مستقبلات الألم،^{106,108} تماماً كما في الألم الفيزيولوجي (الناتج عن التنبيه الحميد للأنسجة) فهو ناتج عن تخريش مستقبلات الألم (المستقبلات المسببة للألم)، في أثناء عملية القطع، وفي المستقبلات المسببة للألم المتوضعة في النهايات المحيطية للألياف A دلتا والألياف C يحدث تحول الطاقة من التنبيه المزعج (ميكانيكي-كيميائي-حراري) إلى نبضات كهربائية ثم يتم توصيل هذه المعلومات الألمية على طول الألياف A دلتا والألياف C إلى العقد الموجودة في الجذور الخلفية أو عقد الأعصاب القحفية (5-7-9-10) ومن ثم إلى القرن الظهري للنخاع الشوكي، ومنه ينتقل التنبيه المؤلم عن طريق الممرات الجانبية والمتوسطة التي تصل النخاع الشوكي مع تحت المهاد والدماغ المتوسط والجهاز الشبكي إلى المهاد والجهاز الشبكي والجسر وتحت المهاد والمادة الرمادية المحيطة بالمسال المخي، ثم يتم نقل هذه المعلومات إلى القشرة المخية والجهاز اللمبي، في أثناء عملية النقل يتم تثبيط فعالية التنبيه المؤلم أو زيادتها حسب تدخل جهاز المورفينات الداخلية والجهاز النورأدرينالي والجهاز الكولينرجي ونظام السيروتونين ونظام GABA، الإحساس النهائي بالألم يتم في القشرة الدماغية؛ إذ يتم إقرار الألم هناك ويتم تقييم شدته بالإضافة إلى حجم القلق الذي يتعرض له المريض.^{104,109}

الآثار الجانبية للتنبيه المؤلم

الألم بعد الجراحي هو أثر جانبي لأذية مبرمجة، لذلك على عكس الألم الفيزيولوجي فإنه لا يقوم بدور التحذير والدفاع، وبدلاً من ذلك فهو يقود إلى تطور سلسلة من عمليات فيزيولوجية مرضية غير مرغوبة تتعرض بالتنبيه المسبب للألم.¹¹⁰

وهذا ما تم التعبير عنه في تعريف الألم الذي اقترحته الجمعية الدولية لدراسة الألم والتي تعرف الألم بأنه إحساس جسدي وعاطفي غير سار ينتج عن أذية نسيج موجودة أو من المحتمل أنها تهدد الشخص ويترافق هذا الإحساس مع استجابة جهازية سلوكية ولاإرادية،¹¹¹ يترافق الألم بعد الجراحي مع قابلية متزايدة عند المريض لتطوير اختلاطات عديدة، ويُعدّ

اضطراب وظيفة الجهاز التنفسي أحد الـ التبعات الخطيرة للألم الحاد التالي للجراحة القلبية،^{83,112} الألم هو سبب التشنج العضلي اللاإرادي وهو يضعف فعالية المريض أو حتى يشلها، يؤدي الألم إلى قصر التنفس ومن ثم نقص الحجم الجاري والسعة الحيوية والسعة الوظيفية المتبقية والمطاوعة الرئوية،^{113,114} إن الخوف من الألم يشل السعال الضروري لإخراج المفرزات القصبية، فيسبب تراكمها داخل الشجرة القصبية مما يؤدي إلى الانخماص الرئوي والإنذانات الرئوية ونقص أكسجة الدم الشرياني،¹¹⁵ إن لتفعيل الجهاز العصبي الودي تأثيراً مهماً في الجهاز القلبي الوعائي وعلى السبيل الهضمي والبولي، هذا يؤدي إلى تسارع دقات القلب وزيادة قلووية ومقوية جدران القلب وزيادة ضغط الدم الشرياني، ينخفض الجريان الدموي المحيطي مما يسبب ركودة وريدية تتعزز بعدم الحركة وتطور خثار وريدي عميق، إن تنبيه الجهاز العصبي الودي يضعف حركية السبيل الهضمي (تشنج المعصرات) والمثانة البولية والإحليل،^{78,116-119} كما تلاحظ تغيرات في الجهاز الغدي الصماوي؛ إذ يزداد هرمون قشر الكظر والرينين والأنجيوتنسين والألدوستيرون، أما مستوى الأنسولين فينخفض، ويتطور الطور الاستقلابي، إذا استمر التنبيه المؤلم أكثر يؤدي إلى تثبيط الجهاز المناعي مع زيادة خطورة الخمج والاضطرابات المحتملة في عملية شفاء الجروح، بالإضافة إلى القابلية المتزايدة لتجمع الصفائح كما يلاحظ ميل جهازي للاحتفاظ بالصوديوم والماء،¹²⁰ تنتج العمليات بشكل رئيسي عن تفعيل الجهاز الودي الأدرينالي -تحت المهادي- النخامي وتحرير العوامل الالتهابية في موقع الأذية النسيجية،¹¹⁶ للألم الشديد تأثير كبير في الحالة النفسية للمريض، فهو يسبب القلق والضيق اللذين يتظاهران باضطرابات النوم والخوف وحالات التثبيط الشديد.^{84,104}

العوامل المؤثرة في فهم الألم (إدراك الألم)

الألم إحساس شخصي وكل مريض جراحي قد يشعر به بطريقة مختلفة على الرغم من النموذج الواحد للتدخل الجراحي. إن إدراك الألم لا يتأثر فقط بالعوامل المرافقة للرض الجراحي وطريقة التخدير ولكن أيضاً بالعوامل الحيوية والنفسية والاجتماعية، إن طول الشق الجراحي وزمن الإجراء الجراحي هي من بين العوامل الأساسية التي تؤثر في شدة الألم،⁷⁸ بهدف إنقاص الألم بعد الجراحي يعدل الجراحون المقاربات التقليدية ويبحثون عن حلول لتجنب أذية مكونات جدار الصدر،^{98,121,122} إن وجود المفجرات بعد الجراحة يزيد التحريض المولد للألم من الجنب الجداري الذي يتلقى التعصيب من الأعصاب الوربية والعصب الحجابي،¹²³ إن زيادة الألم بعد الجراحي تتأثر أيضاً بمدى رض الأعصاب الوربية عندما يتم فتح المسافة الوربية؛ إذ يتعرض العصب للأذى ولا سيما عند فتح الورب، هذه المناورة تزيد خطورة أذية العصب الذي يتعرض للانثناء الناتج عن الأضلاع في حالات كسر الأضلاع أو يتعرض للضغط عند التوسيع في أثناء

الجراحة،^{123,124} وكما هو مثبت في الدراسات على الحيوانات فإن ضغط الأعصاب الوريدية قد يؤدي إلى تنكسها أو زوال النخاعين عنها،¹²⁵ إن أذية الأعصاب الوريدية هي أحد العوامل المسببة للألم الحاد والمزمن،¹²⁶ إن الألم المزمن بعد الجراحة الصدرية هو مشكلة خطيرة عند 20-80% من المرضى البالغين،^{123,127} وهو يتميز بحدوث آلام جلدية و/أو فرط الألم الذي يوجه نحو المنشأ العصبي للألم،^{79,123} إن خياطة الأوراب عند المرضى البالغين ينقص بشكل هام شدة الألم في الفترة الأولى بعد الجراحة،¹²⁸ أظهرت دراسة أن المكون العصبي للألم بعد جراحة الصدر كان موجوداً عند 53% من مرضى الألم المزمن مقابل 47% لم يكن الألم عندهم عصبي المنشأ،⁷⁹ يجب ألا ننسى أن المكونات النفسية للألم بالإضافة إلى العوامل المرتبطة بالتداخل الجراحي نفسه لها تأثير مهم في الإحساس بالألم، يمكن أن تزيد السمات الشخصية مثل المستويات العالية من القلق والحالة العاطفية والموقف المتشائم الإحساس بالألم،^{82,129} إن الجراحة القلبية مع استعمال دوران خارج الجسم هو عامل شدة فيزيائية كبيرة جداً، إن خصوصية هذا النوع من العلاج الجراحي أنه يسبب عبئاً كبيراً على الآليات العقلية للتنظيم، إضافة إلى أن إجراءات الجراحة القلبية تترافق مع إحساس بالتهديد الكبير فإن المبالغة بمخاطر المعاناة بعد الجراحة تنبئ الإحساس بالقلق،^{130,131} إن زيادة القلق قبل الجراحة يزيد الإحساس بالألم عند المرضى في الفترة بعد الجراحية.^{82,132,133}

لوحظ أن القلق يؤثر في الإدراك الحسي للألم لدى الرجال أكثر منه لدى النساء،¹³⁴ كما يُشار إلى أن وحدة العناية المشددة تعد مكاناً مولداً للشدة، تشمل المسائل الأكثر شدة المسجلة لدى المرضى في وحدة العناية المشددة أن يكون المريض عطشاً وأن يكون لديه أنابيب في الفم أو في الأنف وألا يكون قادراً على النوم بالإضافة للألم،¹³⁵ إن الإحساس بالألم قد يتأثر بشكل مهم بالظروف الإثنية والحضارية والحالة الاجتماعية وشدة المرض، تأخذ البيانات التي تركز على الإحساس بالألم بالحسبان عمر الشخص وتجاربه السابقة المتعلقة بالألم.^{90,129}

توضع الألم الحاد بعد الجراحة القلبية

كما ظهر في الدراسات التي أجريت في الولايات المتحدة الأمريكية والنرويج فإن 77-85% من المرضى يعانون من الألم بعد الجراحة لمدة أسبوعين بعد الجراحة القلبية،^{86,90,136} وفي دراسة على المرضى الخاضعين لجراحة المجازات الشريانية الإكليلية، تم تقييم المرضى لمدة 4 أيام بعد الجراحة فكانت نتائج تقييم الألم أعلى من المتوقع، إذ حدث الألم الشديد على الراحة لدى 49% من المرضى وفي أثناء السعال لدى 78% وأثناء الحركة لدى 62%،¹³⁷ وفي دراسة بعد جراحية أخرى شملت 705 مريضاً خضعوا لجراحة قلبية، قيمت هذه الدراسة الألم المرتبط بالنشاط يومياً حتى اليوم السادس بعد الجراحة،

معظم الألم الشديد ترافق مع السعال والحركة والتقلب والنهوض من السرير والنفس العميق، على الرغم من أن نقاط الألم كانت أعلى مباشرة بعد الجراحة فإن نقاط الألم التي ذكرها المرضى في أثناء السعال في اليوم السادس بعد الجراحة كانت 4.33،¹¹⁵ لوحظ أيضاً أن توضع الألم الأكثر شدة كان يتغير مع الوقت إلى الكتف في اليوم السابع بعد الجراحة، وكان متوسط زمن الألم بعد الجراحي 5 أيام بالنسبة للمرضى الذين خضعوا لجراحة المجازات الشريانية الإكليلية و 6 أيام بالنسبة للمرضى الذين خضعوا لجراحة الصمامات،¹³⁸ إن توضع الألم عند المرضى بعد الجراحة القلبية يختلف من يوم لآخر، ففي الفترة المبكرة بعد الجراحة (في أثناء أول 24 ساعة) تكون المواقع المرتبطة بشكل مباشر مع الشق الصدري (أماكن وضع مفجرات الصدر والمنصف والجنب) والوضعية القسرية المرتبطة بالتنبيب (الظهر والردفين) تكون هي المسيطرة، في الأيام التالية ينخفض الألم في هذه المناطق بالتدرج ربما بسبب إزالة المفجرات وإمكانية الحركة ضمن السرير.

يعاني المرضى من الألم في الكتفين والطرف السفلي الذي خضع لتدخل جراحي (قطف الوريد)، يترافق هذا الألم بدوره مع زيادة النشاط الحركي وتشنج عضلات الكتف التي تم تمطيطها بتوسيع الصدر في أثناء الجراحة،^{90,139} يوصف الألم بأنه عدم ارتياح من منشأ غير قلبي عند نحو 65% من الحالات، ويمكن أن يترافق مع ألم في الطرفين العلويين والعنق والرأس ومنطقة منتصف الظهر،¹⁴⁰ كما هو الحال بالنسبة لعدد المناطق المؤلمة فإن شدة الألم تكون أعلى بشكل مهم لدى النساء منه لدى الرجال وفي اليوم الأول بعد جراحة القلب 4.57 مقابل 3.70 على مقياس الألم البصري،^{92,141,142} شدة الألم الأعظمية لا تتغير بشكل مهم خلال أول يومين بعد الجراحة لكنها تنقص بدءاً من اليوم الثالث.^{90,138,141,143,144}

ذكر مولر وزملاؤه Mueller et al أن شدة الألم تكون أعلى بشكل مهم عند المرضى الأصغر سناً (أقل من 60 سنة) منه عند الأكبر سناً (أكبر من 60 سنة) في اليوم الثاني بعد الجراحة،⁹⁰ بالنسبة للمرضى زائدي الوزن أو البدنيين (مشعر كتلة الجسم أكبر أو يساوي 25) كانت شدة الألم أعلى من أولئك الذين كان وزنهم طبيعياً وفي كل الأيام.^{90,145-147} وظهرت شدة الألم الأكبر عند البدنيين، المقاربات الوقائية للألم بعد الجراحة القلبية مثل إعطاء الديكسميديتوميدين أو الكيتامين أثناء العمل الجراحي أدت إلى نقص خطورة الهذيان والذي تم تسجيله بشكل أقل في المؤلفات بشكل واسع، إذ كان الهذيان والذهان أقل من 1% لدى المرضى الذين طبقت لديهم هذه المقاربات.^{148,149}

الألم المزمن بعد الجراحة القلبية

إذا استمر الألم أطول من الزمن الضروري لشفاء الجرح بعد الجراحة أو أطول من الزمن الضروري لتراجع المرض والذي يقدر بحوالي شهر واحد بعد الجراحة القلبية فقد يأخذ شكلاً مزمنًا، على عكس الألم الحاد الذي يعتبر أحد تبعات الجراحة فإن الألم المزمن بعد الجراحة يعتبر حالة عرضية بذاته، إن الألم المزمن بعد الجراحة هو أثر جانبي محتمل للإجراء الجراحي الناجح من النواحي الأخرى.⁹¹

حديثاً اقترح Werher and Kongsgaard المعيار التشخيصي التالي للألم المزمن بعد الجراحة بالاعتماد على الفهم الحديث: هو ألم يتطور بعد الإجراء الجراحي أو يزداد بعد الإجراء الجراحي ويستمر على الأقل 3-6 أشهر ويؤثر بشكل مهم في نوعية الحياة والألم هو استمرار للألم الحاد بعد الجراحة أو يتطور بعد الفترة اللاعرضية، الألم يتوضع في الساحة الجراحية ويتوقع أنه ضمن المنطقة العصبية للعصب الذي يعصب الساحة الجراحية أو الشدفة الجلدية نفسها، أما الأسباب الأخرى للألم فيتم استثنائها.¹⁵⁰

هناك عوامل أخرى أيضاً مثل الحالة النفسية (القلق والاكتئاب والشعور بالإخفاق الشديد) والتوزع البشري (الجنس الأنثوي والأعمار الصغيرة) والحالة الجراحية (مقاربة الفتح الجراحي وامتداد الإجراءات لأكثر من ثلاث ساعات والحساسية لأسلاك خياطة العظم المستعملة لإغلاق القص والمجازات الشريانية الإكليلية وقصة جراحة سابقة وشدة الألم في الفترة المتوسطة بعد الجراحة (الأيام الأولى) كل هذه العوامل يمكن أن تؤثر في تطور المجازات الشريانية الإكليلية.¹⁵¹⁻¹⁵³

إن توضيح الفيزيولوجيا المرضية لألم القص المزمن بعد الجراحة كان ضعيفاً في الأدبيات، هذا الألم قد يكون مرتبطاً بتغيرات بنوية في النهايات العصبية المحيطية والتي ترسل نبضات ناقلة متغيرة إلى النخاع الشوكي والجهاز العصبي المركزي مؤدية لآلام جلدية،^{126,154} بالإضافة إلى ذلك إن التحليل الجيني قد يؤدي إلى تحديد الآليات الحاسمة لتطور الألم المزمن بعد الأذية، وبذلك يقدم طرق وآليات هادفة لتطوير الدواء المستقبلي والعلاج الشخصي،¹⁵⁵ ينبئ الألم الشديد الذي يستمر خلال أول (24) ساعة بعد الجراحة باحتمالية تطور الألم المزمن بعد الجراحة، كلما زاد زمن الألم الشديد بنسبة 10% فإن خطورة تطور الألم المزمن بعد الجراحة ترتفع بنسبة 30%،^{91,156} بحسب نماذج معدلات الحدوث المعتمد للألم المزمن بعد الجراحة، ظهر أنه يحدث بعد الجراحة القلبية بنسبة 30-55% وبعد الجراحات الصدرية بنسبة 5-65%،^{81,157} يشكل الألم المزمن بعد الجراحة التالي للجراحة القلبية مشكلة سريرية هامة، إن انتشار الألم المزمن بعد

الجراحة الموثق في الدراسات المختلفة متنوع، ولكن يحدث الألم المزمن الشديد بعد الجراحة لدى 12% من المرضى،¹⁵⁶ يستمر عند بعض المرضى الألم المزمن بعد الجراحة لسنوات عديدة أو يعود للظهور فجأة بعد نشر القص، أشارت الدراسات الحديثة إلى نسبة حدوث 43% للألم المزمن بعد الجراحة خلال أول ثلاثة أشهر¹⁵³، لكن هذه النسبة تصبح فقط 11% خلال أول 12 شهراً و 3.8% بعد خمس سنوات من نشر القص.¹⁵²

في العام 2019 أظهر Setalo et al أن الألم الشديد حول جرح القص في الأيام الأربعة الأولى بعد الجراحة لم يترافق مع ألم مزمن بعد الجراحة خلال (4-6) أشهر،¹⁵⁸ من بين مرضى الجراحة القلبية 37% عانوا من الألم بعد الجراحي المستمر في أول ستة أشهر بعد الجراحة و 17% بقي الألم موجوداً عندهم أكثر من سنتين بعد الجراحة،¹⁵⁹ يُوصف ألم القص بأنه ألم متوسط الشدة يؤثر في النشاطات اليومية عند 56% من المرضى، في حين يشير 38% إلى ألم غير محمول.

تؤثر التأثيرات الجانبية للألم المزمن بعد الجراحة على نوعية الحياة بعد الجراحة القلبية، ويمكن ملاحظتها حتى بعد سنة من الإجراء، وتنتظر باضطرابات النوم عند ثلث مرضى الألم المزمن.¹⁶⁰⁻¹⁶²

لُحِظَ الألم حتى 28 شهراً بعد الجراحة بنسبة تصل إلى 40% عند المرضى الذين أعمارهم أكثر من 60 سنة، عند المريضات الإناث، يمكن أن يستمر الألم لأكثر من سنة ويحتاج في عدة حالات علاجاً من قبل الطبيب أو المعالج الفيزيائي.^{145,161,163}

إن حدوث الألم المزمن بعد جراحة القلب مشابه لما هو عليه في الجراحة الصدرية: 57% خلال أول 3 أشهر بعد الجراحة،¹⁶⁴ و 39-56% خلال أول 6 أشهر،^{127,164,165} و 50% خلال أول سنة.¹⁶⁶

في العام 2014، قام Baymon and Brennon بتحليل إحصائي أظهر نسبة الحدوث مستقرة منذ التسعينات حتى زمن دراستهم.¹⁶⁴

تظهر معطيات الدراسات أن الألم قبل الجراحي هو مؤشر قوي للألم المزمن بعد الجراحة،^{127,166} بالإضافة إلى التدبير السيء للألم خلال أول 72 ساعة بعد الجراحة.¹⁶⁶ أما الميل للتفاؤل فله دور في الحماية من تطور الألم المزمن بعد الجراحة.¹⁶⁶

في العام 2016، أظهر Wildgoord et al حدوثاً أخفض للألم المزمن بعد الجراحة بعد جراحة الصدر بمساعدة الفيديو 11-30% مقارنة مع الجراحة باستعمال فتح الصدر.¹⁶⁷

تقويم المرضى المصابين بالألم بعد الجراحي

إن قياس الألم هو الخطوة المهمة الأولى في العلاج الفعال، يتطلب التقييم الشامل اختبار أدوات قياس موثوقة الصحة والتي تكون مضبوطة بالقدرات الحسية وتسمح بتحديد الألم وتقييمه بدقة، بالإضافة إلى فعالية العلاج.^{94,96,168}

المقاييس المفضلة المعترف بها من الأطباء على أنها أدوات التقييم الأكثر دقة هي المقاييس التي تعتمد على التقييم الذاتي.^{93,169}

المقاييس المستعملة الأكثر شيوعاً في الفترة بعد الجراحية تشمل مقياس التصنيف اللفظي Verbal Rating Scale (VRS) ومقياس التصنيف الرقمي (NRS) Numeric Rating Scale ومقياس الألم البصري Visual Analogue Scale (VAS) ومقاييس الصورة مثل المقياس المعتمد على تمثيل التعابير الوجهية.

إن مقياس التصنيف اللفظي (VRS) يتصف بالترتيب؛ إذ يتكون من نظام ترتيب متسلسل للأرقام مع وصف شدة الألم، مثال:

_ 0 لا ألم.

_ 1 ألم خفيف.

_ 2 ألم معتدل.

_ 3 ألم شديد.

_ 4 ألم شديد جداً.

مقياس (NRS) هو مقياس متقطع يقيم الألم على أساس متدرج من 1 إلى 10 نقاط، إذ:

_ 0 يعني لا يوجد ألم.

_ 10 يعني الألم بالحد الأعلى.

(VAS) و (NRS) هما مقياسان متقطعان ويرسمان بشكل خط بياني مستمر بخصائصه، إن طول القطعة المستقيمة من الخط الأفقي والذي يكون بين (0) و (10) سم بحيث إنه على اليسار يعني لا يوجد ألم وعلى اليمين ألم غير محمول، إن هذا الطول هو مقياس شدة الألم.^{170,171}

(VAS) هو أكثر مقياس يصعب استخدامه لدى المرضى خاصة أولئك الذين لديهم اضطرابات معرفية، بالمقابل (VRS) مفهوم بشكل جيد من قبل المرضى لكنه الأقل حساسية،¹⁷⁰ فالمرضى نادراً ما يختارون القيم الشديدة على هذا المقياس مما ينقص ملاءمته للمقارنات الإحصائية، إن حساسية NRS تشبه حساسية VAS وهو سهل الاستخدام وينصح باستخدامه لتقييم الألم من مؤلفين عديدين،^{93,169,171}

من الجدير بالذكر أنه عند تقييم الألم فإن كلاً من المقاييس السلوكية والفيزيولوجية قد تكون مؤشرات لمنبهات شدة متنوعة وليس بالضرورة للألم، إضافة لذلك، لا يعكس الألم الموثق عن طريق المريض دائماً زيادة في النبض أو الضغط الدموي أو تغيرات تعبير الوجه، إن مقياس تعبير الوجه يمكن أن يستخدم عند كل المرضى غير القادرين على التواصل الشفوي ومرضى خزع الرغامى.^{78,172}

عند تقييم الألم، يجب ضبط تكرار القياسات وتنظيمها حسب الحاجات الشخصية للمريض مع الأخذ بالحسبان أوقات نومه وراحته. من المفترض أن يتم تقييم الألم ليس فقط على الراحة ولكن أيضاً في حالات الفعالية الفيزيائية. إن تقييم الألم في أثناء الراحة مهم للتأكد من راحة المريض في السرير، أما الذي يتم إجراؤه في حالات الفعالية الفيزيائية يكون بقصد إنقاص خطورة الاختلاطات بعد الجراحية وبشكل رئيسي الاختلاطات الدورانية والتنفسية.¹⁷¹

وهكذا أصبح مقياس برنس هنري للألم داخل المشفى Prince Henry Hospital Pain Scale يستعمل بشكل واسع عند المرضى بعد الجراحة الصدرية، فهو يقيم الألم أثناء الفعالية الفيزيائية الأساسية:

_ (0) لا ألم في أثناء السعال.

_ (1) ألم في أثناء السعال ولا ألم أثناء النفس العميق.

_ (2) ألم في أثناء النفس العميق ولا ألم في أثناء الراحة.

_ (3) ألم خفيف على الراحة.

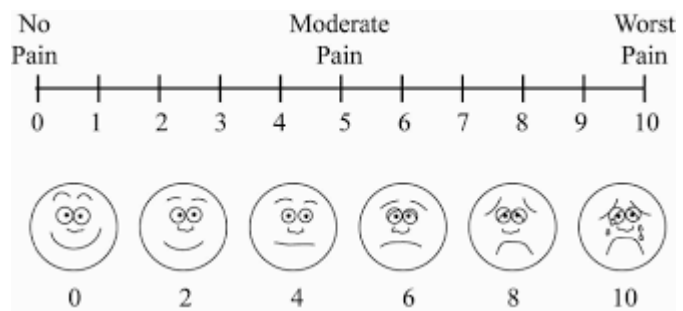
_ (4) ألم شديد على الراحة.

المقياس المستخدم بنسخته الجديدة لا يشمل التمييز بين الألم المتوسط والشديد على الراحة.¹⁷³ لقياس الألم في حالات الحركة فائدة إضافية هي أنه من الأسهل تحديد الاختلافات المحتملة في معرفة الألم عند مقارنة طرق التسكين.¹⁷¹ يجب تسجيل الملاحظات في وثائق المريض لنقل الصورة للفريق الطبي، نتائج تقويم الألم تقدم في الوقت نفسه تقويماً للعناية بعد الجراحية، وتمكن من تطوير المعرفة والمهارات وتحافظ على التزام الفريق العلاجي بالعمل.

استخدام الرسومات لتقويم تصورات الألم لدى مرضى الجراحة القلبية:

إن تصور المرض يشكل عاملاً هاماً يؤثر في الحالة العاطفية والحصيلة العلاجية للمريض، والرسم هو أحد طرق تقييم تصور الألم،¹⁷⁴ إن استخدام التمثيل البياني لموقع الألم يصبح مناسباً للتعليم حول معاناة المريض التي مرت دون تشخيص بالفحص التقليدي،¹⁷⁵ وهي تسمح لشخص أن يذهب إلى ما وراء مخطط التقييم السريري، والذي يبدو هاماً بشكل خاص في العمل مع مرضى الجراحة القلبية، يؤكد مرضى جراحة المجازات الشريانية الإكليلية بشكل خاص على العناية بالألم والقلق في مرحلة اتخاذ القرار.^{176,177}

قد تكون المعلومات المقدمة بطريقة ماهرة وبشكل متعاطف من قبل الطبيب أو المعالج النفسي عاملاً مهماً في إنقاص مستويات ألم المريض وقلقه (المقيمة باستخدام VAS) والذي يؤثر في القرارات المتعلقة بالعلاج بالإضافة إلى قبول المرضى وطرق العلاج المقترحة.



الشكل (1) مقياس الألم باستخدام الصور والرقم المقابل لكل صورة حسب مقياس من (10) درجات

استبيانات تقييم الألم

لقد تطورت المقاييس متعددة الأبعاد على شكل استبيانات والتي تقوم كلاً من شدة الألم وتأثير الألم المزمن في الجوانب المتنوعة مثل وظيفة المريض والفعالية الفيزيائية والراحة ونوعية الحياة المرتبطة بالصحة، تعد هذه المقاييس أكثر تعقيداً وتحتاج زمناً أكبر لتكتمل، لذلك هي تستخدم لدى مرضى محددين فقط، وهي تضبط عادة لنوع محدد من الألم، والأسئلة التي تتضمنها تحدد بدقة متلازمة الألم المختار: تشمل الاستبيانات المستخدمة الأكثر شيوعاً لهذا النوع استبيان جيل للألم McGill Pain Questionnaire، وهو يتكون من خط بياني للألم، واستبيان NRS واستبيان مكون من (74) صفة مقسمة إلى أربع مجموعات تركز على توضع الألم وصفاته وتكراره وشدته. يختار المرضى الكلمات التي تصف أحاسيسهم الحالية بالشكل الأنسب.¹⁷⁸ بالإضافة إلى ذلك يسمح الاستبيان بمراقبة خطة علاج المرضى المصابين بألم مزمن، بما في ذلك التغيرات العاطفية أيضاً.¹⁷⁸

36-Item Short Form Survey (SF-36) هو استبيان موثوق يستعمل بشكل واسع في الممارسة الطبية والبحث الطبي، وهو يستعمل لدى مرضى الجراحة القلبية،^{176,179} ويتألف من 36 مصطلح تقيس 8 مجالات من نوعية الحياة، وهي: الوظيفة الفيزيائية والوظيفة الاجتماعية والقيود على دور المريض الناتجة عن المشكلات العاطفية والصحة العقلية والقدرة والحيوية والألم الجسدي والصحة العامة.¹⁷⁸

تقويم فعالية التسكين بعد الجراحة

في العام 2012، أصدرت الجمعية الأمريكية لتدبير الألم دلائل إرشادية لعلاج الألم حول الجراحي بالاعتماد على خطة التسكين الخاصة بمنظمة الصحة العالمية،¹⁸⁰ كان القصد من هذه الخطوة زيادة فعالية تدبير الألم الحاد بعد الجراحة وتحسين نوعية حياة المرضى في الفترة حول الجراحة ومنع تطور التأثيرات الجانبية والألم المزمن الناتج عن التسكين غير المناسب. يتم تنفيذ الدلائل الإرشادية لتسكين الألم بعد الجراحي في عدد من الدراسات اعتماداً على نوعية تدبير الألم بعد الجراحي التي أجريت في بلدان مختلفة لتحسين العناية بعد الجراحة.

مثلاً في الولايات المتحدة الأمريكية، أظهر Apfelbaum et al أن 80% من المرضى عانوا من الألم بعد الإجراء الجراحي، وعانى 86% منهم من ألم معتدل أو شديد أو شديد جداً، والذي حدث في حالات عديدة بعد الخروج من

المشفى.⁸⁰

وفي مشافي ألمانيا، حلَّ ماير وزملاؤه Mair et al علاج الألم خلال دراسة استمرت ثلاث سنوات بالاعتماد على مقابلة المرضى الذين خضعوا لإجراءات جراحية أو غير جراحية حول شدة الألم وفعالية العلاج الذي حصلوا عليه،¹⁸¹ وكانت النتيجة أن 55% من مرضى المجموعة الجراحية و 57% من مرضى المجموعة غير الجراحية كانوا غير راضين بعلاج الألم عندهم، بينما 39% من المرضى غير الجراحيين و 15% من المرضى الجراحيين لم يتلقوا أي تسكين على الرغم من الألم، بينما كان علاج الألم غير مناسب لدى 46% من الحالات غير الجراحية و 30% من المرضى الجراحيين، وبالمحصلة أشار المؤلفون إلى أن الألم بعد الإجراءات الجراحية مازال يُعالج بشكل غير مناسب.¹⁸¹

وفي الصين، هناك دراسة مشابهة أجراها لي وزملائه Lie et al ذكرت أن تسكين الألم بعد الجراحي تحقق خلال ثلاثة أيام عند 83% من المرضى.¹⁸² عبر 20% من المرضى الذين تمت مقابلتهم عن عدم رضاهم عن علاج الألم لديهم، في حين ذكر 52% من المرضى أنهم لم يتلقوا أي تسكين على الرغم من أن 91% منهم عانوا من الألم، وخلص المؤلفون إلى أنه على الرغم من توفر طرق فعالة لتدبير الألم توجد حاجة لتتقيف إضافي لفريق المشفى والمرضى وعائلاتهم حول علاج الألم، بالإضافة إلى التواصل الأفضل مع المرضى في الفترة حول الجراحية.¹⁸²

لُحِظَت الاستجابة الضعيفة لأدوية التسكين لدى المرضى المؤهلين لجراحة المجازات الشريانية الإكليلية الذين أظهروا مستويات مرتفعة من القلق قبل الجراحي منه لدى المرضى الذين كان مستوى القلق عندهم أقل، لذلك فإن الأفعال التي تنقص قلق المرضى قد تنقص حاجتهم لأدوية التسكين.¹³³

يُعدُّ علاج الألم بعد الجراحة الصدرية تحدياً، ويتم في عيادات خاصة وغالباً حسب معايير الطب الداخلي، لا يوجد حالياً دليل واضح لعلاج الألم بعد الجراحي الحاد والألم ما بعد الرض.

لعلاج الألم الفعال يجب الأخذ بالحسبان معاناة الألم الشخصية وشدة الألم لإجراءات جراحة الصدر المتنوعة، يشكّل تقييم الألم المنتظم مع الطرق المناسبة للتوثيق الأساس لعلاج الألم الملائم والمضبوط بشكل جيد. يوجد عدد من طرق علاج الألم غير دوائية وغير معتمدة على العقاقير كالمعاجة الفيزيولوجية والتي وصفت فعاليتها في المؤلفات. لعلاج الألم بعد الجراحي الحاد بعد الجراحة الصدرية فإن الإجراءات المرتبطة بالأدوية هي المستعملة بشكل رئيسي.^{96,183}

بالإضافة إلى أن الطرق غير الدوائية في تدبير الألم بعد الجراحة بما فيها الاسترخاء والتدليك والعلاج بالمناورات التقويمية والمعالجة بالحرارة والمعالجة بالتبريد والمعالجة بالوخز بالإبر والتنويم المغناطيسي والتنقيف النفسي والمعالجة السلوكية كل هذه الطرق تستخدم لعلاج الألم.^{95,202-204}

طرق تسكين الألم بعد الجراحة

إن الهدف الأساسي من التسكين الفعال بعد الجراحة هو تحقيق الراحة الشخصية وتسهيل عملية الصحو وإنقاذ خطورة الاختلاطات بما في ذلك الألم المستمر بعد الجراحة.^{184,185} إن العلاج الفعال للألم بعد الجراحة يجب أن يكون متعدد الأبعاد ومستنداً على ثلاث مبادئ علاجية أساسية هي: إعطاء المسكنات، والتسكين المتعدد الطرق، وتقنيات التسكين الناحي.¹⁸⁴

العلاج الدوائي

يستخدم العلاج الدوائي المسكنات المورفينية وغير المورفينية، وتشمل الأدوية غير المورفينية المستخدمة في التسكين الأكثر شيوعاً NSAIDs والميتاميزول والباراسيتامول، يمكن الحصول على التأثير التسكيني الجيد بشكل خاص بمشاركة هذه المسكنات مع المورفينات الوريدية، يسمح هذا بإنقاص جرعة المورفينات بنحو 40-50% والذي يؤدي بدوره إلى إنقاص حدوث التأثيرات الجانبية المرافقة لاستخدام المورفينات، تستخدم أدوية التسكين المورفينية بشكل متكرر لتدبير الألم بعد الجراحي، وعلى أي حال فإن التأثيرات الجانبية التي تشمل النعاس والتثبيط التنفسي يمكن أن تؤخر الإنجاب وتطيل فترة إقامة المريض في العناية المشددة.^{186,187} يمكن أن يُحدَّ استخدام مضادات الالتهاب اللاستيرويدية عند زيادة خطورة اضطراب الوظيفة الكلوية والنزف عند مرضى الجراحة القلبية.^{119,188,189}

التسكين متعدد الوسائط (المتوازن)

في حالات الجراحة القلبية والصدرية واسعة النطاق، يُعدُّ التسكين المتعدد الوسائط النموذج المنصوح به والأكثر استعمالاً، ويشمل استخداماً متزامناً لبضع أدوية مسكنة بآليات تأثير مختلفة (معالجة دوائية مركبة) مع تقنيات التسكين الناحي الموجهة، في الممارسة العملية يشمل التسكين المتوازن إعطاء الباراسيتامول و/أو مضادات الالتهاب اللاستيرويدية مع المورفينات أو مع تقنيات التسكين الناحي بالاعتماد على المؤشرات الشخصية.¹⁸⁹ إن استخدام التسكين المضبوط من قبل المريض (PCA) هام جداً.

التسكين المضبوط من قبل المريض (PCA) Patient Controlled Analgesia

تتضمن الطريقة إعطاء المسكنات بطريقة الحقن، وغالباً ما تكون المورفينات عن طريق مضخة تسريب دقيقة الضبط يستعملها المرضى في الوقت الذي يبدو فيه الشعور بالألم، وهي تعتمد على فرضية أن المريض وحده من يستطيع أن يقيم شدة الألم وقوة الدواء المسكن المستخدم، عند بدء الألم يفعل المريض نظام إعطاء الجرعة ويتلقى جرعة من الدواء مبرمجة من قبل الطبيب ثم تتم المتابعة بتفعيل نظام صيانة للتسكين المضبوط من قبل المريض (مع قفل الوقت).^{190,191}

مثال: الإيقاف المؤقت لنظام الاستغناء الذي يسمح بتجنب فرط الجرعة، يضمن PCA الحفاظ على تركيز ثابت للدواء في البلازما والذي يسمح بإنقاص أكثر فعالية للألم بعد الجراحة بالمقارنة مع الطرق الأخرى لحقن المورفينات.^{190,191} إن PCA متفوق على التسكين المضبوط من قبل الممرضة عند المرضى بعد نشر القص.¹⁹²

عند مرضى الجراحة القلبية، يزيد PCA من استهلاك المورفين التراكمي خلال 24 ساعة و 48 ساعة ويحسن النقاط بحسب مقياس VAS مقارنة مع التسكين المضبوط من قبل الممرضة.¹⁹³

تقنيات التسكين الناحي

في الفترة بعد الجراحية، يتم تطبيق تقنيات التسكين الناحي، ولكن يعتمد استخدامها على الحالة العامة للمريض بالإضافة إلى توضع الإجراء الجراحي وامتداده.¹⁸⁶ يُنصح بالتسكين فوق الجافية الصدري TEA والحصار جانب الفقرات الصدرية أحادي الجانب المستمر وحصار الأعصاب الوريدية، كما وتستخدم بشكل متكرر.¹⁹⁴

التسكين فوق الجافية الصدري (TEA) Thoracic Epidural Analgesia

يضمن التسكين فوق الجافية الصدري المستمر المستخدم في الجراحة القلبية والصدرية ضبطاً فعالاً للألم في أثناء الجراحة وبعدها، ولا سيما عند المرضى الذين لديهم مضاد استطباب للجرعات العالية من المسكنات، بالإضافة إلى ذلك، فإن التأثير الجيد على الجريان الإكليلي واستقرار الجهاز القلبي الوعائي وإنقاص اضطراب الوظيفة التنفسية بعد الجراحي والاستجابة الخلطية للجراحة والميل الأقل لتفعيل جملة التخثر كلها تم التأكيد عليها بهذا النوع من التسكين، على كل حال، يوجد معارضات عديدة مع احترام استخدام هذه التقنية وذلك ناتج عن الحاجة للغزو والكلفة المادية العالية.¹⁹⁵⁻¹⁹⁷

الحصار جانب الفقري

التقنية التي ينصح بها بعد الجراحة الصدرية هي الحصار جانب الفقري، وهي تضمن ضبطاً أكثر فعالية للألم في أثناء السعال وعلى الراحة واستهلاكاً أقل للمورفينات وتحسن التهوية وتسبب حدوثاً أقل للغثيان والإقياء بعد الجراحة واستقرار ضغط الدم الشرياني بالمقارنة مع التسكين فوق الجافية الصدري.^{198,199}

تقنيات تسكين ناحي أخرى

إن طرق التسكين الناحي المعتمدة على حصار الأعصاب المحيطية تطورت بشكل واضح بسبب تقنياتها الحديثة في تصور البنى العصبية بما فيها الأمواج فوق الصوتية بشكل خاص، يقدم إتقان تقنيات الحصار الفعال والأمن للتوصيل العصبي بما فيها المنبه الحسي على مستوى الضفيرة أو العقد أو الأعصاب النوعية أو حقن المخدرات في حواف الجرح الأساس لاستخدام هذه الطرق في التسكين بعد الجراحي ونشرها.²⁰⁰

تستخدم أيضاً التقنيات المستمرة، مثل إعطاء المخدرات الموضعية عن طريق زرع قنطرة تحت الجلد والحصار المستمر للضفيرة العصبية عن طريق قناطر عبر الجلد يتم إدخالها إلى هذه التراكيب، وكمثال على هذه التراكيب المستهدفة نذكر الأعصاب الوربية بعد الجراحة الصدرية وكسور الأضلاع.²⁰⁰

تنبيه العصب الكهربائي عبر الجلد

يستخدم تنبيه العصب الكهربائي عبر الجلد في التسكين بعد الجراحي على ضوء فعاليته العالية في إنقاص استهلاك الأدوية المسكنة وخفض تواتر الاختلاطات الحاصلة في الفترة بعد الجراحية واحتمال المشي المبكر والتأهيل وإنقاص فترة الإقامة في المشفى عند المرضى الخاضعين لجراحة قلبية.²⁰¹ تُعدّ الطريقة تقنيةً مريحةً وغير غازية وغير دوائية، ويمكن تطبيقها بسهولة.

الدعم الغذائي كعلاج ضروري لمرضى الجراحة القلبية هام أيضاً.^{205,206}

النوم والراحة هي مؤشرات لتدبير الألم الفعال، يجب أن يبقى في الذهن أنه حتى المرضى الذين يكونون تحت التخدير العام يتلقون تنبيهاً من البيئة المحيطة، لذلك فإن التعزيزات الإيجابية (مثل استخدام المعالجة بالموسيقى في غرفة العمليات ووحدة العناية بعد التخدير) يمكنها أن تسهم في الشفاء الأسرع.^{207,208}

- الكيتامين وهو مضاد ن-ميتيل-د-أسبارتات له خواص مسكنة عندما يستخدم بجرعات تحت تخديرية، وقد ظهر أنه يقلل من استهلاك المورفينات بعد الجراحة^{209,210}.

- الديكسميديتوميدين حديثاً وبالأشتراك مع المورفينات أظهر فرصة واحدة لإنقاص استهلاك المورفينات ولإنقاص الألم واختلاطاته بعد الجراحة ولا سيما تدهور الوظيفة التنفسية؛^{211,212} لأنه لا يثبط التنفس ولا يسبب خللاً وظيفياً معرفياً²¹¹⁻²¹³.

رابعاً الهذيان Delirium

١- مقدمة

إن عمليات القلب الجراحية إجراءات طبية معقدة قد تؤدي إلى اختلاطات هامة، ومن الاختلاطات الأكثر شيوعاً لهذا النوع من الجراحة:

- الاختلاطات الجراحية: الوفيات الجراحية وإعادة الفتح الجراحي وإنتان جرح القص العميق.
- اضطراب الأعضاء المرافق: القصور القلبي الوعائي والقصور الكلوي وتناول زمن التنبيب الرغامي.
- الاضطرابات العصبية: السكتة الدماغية حول الجراحة والهذيان بعد الجراحة.^{214,215}

بحسب تقرير جمعية جراحي الصدر في الولايات المتحدة الأمريكية في العام 2018، فقد بلغت نسبة جراحة المجازات الشريانية الإكليلية، (والتي هي إجراء جراحي شائع في الجراحة القلبية) 55% من كل الجراحات التي وصلت إلى 157704 عمل جراحي.²¹⁶

٢- تعريف الهذيان

الهذيان بعد الجراحة اختلاط خطير، وهو متلازمة دماغية عصبية نفسية حادة تعرّف في الدليل التشخيصي والإحصائي للاضطرابات العقلية (DSMS) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders بأنها اضطراب في الوعي مع نقص إدراك الذات والبيئة المحيطة ونقص القدرة على التركيز أو الحفاظ على الانتباه.²¹⁷

وفي النسخة العاشرة من التصنيف الإحصائي العالمي للأمراض والمشكلات الصحية المرافقة International Statistical Classification of Disease and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10)

يعرف الهذيان بأنه اضطراب حاد ومتقلب في الإدراك والانتباه والمعرفة ناجم عن آلية مرضية عضوية.^{218,219} تبلغ نسبة الإصابة بالهذيان بين (26-85%) لدى مرضى التهوية الآلية في وحدات العناية المشددة.^{226,227}

يُلاحظ الهذيان من خلال التفكير غير المنظم مع كلام غير منطقي وغير مترابط، قد توجد أيضاً اضطرابات حسية مثل اضطراب دورة النوم والاستيقاظ ومستوى الفعالية الحركية المنخفض وعدم التوجه للزمان والمكان والأشخاص وضعف الذاكرة.²²⁰ يقسم الهذيان بعد الجراحي في الأدبيات إلى مفرط الفعالية وقليل الفعالية ومختلط بين الاثنين. يبقى الهذيان قليل الفعالية بشكل خاص غير مشخص في الممارسة السريرية العادية بسبب خواصه من عدم الإدراك ونقص اليقظة ونقص الفعالية الحركية.²²¹⁻²²⁵ كما يحدث الهذيان بعد الجراحي في الجراحة القلبية لدى 3-52% من المرضى.^{228,229}

تشير دراسات أخرى إلى أن تواتر حدوث الهذيان في الجراحات القلبية يتراوح بين 9-73% ويعتمد هذا المجال الواسع على عوامل عديدة مثل شخصية المرضى ومدة الإقامة في العناية المشددة وطرائق اختبار الهذيان: يوجد فرق كبير بين البيانات الراجعة التي تم جمعها باستخدام ICD والاختبار اليومي التنبؤي للهذيان عن طريق خبراء مدربين.²³⁰⁻²³⁶

تشمل اختلاطات الهذيان تطاول فترة التهوية الآلية وتطاول فترة الإقامة في العناية المشددة والمشفى، وارتفاع نسبة الوفيات، واضطراب الإدراك طويل الأمد بعد الجراحة، وفقدان الاعتماد على الذات (الاستقلالية).²³⁷

كما يزيد تطور الهذيان بعد الجراحي عند المريض عبء العمل على الكادر الطبي والتمريضي وله تأثير سلبي في حصة المريض للمريض، وهو يزيد تكاليف العلاج.^{245-248,233,235,238} ويحدد عدد أسرة العناية المشددة.^{246,247}

بالاعتماد على هذه النتائج، فإن دليل تدبير التخدير والتركيب والهذيان في العناية المعيارية ينبه إلى تقصي الخطورة والتدخل الوقائي والعلاجي للهذيان بعد الجراحي لإنقاذ حدوث الهذيان.²⁴⁸

تشير دراسة ألمانية إلى أنه من المهم جداً تشخيص الهذيان بعد الجراحة القلبية عند المرضى المتقدمين بالسن؛ إذ يشكل الهذيان عبئاً إضافياً على الكادر التمريضي ويزيد فترة الإقامة في العناية المشددة والمشفى بمعدل 4.2 يوماً.

وتقول هذه الدراسة إنه إذا اعتمدت المشافي الألمانية مسحاً نموذجياً للخطورة قبل الجراحة وبرامج وقائية لزيادة معرفة إمكانية تطور الهذيان بعد الجراحة فإن عدد المرضى الذين يتطور لديهم الهذيان سينخفض.²⁴⁹⁻²⁵³

٣- عوامل الخطورة المؤهبة لحدوث الهذيان بعد الجراحة

قرر بيلوتان وزملاؤه (Bilotan et al) أن عوامل الخطورة للهذيان ما بعد الجراحة تصنف في أربع فئات:

- التوزع الديموغرافي: العمر فوق (70) سنة، الذكور، وجود الإدمان المادي، سوء التغذية.
 - الأمراض المؤهبة: الخرف، الاضطرابات النفسية، الضعف الفيزيائي، ارتفاع التوتر الشرياني، الداء السكري، قصور القلب، الرجفان الأذيني المزمن، أمراض الشرايين الدماغية.
 - الهذيان المرتبط بالجراحة: الجراحة القلبية، زيادة خطورة الوفاة.
 - الهذيان المرتبط بالتخدير: استخدام البنزوديازيبينات، الدرجة (3) فما فوق عند تصنيف المرضى حسب الجمعية الأمريكية لأطباء التخدير، صيام عن السوائل لأكثر من ست ساعات، نقل أكثر من (800) مل دم.²⁵⁴
- هذه المعايير يمكن ملاحظتها عند المرضى الخاضعين للجراحة القلبية الناجمة عن مشكلات عديدة ترافق داء الشرايين الإكليلية مثل الداء السكري وارتفاع التوتر الشرياني والرجفان الأذيني والداء الرئوي الانسدادي المزمن.^{255,256}
- عند دراسة عوامل الخطورة لتطور الهذيان يجب التوقف عند عمر المريض؛ لأن الدراسات أظهرت أن خطورة الهذيان بعد الجراحة تزداد مع تقدم العمر.²²⁹ يعدّ الألم وعلاجه عاملي اختطار مهمين لحدوث الهذيان إذ تسبب الجراحة القلبية ألماً شديداً يمكن أن يسهم في تطور الهذيان، وكذلك فإن استخدام المورفينات معروف كعامل خطورة أيضاً.²²⁸ تؤدي الجراحة القلبية إلى ألم شديد، إن تأثير الألم والمورفينات في حدوث الهذيان ليس واضحاً بشكل كامل، لكنه ثبت أن وجود ألم شديد وجعرات مرتفعة من المورفينات يزيد خطورة الهذيان بعد الجراحة ولا سيما بوجود خطورة قبل جراحية مهمة.²⁵⁷
- في الدراسات التي عولج فيها الألم بشكل مناسب وعلى الرغم من استعمال المورفينات كان حدوث الهذيان أقل من المعدل.²⁵⁸ يملك نوع المورفين المستخدم أهمية كبيرة أيضاً، كانت الخطورة الأعلى لحدوث الهذيان ناتجة عن استخدام الميبيريدين. يبدو أن استخدام هيدرومورفين أو فنتانيل آمن نسبياً بالمقارنة مع المورفينات الأخرى.²⁵⁹ العامل الإضافي الذي يميز الجراحة القلبية هو استخدام دائرة القلب والرئة الصناعية وملقط الأبهر الكامل، بالنتيجة تتحرر الكيموكينات (وهي سيتوكينات صغيرة تفرزها الخلايا وتسبب تفاعلات كيميائية موجهة تسهم في استجابة الخلايا) مؤدية إلى التهاب جهازي وخلل في الحاجز الدموي الدماغي.²⁶⁰

في الممارسة السريرية يبقى معظم مرضى الهذيان دون تشخيص ويكون معدل الإصابة بالهذيان غير دقيق.²⁶¹

٤- طرق تشخيص الهذيان

توجد طرق لتشخيص الهذيان مثل قائمة تفصي الهذيان في العناية المشددة Intensive Care Delirium Screening

Checklist (ICDSC) وطريقة التقييم المعرفي في العناية المشددة Cognitive Assessment Method for

(CAM-ICU) Intensive Care Unit²⁶²

يوضح الجدول ١ مقياس (CAM-ICU-7) وهو مقياس من (7) نقاط تم استنباطه من تقييم (CAM-ICU) ومن تقييم مقياس ريشموند للهباج والتهدئة (RASS) **Richmond Agitation & Sedation Scale** الذي يقيم الهياج والتهدئة الموضح في الجدول (2) وتطويره للحصول على النقاط بشكل موضوعي بالاعتماد على عناصر محددة، تتراوح النقاط النهائية لمقياس CAM-ICU-7 بين (0-7)؛ إذ إن (7) تعبر عن الشدة الأكبر، وقد تم تفصيل النقاط أكثر كما يأتي:

- (0-2) لا هذيان.

- (3-5) هذيان معتدل.

- (6-7) هذيان شديد.

جدول رقم (1) طريقة تحديد نقاط الهذيان حسب مقياس CAM-ICU-7

CAM-ICU-7	
العلامة	العناصر
- (0) غائب - (1) موجود	١- بدء حاد أو تقلب الحالة العقلية: هل المريض مختلف عن حالته العقلية الأساسية أو هل حدث لدى المريض تغير في الحالة العقلية خلال (24) ساعة الأخيرة
- (0) الصبح (8-10). - (1) الصبح (4-7). - (2) الصبح (0-3).	٢- عدم الانتباه: قل للمريض: سأقول لك سلسلة من (10) أحرف وعندما تسمع الحرف (A) اضغط على يدي، ثم اقرأ أحرف من القائمة التالية: (SAVEAHAART)، تحسب الأخطاء عندما لا يضغط المريض عند لفظ الحرف (A) وعندما يضغط عند لفظ حرف آخر غير (A).
- (0) غير موجود RASS=0 - (1) تغير مستوى الوعي (RASS 1,-1) - (2) تغير مستوى وعي شديد (RASS>1,-1)	٣- تغير مستوى الوعي: يكون موجوداً إذا كان عدد النقاط الفعلي لتقييم RASS أي شيء عدا (0).
- (0) الصبح < 3. لا يوجد تفكير غير منظم. - (1) الصبح (2-3). يوجد تفكير غير منظم.	٤- تفكير غير منظم: أسئلة نعم/لا

- (2) الصبح (0-1). يوجد تفكير غير منظم بشكل شديد.	- هل يطفو الحجر على الماء؟ - هل يوجد سمك في البحر؟ - هل وزن (1) كغ أكبر من وزن (2) كغ؟ - هل يمكن استعمال المطرقة لضرب المسمار؟ تحسب الأخطاء عندما يجيب المريض بشكل غير صحيح على سؤال ما. إعطاء الأمر قل للمريض أمسك عدداً تحدده أنت من الأصابع الموجودة أمامه في إحدى يديك ثم افعل نفس الشيء في اليد الأخرى دون أن تكرر عدد الأصابع يحسب الخطأ إذا كان المريض غير قادر على إتمام الأمر.
--	---

جدول رقم (2) طريقة تحديد النقاط حسب مقياس ريشموند للهيلاج والتهديئة.

مقياس ريشموند للهيلاج والتهديئة (RASS score) Richmond Agitation & Sedation Scale		
النقاط	الوصف	
+4	العدوانية	عنيف، غضب مباشر على الفريق
+3	متهيج جداً	يسحب أو يحرك الأنايب-كثير الحركة
+2	متهيج	حركات متكررة غير هادفة-يقاوم جهاز التنفس
+1	عدم ارتياح	قلق-خائف لكن الحركات ليست عدوانية أو نشطة
0	منتبه وهادئ	
-1	نعسان	غير منتبه بشكل كامل-يستجيب للصوت ويفتح عينيه ويتواصل لأكثر من (10) ثواني
-2	تركين خفيف	يصحو جزئياً عند تنبيهه بالصوت ويفتح عينيه ويتواصل لأقل من (10) ثواني
-3	تركين معتدل	يتحرك أو يفتح عينيه عند تنبيهه بالصوت ولكن لا يتواصل
-4	تركين عميق	لا استجابة للصوت ولكن حركة أو فتح للعينين استجابة للتنبيه الفيزيائي
-5	غير قابل للتحريض	لا استجابة للصوت ولا للتنبيه الفيزيائي

نادراً ما تستعمل هذه الطرق خارج الأبحاث.^{261,263} لهذا السبب تركز جهود العلماء على اكتشاف المؤشرات الحيوية البسيطة أو قوائم المؤشرات الحيوية التي تسمح بالتشخيص المناسب في الوقت المناسب بالإضافة إلى التنبؤ الصحيح بالهذيان بعد الجراحة، تلعب تكاليف المؤشرات الحيوية وسهولة استخدامها بالإضافة إلى مقياس تحديد الهذيان البسيط دوراً مهماً عند البحث عن اختبار أو مؤشر مناسب.

٥- آليات حدوث الهذيان

إن تطور الهذيان غير واضح وغير مفهوم بشكل كامل.²⁶⁴ تم تحديد بعض الآليات المحتملة والتي تشمل خلل توازن النواقل العصبية (مثل عوز الأستيل كولين مع زيادة الدوبامين) ونقص الجريان الدموي الدماغي والاستقلاب والاستجابة غير المناسبة للشدة واضطراب دورة النوم واليقظة والالتهاب المعمم.²⁶⁵ يمكن قياس المؤشرات الالتهابية بسهولة ولكن التفسير يبقى مشكلة نتيجة زيادة هذه المؤشرات ونقصانها مع الوقت ونتيجة وجود عوامل خطورة أخرى للهذيان.²⁶⁶ أحد الخيارات التي يمكن أن تساعد في تحديد الهذيان هو استخدام مقاييس توزع الكريات البيضاء والتي تقدم معلومات عن الالتهاب المعمم في الجسم وتترافق مع الهذيان.²⁶⁷⁻²⁶⁹ إن المؤشرات مثل نسبة المعتدلات إلى اللمفاويات (NIR) ونسبة الصفائح إلى الكريات البيضاء (PWR) هي مؤشرات هامة للتنبؤ بالهذيان، هذه المؤشرات يتم الحصول عليها عن طريق التحاليل المخبرية الروتينية التي يتم إجراؤها لكل مريض قبل الجراحة القلبية.^{269,270}

مع كل يوم هذيان إضافي في العناية المشددة تتخفض احتمالية البقاء لمدة عام واحد بنسبة (10%)²⁷¹

٦- العلاجات المقترحة للهذيان

يستخدم الديكسميديتوميدين وهو شاد ألفا2 قوي جداً بشكل كبير في العناية المشددة المعيارية لضبط أعراض الهذيان وهو معروف بخصائصه التي تمنع التأثير المحرض للهذيان لبعض الأدوية مثل المركبات والمورفينات.²⁷² وأكثر من ذلك فهو يبدي تأثيرات مضادة للودي ومساعدة في التخدير وحالة للقلق ومركنة مع تثبيط تنفسي أصغري، من المحتمل أن هذه التأثيرات تكون بواسطة آليتين:

الأولى: تثبيط إنتاج عامل نخر الورم (TNF) Tumor Necrosis Factor والتأثيرات المثبطة لكل أجزاء الدماغ تقريباً.

الثانية: من خلال التأثيرات المثبطة على نويات اللوزة الدماغية Nucleus Coeruleus^{273,274}

أظهرت التجارب على الجرذان الأثر الوقائي للديكسميديتوميدين على الالتهاب العصبي بعد تحريض الالتهاب الجهازي المعمم²⁷⁵ على الرغم من أن الدراسات أظهرت نتائج متضاربة فقد ظهر حديثاً انخفاض واضح في الإصابة بالهذيان عند استعمال الديكسميديتوميدين عند مرضى الجراحة القلبية في أثناء الجراحة وبعدها.²⁷⁶⁻²⁷⁹ كما لاحظ بينغ وزملاؤه Peng et al نقصاً واضحاً في الوفيات خلال (30) يوماً بعد الجراحة وفي مدة الإقامة في العناية المشددة والمشفى عند مرضى الجراحة القلبية.²⁸⁰ على الرغم من أن الهذيان بعد الجراحة متعدد العوامل لكن الالتهاب هو أحد أكثر هذه العوامل شيوعاً.^{281,282} تعرض الشدة الجراحية الكبيرة في جراحة القلب ودارة القلب والرئة الصناعية ونقص تروية الأعضاء والجرعة المرتفعة من الأدوية الأدرنجية استجابة التهابية جهازية.²⁸³

للمواد التخديرية تأثير مضاد للالتهاب، والذي يقلل من هذه الاستجابة الالتهابية، وبالنتيجة قد ينقص حدوث الهذيان بعد الجراحة. أظهر الكيتامين تأثيراً مضاداً للالتهاب قوياً في الدراسات على الإنسان والحيوان وتأثيراً قوياً في إنقاص الهذيان بعد الجراحة.^{284,285} في الجراحة القلبية أثبتت دراسة وحيدة المركز، استطاع إضافة الكيتامين بجرعة تحميل تحت تخديرية لأدوية التخدير الروتينية إنقاص الهذيان بعد الجراحة إلى 3% مقارنة مع 31% في الذراع الشاهد.²⁸⁶ كما ترافق الكيتامين مع انخفاض تواتر حدوث الهذيان بعد الجراحة في وحدة العناية المشددة القلبية.²⁸⁷ بالمقابل هناك دراسة في كلتا الجراحتين القلبية وغير القلبية استعملت جرعة وحيدة من الكيتامين في أثناء مباشرة التخدير ولم تؤثر في النتيجة.²⁸⁸ من الطرق المستخدمة لتدبير الهذيان استخدام المركبات، إن استخدام الديكسميديتوميدين يترافق مع تواتر أقل للهذيان لدى مقارنته بالمركبات الأخرى،^{289,290}

خامساً احتشاء العضلة القلبية (MI) Myocardial Infarction

١- مقدمة

على الرغم من أنه غير شائع نسبياً، فإن لنقص تروية العضلة القلبية حول الجراحة Perioperative Myocardial Infarction (PMI) نتائج سيئة جداً عند المرضى الخاضعين لجراحة قلبية بالنسبة للمراضة والموت.²⁹¹⁻²⁹⁴ تتغير أسباب نقص تروية العضلة القلبية حول الجراحة، ولكن يمكن تصنيفها بشكل واسع إلى مشكلات مرتبطة بطعوم المجازات ومشكلات غير مرتبطة بها،²⁹⁵ في الأشكال المتوسطة الشدة، إن نقص تروية العضلة القلبية حول الجراحة يمكن أن يصعب تمييزه من الاستجابات الفيزيولوجية والاستقلابية الأخرى المتوقعة بعد الجراحة، تُعد اضطرابات تخطيط القلب

الكهربائي (ECG) والإيكو القلبي طرق التشخيص الأولي الأبسط والأكثر فائدة، يجب أن توجه هذه الاضطرابات نحو الأخذ بالحسبان القيام مباشرة بالتصوير الوعائي العاجل. عندما يتم تشخيص نقص تروية العضلة القلبية حول الجراحة يجب أن يتم تدبيره بالتدخل على الأوعية الإكليلية عبر الجلد Percutaneous Coronary Intervention (PCI) أو بإعادة الفتح الجراحي أو بإستراتيجيات العلاج المحافظ مع الأخذ بعين الاعتبار العوامل السريرية المتعددة، وأكثر من ذلك وبما أن تأثير نقص تروية العضلة القلبية بعد الجراحة على النتائج قصيرة وطويلة الأمد هو أمر هام بشكل كبير فإن التدبير السريع أساسي لتجنب العديد من هذه المخاطر.

٢- حدوث نقص تروية العضلة القلبية حول الجراحة

نتيجة غياب اتفاق ثابت على التعريف فإن حدوث نقص التروية القلبية حول الجراحة يتنوع بشكل كبير في الدراسات المختلفة، إن الحدوث الأكيد والتشخيص الدقيق يعتمد على الإثبات بالتصوير الوعائي والذي بدوره يتطلب بشكل حاسم نقل المريض إلى قسم القثطرة القلبية، ويمكن الأخذ بالحسبان وجود نقص تروية قلبية حول الجراحة عند وجود علامات جديدة لنقص التروية على تخطيط القلب الكهربائي أو وجود اضطراب حركية ناهي في جدار القلب عند إجراء الإيكو القلبي أو وجود لانظميات معددة على العلاج لا يمكن تفسيرها بحالة المريض قبل الجراحة أو أحداث تحدث في أثناء الجراحة أو حدوث صدمة قلبية المنشأ.

تعتمد نسبة الحدوث على عدد الإصابات؛ إذ تقتصر الإصابة على مجازة شريانية إكليلية واحدة بمعدل 3.9% بمدى يتراوح بين 0.3% و 9.8%، أو تكون الإصابة مركبة بمعدل 2% ومدى يتراوح بين 0.7% و 12%.

معظم الدراسات الموثقة بحجم عينة أكبر من 5000 مريض كان معدل الإصابة فيها بنقص التروية حول الجراحة 2% إلى 5%. شملت الدراسة الموثقة الأكبر حتى تاريخه 554987 مريضاً خضعوا لجراحة المجازات الشريانية الإكليلية مع جراحة صمام مرافقة أو دونها، تم تسجيل الاشتباه بالإصابة بنقص تروية العضلة القلبية عند 4.4% من المرضى.²⁹⁶ وفي دراسة أخرى شملت 39266 مريضاً خضعوا لإعادة التصوير الشرياني بالقثطرة القلبية بعد جراحة المجازات الشريانية الإكليلية فكان معدل نقص التروية القلبية بعد الجراحة 3.5%.²⁹²

من الجدير بالذكر أن فشل الطعم الباكر أكثر حدوثاً من باقي حالات نقص التروية حول الجراحة؛ إذ إن أكثر من 80% من حالات نقص التروية حول الجراحة تنتج عن فشل الطعم الباكر.²⁹⁷ ترتبط معدلات فشل الطعم الباكر بنوع الطعم،

فهي أقل بشكل واضح في حال استخدام الطعوم الشريانية مثل الشريان الثدي الباطن؛ إذ يكون معدل نقص التروية حول الجراحة 1% إلى 2.5% والشريان الكعبري 3% إلى 4% وهي أعلى عند استخدام الوريد الصافن كقطع 3% إلى 12%.²⁹⁸

٣- كشف نقص تروية العضلة القلبية في غرفة العمليات

بما أن معظم حالات نقص تروية العضلة القلبية حول الجراحة تنشأ داخل غرفة العمليات فإنه من الأفضل محاولة كشف مشكلات الطعم المحتملة قبل إغلاق الصدر. في دراسة أجريت على 366 مريضاً أُجري فيها 769 طعماً خضعوا جميعاً لتصوير شرايين روتيني بعد جراحة المجازات الإكليلية، تم فيها تشخيص خلل في أثناء تصوير الأوعية في 12% من الطعوم، حيث احتاج 2.8% من الطعوم إلى مراجعة بسيطة مثل تعديل وضع الطعم أو تعديل السطح، بينما احتاج 3.4% إلى مراجعة جراحية جذرية.²⁹⁹

على الرغم من أن تصوير الشرايين التقليدي يبقى المعيار الذهبي لتقييم فعالية الطعم، فإن غياب غرفة العمليات الهجينة يجعل الإستراتيجيات المباشرة والسريعة هي تصوير القلب بالإيكو عبر المريء Trans Esophageal Echocardiography (TEE) أو قياس زمن الجريان العابر داخل غرفة العمليات Transit Time Flow Measurement (TTFM)،³⁰⁰ أو التصوير بالفلوروسيين داخل غرفة العمليات Intaoperative Fluorescence Imaging (IFI) والذي يقدم طريقة أكثر عملية لتقييم فعالية الطعم داخل العمليات.^{301,302} ثبت أن (TTFM) و (IFI) هي إجراءات آمنة وفعالة وقابلة للتكرار.³⁰² لدى استعمال (IFI)، سجل المؤلفون معدلات إعادة الطعوم بين 1.4% و 5%.^{303,304} بالمثل لدى استعمال مركب من قياس زمن الجريان داخل غرفة العمليات والأمواج فوق الصوتية عالية التواتر في إحدى الدراسات لدى 1016 مريضاً، تم التنبؤ بتغيرات جراحية في الطعوم لدى (7.8%) من المرضى.³⁰⁵

سجل التحليل الإجمالي الذي تم على 9 دراسات تستقصي (TTFM) معدل فشل طعوم أعلى بقليل نحو 12%، على أي حال تنوعت تعاريف الدراسات بحسب معدلات وضوح الطعوم التي تراوحت بين 4% و 20%.³⁰⁶

يملك كل من (IFI) و (TTFM) بعض القيود، حيث لا يمكن استخدامها بعد إغلاق الصدر، كما سُجِّلَت موجودات تصوير وعائي غير طبيعية لدى 55% من المرضى الذين كان زمن الجريان العابر داخل غرفة العمليات لديهم مقبولاً ويحقق التوقعات ولكن بعد ذلك تطور لديهم نقص تروية حول الجراحة (PMI).³⁰⁷

٤ - أسباب نقص تروية العضلة القلبية حول الجراحة Perioperative Myocardial

(PMI) Infarction

يمكن أن ينتج نقص تروية العضلة القلبية حول الجراحة (PMI) عن اختلالات مرتبطة بالطعم أو اختلالات غير مرتبطة بالطعم.

الاختلالات المرتبطة بالطعم تمثل السبب الأكثر شيوعاً لنقص التروية القلبية حول الجراحة وتعادل تقريباً ثلثي الحالات، تشمل هذه المجموعة الواسعة الأخطاء التقنية التي تعود إلى أذية الطعم المباشرة ومن ثم الخثار والتواء الطعم ومشكلات التوصيل مثل التضيق والجريان التناقصي والجريان السطحي القاصي السيء وتشنج الطعم.^{292,308,309}

في تحليل إحصائي شمل 9 دراسات شملت 1104 مريضاً تعرضوا لنقص تروية قلبية حول الجراحة بعد جراحة المجازات الشريانية الإكليلية، ظهر أن 62% من المرضى تعرضوا لفشل طعم حاد و 6% حدث لديهم إعادة تروية غير كاملة و 3.5% طوروا آفات شريانية إكليلية موضعية.^{292,308,309}

تصل نسبة الأسباب غير المرتبطة بالطعم إلى 33% من حالات نقص تروية العضلة القلبية حول الجراحة، وهذا يشمل مشكلات الشريان الإكليلي الموضعية الجديدة (مثل تمزق العصائد والخثار) والخثرات المجهرية عند النهاية القاصية للشريان الإكليلي وإعادة تروية العضلة القلبية غير الكاملة وحماية العضلة القلبية غير الكافية وزيادة القابلية للتخثر وأذية نقص التروية الشديدة قبل الجراحة.^{294,307,308,310-313}

في دراسة تنبؤية تم خلالها تصوير الأوعية لدى (1604) مريض بعد إجراء الجراحة والذين خضعوا لجراحة المجازات الشريانية الإكليلية دون دارة قلب ورثة صناعية، تم تسجيل إعادة تروية عضلة قلبية غير كاملة عند (13%) من المرضى، وترافقت بمعدل بقيا لمدة خمس سنوات أقل من إجراء الجراحة على دارة قلب ورثة صناعية (75%) مقابل (85%).³¹⁴ بشكل ملحوظ إن الأسباب غير المرتبطة بالطعم لنقص تروية العضلة القلبية حول الجراحة هي أعلى عند المرضى الذين يخضعون لإجراءات جراحية معقدة؛ إذ إن انسداد الشريان الإكليلي الموضع ظهر لدى (20%) وتشنج الشريان الإكليلي عند (13%) من المرضى.³¹³

٥- مظاهر نقص تروية العضلة القلبية حول الجراحة

قد يتقاطع نقص تروية العضلة القلبية حول الجراحة مع طيف واسع من تغيرات (ECG) اللاعرضية، إلى عدم الثبات في الدوران الدموي، إلى الوهط القلبي الوعائي،

إن فشل الطعم الشرياني الباكر يمكن أن يسبب مظاهر سريرية أكثر شدة من فشل الطعم الوريدي ولا سيما عندما يزود الشريان الإكليلي الأمامي النازل الأيسر.³¹⁵

٦- عوامل الخطورة المترافقة مع حدوث نقص تروية العضلة القلبية حول الجراحة

على الرغم من أن خصائص حول جراحية معينة تم تحديدها على أنها تتوافق بشكل وبائي مع زيادة خطورة نقص تروية العضلة القلبية حول الجراحة بعد جراحة المجازات الشريانية الإكليلية بما فيها الجنس الأنثوي العمر المتقدم وفرط سكر الدم وداء الشريان الرئيسي الأيسر أو ثلاثي الأوعية ومساحة سطح الجسم المنخفضة، فإن هذه المعايير بشكل عام قد تكون مفيدة عند مرضى معينين. بالمقابل المعيار المرتفع للاشتباه بحدوث نقص تروية العضلة القلبية قد يتم الحصول عليه عند تصوير الأوعية قبل الجراحة لدى إظهار أوعية إكليلية مصابة بإصابات صغيرة متعددة أو مصابة بشكل منتشر ومتكلسة أو عند وجود صعوبات داخل جراحية إضافية بما فيها إعادة التروية غير الكاملة (إذ لا يمكن تحديد موقع الشريان الإكليلي المصاب بإصابة هامة تشريحياً عندما يكون متوضعا داخل العضلة القلبية) أو عند الحاجة لاستئصال بطانة الشريان. المتغيرات داخل العمليات مثل طول فترة وضع الملقط الكامل للأبهر وتطاول زمن دارة القلب والرئة الصناعية وجراحة الصمام المرافقة وحماية العضلة القلبية غير الكافية تتوافق أيضاً مع حدوث أعلى لنقص تروية العضلة القلبية حول الجراحة.^{316,317}

على أي حال، إن الاستعداد لنقص تروية العضلة القلبية حول الجراحة لا يكون معزولاً عن الجراحة الإكليلية. إن تضيق الأبهر المتكلس يمكن أن يوجه نحو شظايا متكلسة تغلق مدخل الشريان الإكليلي أو صمة تغلق النهاية البعيدة للشريان الإكليلي، أما عند استبدال الصمام الأبهر وفيما يتعلق بالشريان الإكليلي الأيمن القريب إلى الحلقة، فهو يمكن أن يكون قابلاً للتأثر بالتشويه أو الانضغاط.³¹⁸

يتعرض المرضى الذين يخضعون لجراحة الصمام التاجي بشكل مميز لخطورة أذية من منشأ علاجي للشريان الإكليلي المنعكس ناجمة عن اقتراب بدايته للقطعة الخلفية من الحلقة التاجية.³¹⁹ في النموذج التشريحي (A) للصمام الأبهر الذي

يتم فيه زرع الصمام الأبهرى فوق الحلقة، يمكن أن يضغط الورم الدموي الأبهرى الشرايين الإكليلية، أو قد تمتد شريحة تشريحية إلى مدخل الشريان الإكليلي فتزيد بشكل مهم خطورة نقص التروية حول الجراحة.³²⁰

٧- الاختبارات التشخيصية لنقص تروية العضلة القلبية حول الجراحة

إن اضطرابات ECG شائعة عند مرضى نقص تروية العضلة القلبية حول الجراحة، فمن البديهي أنه كنتيجة لداء الشريان الإكليلي فإن مرضى عديدين سيتظاهرون باضطرابات في ECG، ولذلك إن التغيرات الجديدة على تخطيط القلب الكهربائي أساسية في تشخيص نقص تروية العضلة القلبية حول الجراحة، على الرغم من أن تغيرات القطعة (ST) والموجة (T) شائعة في الفترة بعد الجراحية نتيجة لأذية التامور فإن ترحل القطعة (ST) للأعلى بالتناوب مع ترحلها للأسفل قد يمثل مؤشراً أكثر موثوقية لنقص تروية العضلة القلبية الحقيقي وهو يجب أن يوجه نحو استقصاءات أكثر.³²¹

في دراسة لجمعية أطباء القلب في السويد أجراها هولتجرين Hultgren وزملاؤه، ظهر أن 92% من مرضى نقص تروية العضلة القلبية كان لديهم تغيرات على تخطيط القلب الكهربائي،³⁰⁷ و 83% منهم كان لديهم ترحل معزول في القطعة (ST). هناك تنوع كبير في تغيرات ECG يمكن أن يحدث مباشرة بعد الجراحة، تتراوح من الواضح إلى الخفي، وتشمل ترحلات القطعة (ST) للأعلى أو للأسفل أو موجات (Q) جديدة أو حصار حزمة يسرى جديد أو لانظميات بطينية جديدة أو تغيرات الموجة (T) الخفية وغير النوعية.³⁰⁷

سجل كريسنزي Crescenzi وزملاؤه، أن الموجات Q الجديدة المعزولة المترافقة مع ارتفاع الخمائر القلبية تنبئ بنقص تروية القلب بعد الجراحة،³²⁰ كما ينبئ عدم الاستقرار الدوراني المرافق لتغيرات تخطيط القلب الكهربائي بموجودات إيجابية عند تصوير الأوعية منه عند وجود تغيرات تخطيطية معزولة، وهذا يجب أن يوجه نحو إعادة تصوير الأوعية الباكر.³⁰⁷

إن تصوير العضلة القلبية بالإيكو هام جداً لتحديد نقص تروية العضلة القلبية حول الجراحة أو إثباتها وتحديد علاقة التغيرات الجديدة وما إذا كانت مقارنتها مع معطيات التصوير القلبي بالإيكو قبل الجراحة ذات أهمية. إن موجودات الإيكو القلبي غير الطبيعية الجديدة تشمل الحركة التناقضية للحاجز بين البطينين واضطرابات حركة الجدار الجديدة أو الأسوأ مما كانت عليه قبل الجراحة وسوء الوظيفة الانقباضية للبطين الأيسر، بعض هذه الموجودات مثل الحركة التناقضية للحاجز بين البطينين يمكن مشاهدتها بعد إيقاف القلب باستخدام المحلول الشال في غياب نقص تروية واضح.

إن إيكو القلب عبر المريء في أثناء الجراحة مفيد ولا سيما في تحديد نقص تروية العضلة القلبية حول الجراحة وإثباتها، ويتوافق تدهور حركة جدران القلب بالإيكو عبر المريء مع احتشاء العضلة القلبية ومن ثم الوفيات.³²² إن تمييز نقص التروية الشامل عن اضطرابات حركية جدار القلب الناحي هو أمر مهم لأن اضطراب حركية جدار القلب الناحي يزيد الاشتباه بفشل الطعم الناحي. وثق لافليم Laflamme وزملاؤه في دراسة على أكثر من 5000 مريض، أن إيكو القلب عبر المريء في أثناء الجراحة أظهر الإصابة باضطرابات حركية جدار القلب الناحي الجديد فقط عند 20% من المرضى الذين شُخص لهم نقص تروية عضلة قلبية حول الجراحة بعد جراحة المجازات الشريانية الإكليلية لكنه بقي طبيعياً لدى 54% من المرضى.²⁹⁷ بشكل مشابه وفي دراسة صغيرة على 32 مريضاً وجد دي مي De Mey وزملاؤه، أن اضطراب حركية جدار القلب الناحي الجديد عند إجراء الإيكو عبر المريء في أثناء الجراحة كان نوعياً فقط عند 75% من المرضى.³⁰⁹

كما يمكن أن تحدد وتؤكد المؤشرات الحيوية القلبية لنخر العضلة القلبية مثل الكرياتينين كيناز (CK-MB) MB والتروبونين القلبي (cTn) نقص تروية العضلة القلبية حول الجراحة وفي النهاية احتشاء العضلة القلبية وشدته. بشكل عام التروبونين القلبي هو المؤشر الحيوي المفضل بسبب درجة حساسيته العالية وقيمته التشخيصية.³²³ على أي حال إن تمييز تحرر إنزيمات العضلة القلبية العابر المتوقع وتغيرات تخطيط القلب الكهربائي المؤقت عن نقص تروية العضلة القلبية الحقيقي يمكن أن يكون صعباً ولا سيما في الفترة البكرة جداً بعد الجراحة.

عرفت فرقة العمل المشتركة ما بين الكلية الأمريكية لأمراض القلب والجمعية الأمريكية لأطباء القلب والجمعية الأوروبية لأمراض القلب ومنظمة الصحة العالمية، أذية العضلة القلبية المرتبطة بالإجراء الجراحي على أنها زيادة القيمة الأساسية للتروبونين القلبي (cTn) إلى أكثر من عشرة أضعاف النسبة المئوية 99 للحد المرجعي الأعلى خلال أول 48 ساعة بعد الجراحة متزامنة مع دليل على نقص تروية عضلة قلبية جديد على تخطيط القلب الكهربائي أو التصوير الوعائي أو التصوير بالإيكو والذي يدعى حالياً نقص تروية العضلة القلبية من النموذج الخامس.³²¹ حتى الآن لا يوجد اتفاق في الآراء على مستوى التروبونين القلبي (cTn) الذي يميز أذية العضلة القلبية المرتبطة بالإجراء الجراحي عن احتشاء العضلة القلبية.³²³

على الرغم من أن الدراسات السابقة كانت قد خلصت إلى أن المستويات المرتفعة من تحرر الإنزيمات مثل التروبونين القلبي (cTn) أكثر من (20) ضعف الحد المرجعي الأعلى قد يكون مؤشراً لنقص تروية العضلة القلبية إلا أن التحليل الإحصائي الحديث لتجربة SYNTAXES أظهر أنه في غياب تغيرات تخطيط القلب الكهربائي، فإن تحرر الإنزيمات لوحده كعلامة لنقص تروية العضلة القلبية لم يكن منبئاً بوفيات أكثر بعد جراحة المجازات الإكليلية.³²⁴

لدى استخدام التصوير بالرنين المغناطيسي القلبي، وجد بيغ Pegg وزملاؤه أن كلاً من (CK-MB) و (cTn) تصل إلى ذروتها خلال (24) ساعة عند المرضى الذين لديهم دليل على نخر العضلة القلبية بالتصوير، وبشكل مهم كان (cTn) أكثر حساسية من (CK-MB) في تحديد أذية العضلة القلبية الجديدة بعد جراحة المجازات الإكليلية، إن زيادة مستويات (CK-MB) بعد قطف الشريان التاجي الباطن والذي يؤدي عضلات جدار الصدر المحيطة أكثر ملاحظة بعد قطف الشريان التاجي الباطن ثنائي الجانب.^{325,326}

٨- التشخيص المؤكد لنقص تروية العضلة القلبية حول الجراحة

حديثاً إن تصوير الأوعية الإكليلية التقليدي هو الطريقة الوحيدة السريعة لتحديد السبب الدقيق لنقص تروية العضلة القلبية، إن إعادة تصوير الأوعية مباشرة إلزامي في أية حالة نتوقع فيها نقص تروية العضلة القلبية، على الرغم من أنه من المفضل أن يتم ذلك بالاتفاق السريع بين الفريق القلبي المكون من جراح القلب وطبيب التخدير وطبيب العناية المشددة القلبية الداخلية، فإن ذلك يجب ألا يسبب التأخير.^{297,308,327}

٩- الخيارات العلاجية لنقص تروية العضلة القلبية حول الجراحة

يجب اتخاذ القرار العاجل من قبل فريق أطباء القلب ما بين التدبير المحافظ والتدخل عبر الجلد (القثطرة القلبية) وإعادة جراحة المجازات الشريانية الإكليلية، وذلك حسب الحالة السريرية للمريض وموجودات التصوير الوعائي.^{308,313,315,328,329} تشمل العوامل التي يجب أخذها بعين الاعتبار الحالة الدورانية للمريض وتشريح الشرايين الإكليلية وزمن نسيج العضلة القلبية المعرض لخطورة نقص التروية وامتداده وشكل الطعم الموجود.³³⁰ يمكن أن تُعالج معظم حالات نقص تروية العضلة القلبية التي تحتاج التدخل بالتدخل عبر الجلد (القثطرة القلبية) وذلك حسب الدليل الأحدث للجمعية الأوروبية لأطباء القلب.³³¹ في حالة فشل الطعم الحاد المحدد، فإن التدخل عبر الجلد المباشر هو الخيار العلاجي المفضل لإيقاف تمدد النسيج المعرض للاحتشاء، وتشير دراسات عديدة إلى نجاح يصل إلى 97%.^{294,308,328,332,333} الاعتبار المهم للتدخل عبر الجلد

(القطرة القلبية) هو هل يكون بالتدخل على طعم المجازة الإكليلية أو على الشريان الإكليلي المصاب بإصابة موضعية؟ أظهر التحليل الإحصائي الحديث للنتائج السريرية للتدخل عبر الجلد بعد فشل طعم الوريد الصافن أن التدخل على الشريان الإكليلي ترافق مع تأثيرات جانبية قلبية أقل بشكل مهم ووفيات أقل.³³³ عند تحديد تضيق توصيلي، فإن طعم المجازة المسؤول يكون هو المستهدف بشكل أساسي بالتدخل عبر الجلد (القطرة القلبية).^{294,311} في حالات تحديد تشنج الطعم بالتصوير الوعائي يمكن حقن النتروغليسيسرين داخل الطعم.³²⁷

ينصح الدليل الحديث بإعادة جراحة المجازات الشريانية الإكليلية في حال كان الوضع التشريحي للأذية غير قابل للإصلاح بالتدخل عبر الجلد (القطرة القلبية) أو في حال انسداد طعوم هامة عديدة أو في حال الخلل التقني الواضح.³²⁹ قد يحتاج المرضى الذين لديهم عدم استقرار دوراني واضح (صدمة قلبية، لا نظميات بطينية) أو وهط دوراني إلى العودة مباشرة إلى غرفة العمليات. يجب ملاحظة أنه على الرغم من أن الوفيات بعد الجراحة الباكرة عند المرضى الذين يطورون فشل طعم باكر ويخضعون لجراحة مجازات إكليلية هو أكبر بالمقارنة مع المرضى الذين يعالجون بالتدخل عبر الجلد (القطرة القلبية) فإنه يوجد انحياز واضح للعلاج بإعادة جراحة المجازات الشريانية الإكليلية في الحالات السريرية المعقدة الصعبة والتي لا يمكن علاجها بالتدخل عبر الجلد (القطرة القلبية).^{294,332,334}

يمكن أن يستطب العلاج المحافظ إذا استبعد التصوير الوعائي السبب الميكانيكي أو الأسباب الأخرى القابلة للعلاج بشكل صريح.^{329,335} يجب الأخذ بالحسبان العلاج المحافظ عند المرضى الذين لديهم طعم مفتوح في حالة نقص تروية العضلة القلبية أو في حالات بقاء العضلة القلبية الأساسية على الحدود المعروفة.³³⁰

يجب أن يُستخدَم الدعم الدوراني الميكانيكي كمساعد أكثر منه كعلاج أولي، يمكن اعتماد البالون داخل الأبهر والمؤكسج الغشائي خارج الجسم المحيطي لإيقاظ المرضى الذين يطورون اضطراب دوراني هام قبل النقل إلى غرفة العمليات أو قسم القطرة القلبية أو في حالة اضطراب الدوران الدموي على الرغم من أن الطعوم مفتوحة بشكل أكيد وعلى الرغم من الدعم بمقويات القلوصية القلبية بالحد الأعلى.³³⁵ بغض النظر عن الإستراتيجية المستخدمة، فإن العلاج السريع ذو أهمية كبيرة لإنقاذ أذية العضلة القلبية وتحسين النتائج السريرية.^{297,328}

سجل كارهونين Karhunen وزملاؤه، أنه بالمقارنة مع المرضى الذين لديهم نقص تروية عضلة قلبية حول الجراحة والذين لم يخضعوا لإعادة تصوير الأوعية، فإن تصوير الأوعية ترافق مع نقص مهم في الوفيات داخل المشفى 22% مقابل

46% ومعدلات أقل من إعادة جراحة المجازات الشريانية الإكليلية الإسعافية.³²⁷ وجد دافيروالا Davierwala وزملاؤه، أن تأخر التشخيص أكثر من 30 ساعة كان له دور منبئ بشكل مستقل للوفيات المتأخرة عند مرضى نقص التروية حول الجراحة.³²⁸

١٠ - نتائج نقص التروية القلبية حول الجراحة

أ - النتائج قصيرة الأمد لنقص تروية العضلة القلبية حول الجراحة

يتوافق نقص تروية العضلة القلبية بعد الجراحة القلبية بشكل مهم بزيادة المراضة والموت بعد الجراحية.²⁹²⁻²⁹⁴ في تحليل إحصائي في العام 2019 للمرضى الخاضعين لجراحة المجازات الشريانية الإكليلية لإحصاء الوفيات خلال 30 يوماً كانت النتائج أن نسبة الوفيات بلغت 1.4% من المرضى الذين لم يطوروا نقص تروية عضلة قلبية حول الجراحة وبلغت (9%) عند أولئك الذين طوروا نقص تروية قلبية بعد الجراحة.²⁹⁴

لاحظ سيف Sef وزملاؤه معدلات أعلى من السكتة الدماغية 1.6% مقابل 2.1% والأذية الكلوية الحادة 12.3% مقابل 16% عند المرضى لدى المقارنة مع أولئك الذين لم يصابوا بنقص تروية عضلة قلبية حول الجراحة.²⁹⁴ وبشكل مشابه في تحليل بيانكاري Biancari وزملائه، فإن معدلات الوفيات الباكرا الكلية للمرضى المصابين بنقص تروية العضلة القلبية حول الجراحة كان 8.9% في حصيلة لدراسات فردية تراوحت نسبة الوفيات فيها بين 5.1% إلى 24%،²⁹² وذلك بالمقارنة مع معدل الوفيات في تقرير جمعية جراحي الصدر للمرضى الذين خضعوا لجراحة مجازات شريانية إكليلية معزولة والذي بلغ (1.8%).³³⁶

ب - النتائج بعيدة المدى لنقص تروية العضلة القلبية حول الجراحة

على الرغم من أن ترافق نقص تروية العضلة القلبية مع الوفيات قصيرة الأمد واضح، فإن تأثيره على النتائج بعيدة الأمد أقل توثيقاً، على أي حال فإن تحاليل إحصائية عديدة أثبتت أن الوفيات بعيدة الأمد أعلى عند المرضى المشخصين بنقص تروية عضلة قلبية حول الجراحة مقابل أولئك الذين لم يتعرضوا له.^{293,337,338} سجل دافيروالا Davierwala وزملاؤه بقيا لمدة خمس سنوات أقل عند مرضى نقص تروية العضلة القلبية حول الجراحة عند مقارنتهم بأولئك الذين لم يتعرضوا له 75% مقابل 86%، على كل حال بعد استثناء الوفيات داخل المشفى، فإن الفرق بالبقيا متوسطة الأمد لم يكن ظاهراً بشكل كبير.³²⁸

على عكس ذلك، وجد جارفينين Jarvinen وزملاؤه في دراسة على 501 مريضاً في فنلندا تعرض 80 مريضاً منهم لنقص تروية العضلة القلبية بعد جراحة المجازات الإكليلية، وتم تشخيص ذلك بمعايير الإنزيمات القلبية أو تخطيط القلب الكهربائي وجدوا أن البقاء لمدة سنة واحدة ولمدة عشر سنوات كانت متشابهة بين المجموعتين 93% عند مرضى نقص تروية العضلة القلبية مقابل 98% بدونها لمدة سنة واحدة، و 73% مقابل 80% بالترتيب نفسه لمدة عشر سنوات.³³⁹

وحديثاً جداً وجد شارما Sharma وزملاؤه، أن الوفيات بعيدة المدى عند مرضى نقص تروية العضلة القلبية بعد الجراحة والذين خضعوا للتدخل عبر الجلد كانت أقل بشكل مهم بالمقارنة مع المرضى الذين خضعوا لإعادة جراحة المجازات الشريانية الإكليلية أو للعلاج الدوائي المحافظ، ولكنهم لم يقيموا الفرق بين مرضى نقص تروية العضلة القلبية والمرضى الذين لم يتعرضوا لنقص تروية العضلة القلبية.³⁴⁰

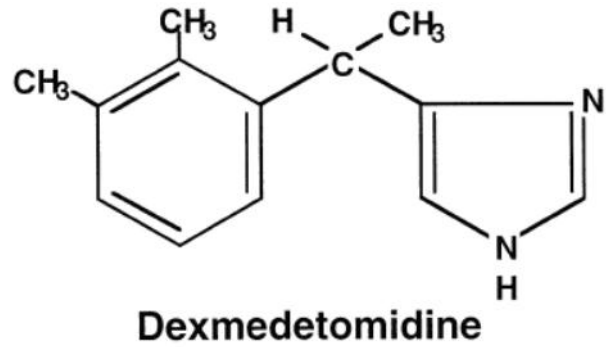
هناك العديد من المناورات للوقاية أو لتدبير احتشاء العضلة القلبية كاستخدام شادات ألفا ٢ الأدرينرجية ومنها الديكسميديتوميدين، وذلك بقدرتها على إنقاص تسرع القلب وتخفيض الضغط مما يوجه نحو إمكانية لعب دور في حماية القلب عن طريق تحسين توازن الأوكسجين في العضلة القلبية.³⁴¹ ويحرض الكيتامين القلب بوساطة آليات مشابهة للودي³⁴² ، وفي التراكيز السريرية يمتلك فعلاً إيجابياً على المقوية العضلية ويسبب تقبض وعائي^{343,344} غالباً بتنشيط إنتاج أول أوكسيد الآزوت البطاني والذي يصون الاستقرار الدوراني مما يسهم في حماية القلب³⁴⁵.

سادساً الديكسميديتوميدين Dexmedetomidine

١- تعريف: كيميائياً هو المماكب الميمن للميديتوميدين، اسمه الكيميائي:

[+]-4-[2,3]-dimethylphenyl]ethyl-1H-imidazole monohydrochloride

وزنه الجزيئي 236.346 أما الصيغة التجريبية فهي: C13H16N2HCL.^{346,347}



الشكل (2) صيغة الديكسميديتوميدين.^{346,347}

٢- آلية تأثير الديكسميديتوميدين:

وهو منبه نوعي وانتقائي بشكل كبير وفعال جداً للمستقبلات الأدرينرجية ألفا₂، وينتج تأثيره المرن عن تنبيه هذه المستقبلات في الجهاز العصبي المركزي بشكل مختلف عن نظام GABA، بالمقارنة مع أدوية التركيب الأخرى، فإن الديكسميديتوميدين يمتلك تأثيراً مركباً أفضل وتأثيرات تنفسية ودورانية مشابهة للميدازولام، فهو لا يثبط النشاط التنفسي ولا ينقص الإنباع بالأوكسجين، لذلك فإن التركيب الوريدي المستمر بالديكسميديتوميدين لا يغير السير الطبيعي للغطام عن التهوية الآلية والإنجاب³⁴⁸ وينتج نموذج تخطيط دماغ كهربائي موحد للنوم يشبه تقريباً ذلك الناتج عن النوم الفيزيولوجي الطبيعي الذي يسمح بالصحو السهل³⁴⁹، كما أنه يملك تأثيراً مسكناً، كل هذه الصفات تحقق التركيب الجيد في وحدة العناية المشددة³⁵⁰.

تأثيره المركزي هو تثبيط تحرر النورأدرينالين بالتأثير في المستقبلات الأدرينرجية ألفا₂ في النواة الزرقاء، وهكذا يسبب حالة مشابهة للنوم الطبيعي؛ إذ يمكن إثارة المريض بالمنبهات الخارجية.³⁵¹

إن آلية التأثير الأولية تنشيط نظير الودي وتثبيط الودي، يحدث التركيب بشكل أولي بتفعيل المستقبلات الأدرينرجية ألفا₂ ما بعد المشبكية، وبما أن هذا التفعيل يحدث في النواة الزرقاء والحبل الشوكي، فإنه يسبب تأثيرات كالتركيب والتسكين.³⁴⁶

إن ألفة الديكسميديتوميدين منخفضة نحو المستقبلات الموسكارينية بيتا والأدرينرجية ومستقبلات السيروتونين ومستقبلات الدوبامين.³⁴⁶

٣- الحرائك الدوائية للديكسميديتوميدين

الديكسميديتوميدين هو دواء فعال، بتركيز بلاسمي أقل من (1) مكغ/100مل يستطيع أن يسبب تغيرات فيزيولوجية شديدة³⁵¹. يوجد ثلاثة أنواع من المستقبلات الأدرينرجية ألفا₂ هي (A, B, C) ذات خصائص دوائية ووظائف فيزيولوجية مختلفة، وهي موجودة في الأوعية الدموية والأعضاء الحيوية والجهاز العصبي الذاتي المحيطي والمركزي؛ إذ يرتبط الديكسميديتوميدين مع هذه المستقبلات المرتبطة مع البروتين G بإلفة مرتفعة فتظهر تأثيراته المقلدة للمبهم مثل ببطء القلب وتوسع الأوعية، ويبيد تأثيراً دوائياً غير خطي معتمداً على التركيز عندما يتم تسريبه مدة تقل عن 24 ساعة.³⁵¹

العمر النصف لتوزع الديكسميديتوميدين هو نحو 6 دقائق، والعمر النصف لزواله النهائي هو 2 ساعة، أي أن له زمن بدء سريع وامتداد تأثير قصير، للديكسميديتوميدين ألفة شديدة للشحوم وارتباط مع البروتينات بنسبة 94%، يستقلب الديكسميديتوميدين تقريباً بشكل كامل ويطرح في البول بنسبة 95% وفي البراز بنسبة 4%، على شكل مستقبلات غير فعالة³⁴⁶.

٤- خصائص الديكسميديتوميدين

يمتلك تأثيرات مركنة وحالة للقلق ومسكنة مع تثبيط غير مهم على الجهاز التنفسي.³⁴⁶

يساعد كدواء إضافي لمباشرة التخدير مع الأدوية الأخرى؛ إذ يؤدي لتأثيرات حالة للودي قبل الجراحة كما يسبب هبوط الضغط الدموي، وذلك بتنبيهه للمستقبلات الأدرينية ألفا 2 المركزية ومستقبلات الإيميدازولين، على عكس الميزانولام والبنزوديازيبينات الأخرى والمورفينات، فإن الديكسميديتوميدين ليس له ألفة تجاه مستقبلات GABA أو المستقبلات المورفينية ولا يسبب تثبيطاً تنفسياً، وهكذا فهو يحقق نوعاً مطاوعاً وقليل الاستجابة من التركيب.³⁵² وآثاره يمكن أن تعاكس باستخدام معاكسه النوعي وهو الأتيباميزول Atipamezole.³⁴⁶

٥- فوائد الديكسميديتوميدين

في العام 2002 وثق توبياس وزملاؤه Tobias et al، أن الديكسميديتوميدين مركن آمن عند الأطفال والرضع فهو يسبب تثبيطاً تنفسياً أصغرياً ويمنع التسرع القلبي،^{346,353} وفي أثناء فعله التركيبي، يمنع نقص الأكسجة بدعم الطريق الهوائي والسماح بالتنفس العفوي، وهو يحافظ أيضاً على الاستجابة لغاز CO₂ وزيادته، ونتيجة لتأثيره المنخفض على الوظيفة التنفسية يمكن أن يكون له قيمة كبيرة جداً لدى تركين الأطفال،^{354,355}

٦- طرق إعطاء الديكسميديتوميدين

يمكن إعطاؤه فموياً وشدقياً ووريدياً وأنفيّاً وعضلياً وداخل البريتوان.

إن إعطائه تسريباً وريدياً بجرعة 0.2-0.7 مكغ/كغ/سا لمدة أكثر من 24 ساعة يؤدي إلى ظهور تعبير غير خطي عن آثاره الدوائية، يسبب الديكسميديتوميدين تأثيراً ثنائياً في الضغط الدموي؛ إذ إنه عندما يزداد تركيزه يزداد التوسع الوعائي نتيجة التأثيرات المركزية، الجرعات بين 1-0.5 مكغ/كغ/سا عند البالغين و6-0.5 مكغ/كغ/سا عند الأطفال تنقص الضغط الدموي بنحو 13-16% و20% بالتسلسل لذلك يجب إعطاؤه ببطء؛ لأنه يسبب تغيرات غير مرغوبة في الضغط الدموي.^{351,356}

٧- الاستخدامات السريرية للدكسميديتوميدين

يستخدم في التحضير الدوائي، فمن ميزاته إمكانية إعطائه بطرق عديدة جداً وبدء التأثير السريع وتأثيره المركن والحال للقلق الجيد وعدم وجود التأثيرات الجانبية وتسهيل عملية الصحو بعد الجراحة.³⁵⁷

كما أن بعض الدراسات تتحدث عن إنقاص حدوث القلق والهذيان،³⁵⁸ وهو يحقق التركيب الجيد قبل الجراحة وينقص الألم بعدها،³⁵⁹ وفي دراسات أخرى ظهر نقص واضح في الجرعات المستخدمة من المورفينات للتسكين بعد الجراحة في فترة الصحو كما لوحظ نقص القلق والهيّاج بعد الجراحي.³⁵² كما يستخدم للتركيب قصير الأمد (أقل من 24 ساعة) عند مرضى العناية المشددة.³⁵⁴ وإن استعماله السريري بعد الجراحة مشابه للمورفين في إنقاص شدة الألم في الفترة بعد الجراحية.³⁶⁰ يمكن مقارنة تأثيره الحال للقلق بتأثير البنزوديازيبينات؛ إذ ينقص الحاجة للمركنات الإضافية.³⁵⁴

٨- التأثيرات الجانبية للدكسميديتوميدين:

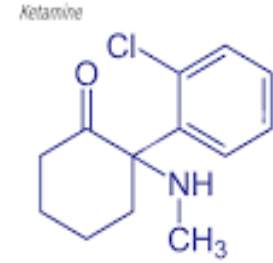
التأثيرات الجانبية الأكثر شيوعاً هي نقص الضغط الدموي وبطء القلب؛³⁵⁸ إذ يمكن للدكسميديتوميدين أن ينقص الفعالية الودية بإنقاص مستويات الأدرينالين والنور أدرينالين البلاسمية مؤدياً إلى هبوط ضغط ونقص معدل القلب،^{346,361} تستطيع

حاصرات المستقبلات الأدرينرجية ألفا 2 المعاكسة للديكسميديتوميدين عبور الحاجز الوعائي الدماغي وتعاكس عمل المستقبلات الأدرينرجية ألفا 2،³⁵¹ وأهم هذه الأدوية أنثياميزول Atipamezol وإيدازوكسان Idazoxan ويوهيمبين Yohimbine³⁵¹، وقد أظهرت دراسات سابقة نجاح المعاكسة للتأثيرات التركيبية والخافضة للضغط للديكسميديتوميدين بالإعطاء الوريدي للأنثياميزول.³⁶²⁻³⁶⁴

سابعاً الكيتامين Ketamine

١- **التعريف:** هو مشتق فينسيكليدين غير باربيتوري يرتبط مع مستقبلات ن-ميثيل-د-أسبارتات N-Methyl D-Aspartate (NMDA) والمستقبلات المورفينية سيغما ليسبب تخديراً فصامياً وتسكيناً وفقداناً للذاكرة مع القليل أو دون تثبيط تنفسي أو قلبي وعائي، يثبط الكيتامين إنتاج أول أكسيد الآزوت NO البطاني والذي يؤدي إلى فعل عضلي إيجابي وتقبض وعائي يحافظ على الاستقرار الدوراني.³⁶⁵

الصيغة التجريبية للكيتامين: C13H16ClNO



الشكل 3 صيغة الكيتامين.³⁶⁶⁻³⁶⁹

ويستعمل الكيتامين سريراً لتحريض التخدير عند مرضى الصدمة الهيموديناميكية وعند مرضى الداء الربوي الفعال وعضلياً للتركين عند المرضى غير المتعاونين ولا سيما الأطفال كما يستعمل بالإضافة إلى التخدير الناحي أو الموضعي غير الكافي ويستعمل للتركين في وحدات العناية المشددة وللإجراءات المؤلمة قصيرة الأمد مثل خلع الملابس للمرضى المعرضين للحرق.³⁶⁶⁻³⁶⁹

٢- الفارماكولوجية السريرية للكيتامين

الكيتامين الدوائي هو مزيج بنسب متساوية من المماكين البصريين الميمن والميسر إضافة إلى البنزيتونيوم كمادة حافظة، العمر النصفى لتوزع الكيتامين وإطراحه قصير نسبياً؛ إذ يستمر الطور ألفا لإطراحه بضع دقائق فقط أما العمر النصفى للطور بيتا فهو (2-3) ساعة، يُستقلب بواسطة السيتوكروم P₄₅₀ في الكبد ومستقلبه الأولي هو نوركيتامين وتبلغ فعاليته خمس إلى ثلث فعالية المركب الأصلي لذلك قد يكون مسؤولاً عن تطاول التأثير التخديري للكيتامين، وتطرح مستقبلات الكيتامين عن طريق الكلية.

توصف الفعالية التخديرية للكيتامين بأنها تثبيط معتمد على الجرعة للجهاز العصبي المركزي، ويؤدي إلى ما يسمى بحالة الانفصال التي تتميز بالتخدير العميق وفقدان الذاكرة العميق، ولكن ليس بالضرورة فقدان الوعي، على الرغم من أن المريض يبدو غير نائم، لكنه يكون غير مدرك للمحيط من حوله. تشمل الآلية المقترحة لهذه الحالة التي يسببها الكيتامين التثبيط الكهربائي الفيزيولوجي للمسارات الوطائية.

للكيتامين آثار مفيدة على الجهاز التنفسي فهو موسع جيد للقصبات،³⁷⁰ وهو يسبب تثبيطاً تنفسياً بسيطاً مع ارتفاع معتدل في ثاني أكسيد الكربون عند استعماله بالجرعات السريرية،³⁷¹ وهو يحمي المنعكسات أكثر من باقي المخدرات الوريدية، قد يترافق مع ازدياد المفرزات القموية (العاب) ويسبب ارتفاعاً مهماً في الضغط الدموي والنبض القلبي،³⁷³ كما أنه يرفع ضغط الشريان الرئوي ولا سيما عند مرضى القلب،^{373,374} هذه الآثار تنتج عن التنبيه الودي، يظهر المماكب الميسر (-) R ألفة أعلى للمستقبلات من المماكب الميمن (+) S أربع مرات تقريباً.³⁷⁵

يعتمد زمن الصحو على الجرعة، ويترافق مع ردود فعل نفسية كالأهلاسات وأحلام الصحو والتي تكون مزعجة بشكل كبير. مضادات استطباب استخدام الكيتامين هي ارتفاع توتر شرياني غير معالج وفرط الحساسية للدواء كما تشمل التحذيرات داء الشرايين الإكليلية،³⁷⁶ وقصور القلب الأيمن.³⁷⁷

٣- آلية تأثير الكيتامين

آلية التأثير العصبية للكيتامين معقدة، فهو يتفاعل مع مواقع ارتباط عديدة تشمل مستقبلات (NMDA) ومستقبلات الغلوتامات المغايرة لمستقبلات Non-NMDA glutamate (NMDA) والمستقبلات النيكوتينية والكولينرجية الموسكارينية والمستقبلات أحادية الأمين والمستقبلات المورفينية، بالإضافة إلى تفاعله مع الأقفية الشاردية المعتمدة على فرق الكمون مثل أقنية الصوديوم وأقفية الكالسيوم من النمط L. إن تثبيط أقنية الصوديوم العصبية يضيف تأثيراً تخديراً موضعياً للمركب، أما حصار أقنية الكالسيوم قد يكون مسؤولاً عن توسع الأوعية الدماغية،³⁷⁸ كل هذه التفاعلات قد تلعب دوراً في الفارماكولوجية والخصائص السريرية للكيتامين، ولكن حصار مستقبلات NMDA هو المسؤول عن معظم التأثيرات التشنجية والنفسية والمسببة لفقدان الذاكرة والتي تؤمن الحماية العصبية للكيتامين.

يمكن إعطاء الكيتامين لأغراض تخديرية كجرعة وريدية وحيدة (4-0.5) ملغ/كغ أو كجرعة تحميل وريدية مقدارها (0.5) ملغ/كغ يتبعها تسريب وريدي بسرعة (0.01) ملغ/كغ/د أو كجرعة عضلية (5) ملغ/كغ.³⁷⁹⁻³⁸¹ تشمل التأثيرات الجانبية للكيتامين فقدان الذاكرة وانحراف قصير الأمد بالذاكرة ونقص القدرة على التركيز ونقص اليقظة وتبدل الأداء المعرفي والإهلاسات والكوابيس والغثيان والإقياء،³⁸² وترتبط هذه التأثيرات بالتركيز البلازمي للدواء،³⁸⁴ كما يحدث الهياج والقلق وعدم التوجه وارتفاع ضغط الدم والخدر والدوار والنعاس.³⁸²

الجرعات الصغيرة من الكيتامين (0.1-0.5) ملغ/كغ يمكن إضافتها مع التخدير الناحي أو الموضعي. ويقترح عدد من الدراسات أن إعطاء الكيتامين قبل التنبيه الجراحي المزج يكون أكثر فعالية، وهو ما يسمى التشنج الاستباقي.³⁸⁴⁻³⁸⁶ إن الهدف من التشنج الاستباقي هو منع تطور ذاكرة التنبيه الألمي في الجهاز العصبي وهكذا نقل الحاجة للتشنج بعد العمل الجراحي.^{387,388} إن مستقبلات NMDA هي المسؤولة عن الذاكرة الألمية لذلك إن حصارها باستعمال الكيتامين يسهم بشكل فعال بمنع الألم.³⁸⁹

وقد أظهرت العديد من الدراسات أن الإعطاء المسبق للكيتامين بجرعات صغيرة يقلل من الحاجة للمورفينات للتشنج بعد الجراحة ويستمر ذلك لفترة أكثر من 6 ساعات.^{390,391}

لدى المقارنة بين إعطاء الكيتامين قبل شق الجلد وبعد الجراحة كان ضبط الألم في الجرعة قبل شق الجلد أفضل منه في الإعطاء بعد إغلاق الجرح.³⁹⁰

في إحدى الدراسات انخفض معدل استهلاك المورفينات بعد الجراحة بعد استخدام الكيتامين الاستباقي بنسبة 40-60% مما أدى إلى نقص حدوث التأثيرات الجانبية المرتبطة بالمورفينات، هذه الجرعات الصغيرة من الكيتامين 0.5 ملغ/كغ لم تسبب التأثيرات الجانبية النفسية التي تسببها الجرعات التخديرية منه 2 ملغ/كغ.^{390,391}

الفصل الثاني

الطرائق وأفراد الدراسة

تصميم الدراسة: دراسة سريرية استباقية معشوة مضبوطة ثنائية التعمية double-blind randomised controlled trial

مكان الدراسة

قسم التخدير والعناية المشددة في مشفى الأسد الجامعي بدمشق.

زمان الدراسة

ما بين عامي ٢٠٢٠ - ٢٠٢١

المجتمع المستهدف:

شمل البحث جميع المرضى الذين خضعوا لجراحة المجازات الشريانية الإكليلية في مشفى الأسد الجامعي بدمشق والمحققين لشروط الدراسة.

حساب حجم العينة: تم حساب حجم العينة وفق معادلة ريتشارد جيجر Richard Jager

$$n = \frac{\left(\frac{Z}{d}\right)^2 * (0.50)^2}{1 + \frac{1}{N} \left[\left(\frac{Z}{d}\right)^2 * (0.50)^2 - 1\right]}$$

حيث n: حجم العينة.

N=135: حجم المجتمع.

Z: الدرجة المعيارية المقابلة لمستوى دلالة 0.95 وتساوي 1.96.

d: نسبة الخطأ وتساوي 0.05.

أعطت المعادلة حجماً لعينة الدراسة قدره 100 مريضاً حيث أضيف 50 مريضاً على الحجم المحسوب تجنباً للخطأ فبلغ حجم العينة 150 مريضاً وزعوا عشوائياً بطريقة 1,1,1 على ثلاث مجموعات، 50 مريضاً في كل مجموعة.

الاعتبارات الأخلاقية

أعطى المرضى الذين انخرطوا في الدراسة الموافقة المستنيرة بعد إعلامهم أن المعلومات ستبقى سرية، وأنه سيتم ترميز المشاركين دون ذكر أسمائهم، وأنه لن يتم إعطاء أي دواء تجريبي من شأنه أن يؤذي المريض، وأن المريض لن يحصل على أي مقابل مادي، وأن رفض المريض للمشاركة لن ينعكس سلباً بأي شكل من الأشكال على جودة الرعاية الصحية المقدّمة له.

طريقة الإعتيان

ستُحصر كل مشاهدات مرضى جراحة المجازات الشريانية الإكليلية الذين أُجريت لهم الجراحة في مشفى الأسد الجامعي بدمشق خلال المدة المذكورة سابقاً، وتطبق عليهم معايير الدخول بالدراسة.

معايير الاشتمال Inclusion Criteria

جميع المرضى الذين تتراوح أعمارهم بين (٣٥ - ٨٠) سنة والذين خضعوا لجراحة المجازات الإكليلية باستعمال شريان ثديي باطن وحيد مع طعم وريدي.

معايير الاستبعاد Exclusion Criteria

- الحمل
- الداء الرئوي الانسدادي المزمن
- القصور الكلوي
- القصور الكبدي
- سوابق احتشاء دماغي أو أمراض عصبية
- الاضطرابات العقلية
- $ejection\ fraction\ (EF) < 35\ \%$
- البدانة
- الجراحة الاسعافية
- المرضى الذين في سوابقهم الجراحية جراحة قلب

المتغيرات المدروسة

- (a) كمية المسكنات التي استهلكها المريض
- (b) حدوث الهذيان
- (c) حدوث احتشاء قلب
- (d) حدوث اضطرابات نظم قلبي
- (e) مدة التهوية الآلية
- (f) مدة الإقامة في العناية المشددة
- (g) حدوث وفاة في العناية

مصادر المعلومات

من المراقبة السريرية للمريض ومن أجهزة المراقبة في غرفة العمليات وفي العناية المشددة ومن استجواب المريض.

الخطوات:

- تم ملء استبيان معد مسبقاً موضح في الملحق 2
 - جرى تحليل البيانات والجداول ووضعها ضمن مخططات بيانية تعكس الدراسة جيداً، مع مقارنتها بالمخططات البيانية في الدراسات العالمية ومقارنة النتائج الموصول إليها بالنتائج العالمية.
 - جرى متابعة المرضى في غرفة العمليات وفي العناية المشددة.
 - اعتمدت الدراسة على جمع البيانات ووضعها في جداول وتحليلها لاستخلاص النتائج المطلوبة.
 - وفر مشفى الأسد الجامعي بدمشق جميع متطلبات الدراسة.
- لم تكن هناك مصاريف خاصة للدراسة، وقد وُفرت المتطلبات عن طريق الإمكانيات الموجودة في مشفى الأسد الجامعي بدمشق من دون وجود متطلبات خارجية.

التحليلات الإحصائية المستخدمة Statistical Analyses

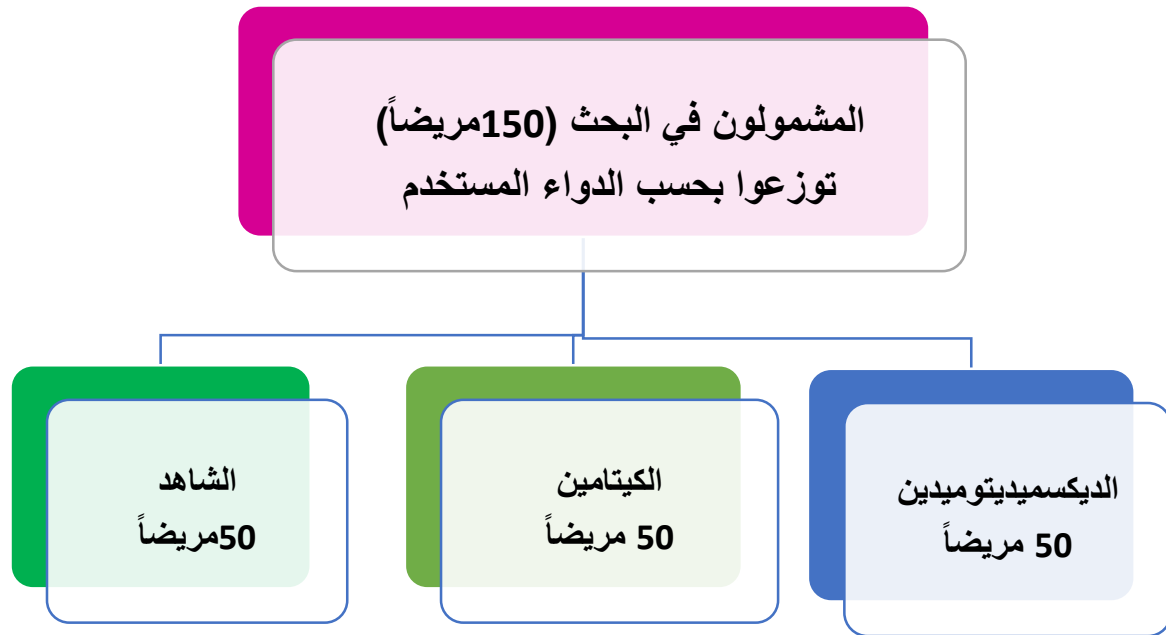
أنجز التحليل الإحصائي باستخدام البرنامج International Business Machines Corporation-Statistical
IBM SPSS (version22) Package for Social Sciences وبرنامجي الإكسل والورد من Microsoft Office 2019 وتضمن الإحصاء الوصفي مقاييس النزعة المركزية ومقاييس التشتت للمتغيرات الكمية وتكرارات ونسب مئوية للمتغيرات الكيفية.
تم استخدام الاختبارات الآتية:

- اختبار Chi-Square Or Fisher exact لدراسة تواترات المتغيرات النوعية.
- اختبار One Way ANOVA لمقارنة المتوسطات للمجموعات الثلاث.

عُدَّت النتائج ذات دلالة إحصائية عندما $p\text{-value} < 0.05$.

الفصل الثالث

النتائج



الشكل (4) يظهر توزيع المشمولين في عينة البحث حسب الدواء المستخدم لجراحة القلب لدى مرضى جراحة المجازات الشريانية الإكليلية في مشفى الأسد الجامعي بدمشق.

طريقة العمل

شملت الدراسة 150 مريضاً خضع لجراحة مجازات شريانية إكليلية في مستشفى الأسد الجامعي بدمشق موزعين بطريقة معشوة بطريقة 1,1,1 على ثلاث مجموعات مجموعة الديكسميديتوميدين D ومجموعة الكي타민 K ومجموعة الشاهد P. تمت مباشرة التخدير للعمل الجراحي بالطريقة الروتينية المتبعة في المشفى، فبعد وضع المريض على طاولة العمليات تم وصل المريض إلى جهاز مراقبة لمراقبة تخطيط القلب الكهربائي والنبض القلبي والضغط الشرياني المستمر وإشباع الدم الشرياني بالأوكسجين، ثم تم فتح خط وريدي محيطي لإعطاء الأدوية وخط شرياني للمراقبة المستمرة للضغط الشرياني، ثم تم تخدير المريض باستخدام الفنتانيل بجرعة تحميل 7 مكغ/كغ والأتراكوريوم بجرعة تحميل 0.5 ملغ/كغ، ثم بعد ذلك تنبيب المريض ووصله إلى جهاز التخدير باستخدام الأوكسجين بنسبة 50% مع الهواء والإيزوفلوران بنسبة 0.6% ، ثم بعد ذلك فتح خط وريدي مركزي ووصل محقنة للتسريب المستمر لأدوية التخدير: فنتانيل بجرعة صيانة 0.1 مكغ/كغ/د، أتراكوريوم بجرعة 10 ملغ/كغ/سا تسريباً وريدياً، ثم بدأنا تسريب الدواء المختار بالجرعة المطلوبة وفقاً لكل مجموعة:

١- المجموعة D: تم إعطاء الديكسميديتوميدين بجرعة ١٠ مكغ/كغ/١٠ دقيقة أثناء مباشرة التخدير كجرعة تحميل ثم تسريب مستمر بجرعة ٥،٠ مكغ/كغ/سا طوال فترة العمل الجراحي كجرعة صيانة بما في ذلك فترة مضخة القلب والرئة الاصطناعية.

٢- المجموعة K: تم إعطاء الكي타민 بجرعة ١٠ ملغ/كغ/١٠ دقيقة أثناء مباشرة التخدير كجرعة تحميل ثم تسريب مستمر بجرعة ٥،٠ ملغ/كغ/سا طوال فترة العمل الجراحي كجرعة صيانة بما في ذلك فترة مضخة القلب والرئة الاصطناعية.

٣- المجموعة P: تم تسريب سيروم مالح بطريقة مشابهة لما سبق. بعد وصول كل مريض إلى العناية المشددة تم وصله إلى جهاز التنفس الاصطناعي كما تم وصله إلى جهاز مراقبة يؤمن المراقبة المستمرة لكل من ECG والضغط الشرياني المستمر (الانقباضي والانقباضي والوسطي) والنبض القلبي.

دراسة المتغيرات الشخصية للمرضى

تمت المقارنة بين المجموعات الثلاث من ناحية المتغيرات الشخصية للمرضى فكانت كما يلي:

التوزع حسب الجنس

تم تسجيل جنس كل مريض في استمارة المراقبة الخاصة به، فكان عدد الذكور في مجموعة الديكسميديتوميدين 34 بنسبة 68% وعدد الإناث 16 بنسبة 32% وفي مجموعة الكيتامين كان عدد الذكور 36 بنسبة 72% وعدد الإناث 14 بنسبة 28% وفي مجموعة الشاهد كان عدد الذكور 34 بنسبة 68% وعدد الإناث 16 بنسبة 32%، تم بعد ذلك المقارنة بينها إحصائياً، فتبين أنه لا وجود لفروقات ذات دلالة إحصائية بين المجموعات الثلاث من حيث الجنس، حيث كانت $P=0.80$ ، كما هو موضح في الجدول 3.

التوزع حسب العمر

تم تسجيل عمر كل مريض في استمارة المراقبة الخاصة به وحساب متوسط عمر المرضى والانحراف المعياري في كل مجموعة، تم بعد ذلك المقارنة بين المجموعات الثلاث من حيث العمر فكان متوسط العمر في مجموعة الديكسميديتوميدين 57.60 سنة بانحراف معياري قدره 7.80، وكان متوسط العمر في مجموعة الكيتامين 57.50 سنة بانحراف معياري قدره 5.40، وفي مجموعة الشاهد كان متوسط العمر 58.10 سنة بانحراف معياري قدره 8.10، ولدى المقارنة بين المجموعات الثلاث إحصائياً تبين أنه لا وجود لفروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعات الدراسة من حيث العمر حيث كانت $p\text{-value}=0.90$ ، كما هو موضح في الجدول 3.

التوزع حسب مؤشر كتلة الجسم (BMI) Body Mass Index

تم تسجيل وزن كل مريض وطوله في الاستمارة الخاصة به ثم حساب مؤشر كتلة الجسم لكل مريض، تم بعد ذلك حساب متوسط مؤشر كتلة الجسم في كل مجموعة من المجموعات الثلاث ثم المقارنة بينها من حيث مؤشر كتلة الجسم فكان مؤشر كتلة الجسم في مجموعة الديكسميديتوميدين 28.28 بانحراف معياري قدره 3.20 وكان مؤشر كتلة الجسم في مجموعة الكيتامين 27.94 بانحراف معياري قدره 3.40 وفي مجموعة الشاهد كان مؤشر كتلة الجسم 28.16 بانحراف معياري قدره 3.80، فتبين أنه لا وجود لفروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعات الدراسة حيث كانت $p\text{-value}=0.80$ ، كما هو موضح في الجدول 3.

التوزع حسب تصنيف الجمعية الأمريكية لأطباء التخدير (ASA) American Society of Anesthesiologist

وهو نظام لتصنيف الحالة الفيزيولوجية للمريض معتمد عالمياً يتم فيه توزيع المرضى إلى مجموعات يمكن من خلاله التنبؤ بالمخاطر التي يمكن أن يتعرض لها المريض أثناء التخدير في العمليات الجراحية.

الجدول (3) توزع المرضى حسب الجمعية الأمريكية لأطباء التخدير

Classification	Definition
ASA I	A normal healthy patient
ASA II	A patient with mild systemic disease

ASA III	A patient with severe systemic disease
ASA IV	A patient with severe systemic disease that is a constant threat to life
ASA V	A moribund patient who is not expected to survive without the operation
ASA VI	A declared brain-dead patient whose organs are being removed for donor purposes

تم تسجيل تصنيف كل مريض حسب الجمعية الأمريكية لأطباء التخدير في استمارة خاصة به، تم بعد ذلك حساب المتوسط الحسابي والانحراف المعياري والمقارنة بين مجموعات الدراسة الثلاث حسب ذلك التصنيف، فكان متوسط التصنيف في مجموعة الديكسميديتوميدين 2.00 بانحراف معياري قدره 0.00 وكان متوسط التصنيف في مجموعة الكيتامين 1.96 بانحراف معياري قدره 0.10 وكان متوسط التصنيف في مجموعة الشاهد 1.94 بانحراف معياري قدره 0.20، دون وجود لفروق ذات دلالة إحصائية بينها، حيث كانت $p\text{-value}=0.20$ ، كما هو موضح في الجدول 3.

جدول (4) فروقات التوزيع الديموغرافية في عينة البحث حسب الدواء المستخدم لجراحة القلب لدى مرضى جراحة المجازات الشريانية الإكليلية في مشفى الأسد الجامعي بدمشق.

المتغيرات الديموغرافية	مجموعة البحث			P-value
	الديكسميديتوميدين	الكيتامين	الشاهد	
الجنس				
الإناث	16(32%)	14(28%)	16(32%)	0.80
الذكور	34(68%)	36(72%)	34(68%)	
العمر (سنة)	57.60±7.80	57.50±5.40	58.10±8.10	0.90
BMI	28.28±3.20	27.94±3.40	28.16±3.80	0.80
ASA	2±0.00	1.96±0.10	1.94±0.20	0.20

توزيع المرضى حسب زمن الجراحة

تم تسجيل زمن العمل الجراحي لكل مريض في استمارته الخاصة ثم حساب المتوسط الحسابي لزمن الجراحة والانحراف المعياري في كل مجموعة من مجموعات الدراسة والمقارنة بين المجموعات الثلاث، فكان متوسط زمن الجراحة في مجموعة الديكسميديتوميدين 6.24 ساعة بانحراف معياري قدره 0.9 وكان متوسط زمن الجراحة في مجموعة الكيتامين 6.10 ساعة بانحراف معياري قدره 1.01 وكان متوسط زمن الجراحة في مجموعة الشاهد 6 ساعة بانحراف معياري قدره 1.03 ولدى المقارنة تبين أنه لا وجود لفروقات ذات دلالة إحصائية بين هذه المجموعات، حيث كانت $p\text{-value}=0.40$ ، كما هو موضح في الجدول 4.

جدول (5) القيم المتوسطة لزمن الجراحة في عينة البحث حسب التخدير المستخدم لجراحة القلب لدى مرضى جراحة المجازات الشريانية الكليلية في مشفى الأسد الجامعي بدمشق.

زمن الجراحة (ساعة)	مجموعة البحث			P-value
	الديكسميديتوميدين	الكيثامين	الشاهد	
	6.24±0.90	6.10±1.01	6±1.03	

وتمت المقارنة بين المجموعات الثلاث من حيث الجرعة المستخدمة من كل من أدوية التخدير، حيث قمنا بتخدير جميع المرضى بنفس الطريقة، فقمنا بتخدير جميع المرضى باستعمال الإيزوفلوران مع المزيج الغازي بنسبة 0.6% طوال فترة الجراحة ماعدا فترة دارة القلب والرئة الاصطناعية والأتراكوريوم بجرعة تحميل 0.5 ملغ/كغ وجرعة صيانة 10 مكغ/كغ/د والفنتانيل بجرعة تحميل 7 مكغ/كغ وجرعة صيانة 0.1 مكغ/كغ/د وبذلك لا يوجد فرق بين مجموعات الدراسة من حيث الأدوية التخديرية المستخدمة، كما هو موضح في الجدول 5

جدول (6) الجرعة المستخدمة من المخدر الانشاقى (إيزوفلوران) والمرخي العضلي (أتراكوريوم) والمسكن الأفيوني (فنتانيل) في أثناء العمل الجراحي في عينة البحث حسب التخدير المستخدم لجراحة المجازات الشريانية الكليلية في مشفى الأسد الجامعي بدمشق.

الشاهد	الكيثامين	الديكسميديتوميدين		
0.6	0.6	0.6	%	إيزوفلوران مخدر إنشاقى
0.5	0.5	0.5	جرعة تحميل ملغ/كغ	أتراكوريوم مرخي عضلي
10	10	10	جرعة صيانة مكغ/كغ/د	
7	7	7	جرعة تحميل مكغ/كغ	فنتانيل مسكن أفيوني
0.1	0.1	0.1	جرعة صيانة مكغ/كغ/د	

وتمت مقارنة المجموعات الثلاث من حيث مدة مضخة القلب والرئة الاصطناعية فبلغ متوسط هذه المدة في المجموعة D 95.47±13.77 دقيقة وفي المجموعة K 93.33±15.45 دقيقة وفي المجموعة P 91.8±15.76 دقيقة، ولدى المقارنة الإحصائية بين المجموعات تبين أنه لا يوجد فرق إحصائي هام بينها حيث كانت P-value=0.40، كما هو موضح في الجدول 6.

جدول (7) القيم المتوسطة لزمن مضخة الرئة والقلب الاصطناعي في عينة البحث حسب التخدير المستخدم لجراحة المجازات الشريانية الإكليلية في مشفى الأسد الجامعي بدمشق.

الزمن الوسطي لمضخة الرئة والقلب الاصطناعي (دقيقة)	مجموعة البحث			P-value
	الديكسميديتوميدين	الكيثامين	الشاهد	
	95.47±13.77	93.33±15.45	91.8±15.76	0.40

ونمت مقارنة المجموعات الثلاث من حيث العلامات الحياتية فتم توثيق الضغط الشرياني الانقباضي والانبساطي والنبض القلبي عند بدء التخدير وقبل الانتقال إلى الدوران الاصطناعي وفي نهاية الجراحة وعند الفطام عن التنفس الآلي، وحساب المتوسطات وإجراء المقارنة الإحصائية، فتبين عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية حيث تراوحت P-value بين 0.10 و 0.90 كما هو واضح في الجدول 7.

جدول (8) القيم المتوسطة للعلامات الحيوية في عينة البحث حسب التخدير المستخدم لجراحة المجازات الشريانية الإكليلية في مشفى الأسد الجامعي بدمشق.

العلامات الحياتية			مجموعة البحث			P-value
			الديكسميديتوميدين	الكيثامين	الشاهد	
البدء	الضغط	الانقباضي	149.76±21.60	146.40±24.24	144.00±24.70	0.40
	ملم	الانبساطي	96.42±13.91	94.26±15.60	92.72±15.80	0.40
	زئبقي	نبضة/د	89.86±12.96	87.84±14.50	86.40±14.80	0.40
قبل الدوران الاصطناعي	الضغط	الانقباضي	126.70±17.20	126.50±11.80	127.80±17.80	0.90
	ملم	الانبساطي	84.80±9.60	83.80±10.20	84.50±11.40	0.80
	زئبقي	نبضة/د	74.00±5.18	72.50±3.70	71.80±7.40	0.20
في نهاية الجراحة	الضغط	الانقباضي	124.40±14.10	122.90±14.90	123.90±16.70	0.80
	ملم	الانبساطي	74.60±8.40	73.70±8.90	74.30±10.10	0.80
	زئبقي	نبضة/د	72.58±8.70	76.10±8.80	84.02±10.10	0.10
عند الفطام	الضغط	الانقباضي	133.70±19.20	130.70±21.60	128.50±22.10	0.40
	ملم	الانبساطي	86.40±11.70	86.30±8.10	87.20±12.20	0.90
	زئبقي	نبضة/د	90.00±6.30	88.20±4.50	87.30±9.00	0.20

المتغيرات السابقة كلها متغيرات شخصية، ولا وجود لفروقات ذات دلالة إحصائية بينها، وذلك يوجّه نحو تجانس المجموعات، ومن ثم فإن هذه المتغيرات لا تؤثر في نتائج الدراسة.

تم تقييم شدة الألم في العناية المشددة في مرحلة التنفس الآلي حسب مقياس (BPS) Behavioural Pain Scale وتم إعطاء (50) مكغ فنتانيل وريدياً للمريض إذا كانت شدة الألم أكبر من (6) حسب هذا المقياس وتم تكرار هذه الجرعة عند الحاجة حتى الفطام عن التهوية الآلية.

تمت مقارنة المجموعات الثلاث من حيث كمية الفنتانيل اللازمة لتسكين الألم الحاد بعد الجراحة في العناية المشددة، فبلغ متوسط الاستهلاك في المجموعة D 143.00 ± 45.10 مكغ وفي المجموعة K 154.00 ± 36.10 مكغ وفي المجموعة P 195.00 ± 52.70 مكغ، ولدى إجراء المقارنة الإحصائية بين المجموعات الثلاث تبين أن كمية الفنتانيل اللازمة للتسكين في كل من المجموعة D والمجموعة K كان أقل منه في المجموعة P مع فروقات ذات دلالة إحصائية حيث كانت $P_value = 0.0001$ أما لدى المقارنة بين المجموعتين D و K لم يتبين فرق مهم إحصائياً حيث كانت $P_value = 0.20$ علماً أن متوسط الاستهلاك في المجموعة D كان أقل منه في المجموعة K، كما هو موضح في الجدول 8.

جدول (9) المتوسطات الحسابية لكمية الفنتانيل المستخدمة في العناية المشددة لتسكين الألم بعد الجراحة في عينة البحث، وذلك بعد جراحة القلب لدى مرضى جراحة المجازات الإكليلية في مشفى الأسد الجامعي بدمشق.

فنتانيل (مكغ)	مجموعة البحث			P-value
	الديكسميديتوميدين	الكيثامين	الشاهد	
	143.00 ± 45.10	154.00 ± 36.10	195.00 ± 52.70	0.0001
	0.0001	0.0001	Reference	

تم بعد الفطام عن التهوية الآلية تقييم شدة الألم حسب مقياس (VAS) Visual Analogue Scale والذي يصنف الألم ضمن خمس درجات:

- 0 لا ألم
- 1 ألم خفيف
- 2 ألم معتدل
- 3 ألم شديد
- 4 ألم شديد جداً

تم إعطاء (1) ملغ مورفين وريدياً للمريض إذا كانت شدة الألم أكبر من (1) حسب هذا المقياس وتم تكرار هذه الجرعة عند الحاجة حتى خروج المريض من العناية المشددة.

تمت مقارنة المجموعات الثلاث من حيث كمية المورفين اللازمة لتسكين الألم الحاد بعد الجراحة في العناية المشددة، فبلغ متوسط الاستهلاك في المجموعة D 3.54 ± 1.2 ملغ وفي المجموعة K 3.82 ± 1.1 ملغ وفي المجموعة P 4.98 ± 1.6 ملغ، ولدى إجراء المقارنة الإحصائية بين المجموعات الثلاث تبين أن كمية المورفين اللازمة للتسكين في كل من المجموعة

D والمجموعة K كان أقل منه في المجموعة P مع فروقات ذات دلالة إحصائية حيث كانت $P_value=0.0001$ أما لدى المقارنة بين المجموعتين D و K لم يتبين فرق مهم إحصائياً حيث كانت $P_value=0.30$ علماً أن متوسط الاستهلاك في المجموعة D كان أقل منه في المجموعة K، كما هو موضح في الجدول 9.

جدول (10) المتوسطات الحسابية لكمية المورفين المستخدمة في العناية المشددة لتسكين الألم بعد الجراحة في عينة البحث وذلك بعد جراحة القلب لدى مرضى جراحة المجازات الشريانية الإكليلية في مشفى الأسد الجامعي بدمشق.

المورفين (ملغ)	مجموعة البحث			P-value
	الديكسميديتوميدين	الكيثامين	الشاهد	
	3.54±1.20	3.82±1.10	4.98±1.60	0.0001
	0.0001	0.0001	Reference	

تم تقييم الهذيان عند كل مريض حسب مقياس (CAM-ICU-7) الموضح بالجدول رقم (1)، حيث اعتبرنا أن المريض لم يطور الهذيان عندما كان مجموع النقاط (2-0) وأن المريض مصاب بهذيان معتدل إذا كان مجموع النقاط (5-3) وبهذيان شديد إذا كان مجموع النقاط (7-6).
فتم تشخيص الهذيان عند 3 مرضى في مجموعة الديكسميديتوميدين بنسبة 6% ولم يتم تشخيص الهذيان عند 47 مريضاً بنسبة 94% وفي مجموعة الكيثامين تم تشخيص الهذيان عند 3 مرضى بنسبة 6% ولم يتم تشخيص الهذيان عند 47 مريضاً بنسبة 94% وفي مجموعة الشاهد تم تشخيص الهذيان عند 5 مرضى بنسبة 10% ولم يتم تشخيص الهذيان عند 45 مريضاً بنسبة 90% ولدى مقارنة نسبة الهذيان بين المجموعات الثلاث تبين أنه لا فروقات ذات دلالة إحصائية بينها، حيث كانت $p-value=0.60$ ، أي أن استخدام الديكسميديتوميدين أو الكيثامين لم يؤثر في نسبة حدوث الهذيان في دراستنا ولم يكن هناك فرق بين الدوائين من حيث نسبة حدوث الهذيان، كما هو موضح في الجدول 10.

جدول (11) فروقات التوزيع تبعاً لحدوث الهذيان في عينة البحث حسب التخدير المستخدم لجراحة القلب لدى مرضى جراحة المجازات الإكليلية في مشافي جامعة دمشق.

الهذيان	n (%)			P-value
	الديكسميديتوميدين	الكيثامين	الشاهد	
موجود	3(6%)	3(6%)	5(10%)	0.60
غير موجود	47(94%)	47(94%)	45(90%)	

جدول (12) أعمار المرضى الذين تطور لديهم الهذيان وعدد نقاطه ودرجته

الدرجة	عدد نقاط الهذيان	عمر المريض/سنة	المجموعة
معتدل	3	73	D
معتدل	3	73	
معتدل	4	63	
معتدل	3	65	K
معتدل	5	62	
معتدل	3	65	
معتدل	4	71	P
معتدل	5	66	
شديد	6	67	
معتدل	5	64	
معتدل	4	62	

المقارنة بين تأثير الديكسميديتوميدين والكيثامين على تطور الاختلالات القلبية (احتشاء قلب، لانظميات قلبية) بعد جراحة المجازات الشريانية الإكليلية:

تمت مراقبة ECG في العناية المشددة بالإضافة إلى الألم الصدري غير المرتبط بالجراحة عند كل مريض، ولدى ظهور ترحلات على الوصلة ST سواء للأعلى أو للأسفل مرافق لألم الصدر تم تشخيص احتشاء العضلة القلبية. تمت مراقبة ECG في العناية المشددة لتشخيص تطور اضطرابات نظم مع الأخذ بعين الاعتبار ECG للمريض قبل العمل الجراحي، وتم تشخيص تطور اضطراب نظم بعد الجراحة في حال تطور اضطراب نظم جديد لم يكن موجود سابقاً عند المريض أو في حال ظهور اضطراب نظم عند مريض لم يكن لديه اضطراب نظم سابق، فلاحظنا تطور اضطرابات نظم عند المرضى كما يلي:

- رجفان أذيني: عند (2) مريضاً في المجموعة (D) و (2) مريضاً في المجموعة (K) و (3) مريضاً في المجموعة (P).
- خوارج انقباض بطينية: عند (3) مريض في المجموعة (D) و (5) مريض في المجموعة (K) و (6) مريض في المجموعة (P).
- حصار قلب تام: عند (1) مريض في المجموعة (D) و (2) مريضاً في المجموعة (K).
- حصار غصن أيسر: عند (1) مريضاً في المجموعة (D).

تمت مراقبة تخطيط القلب الكهربائي في العناية المشددة بعد العمل الجراحي لتوثيق تطور احتشاء قلب أو اضطراب نظم قلبي عند كل مريض وتوثيق نتائج المراقبة في استمارة خاصة بكل مريض والمقارنة بين المجموعات الثلاث. لم يتطور احتشاء قلب عند أي مريض في مجموعة الديكسميديتوميدين بنسبة 0%، جميع المرضى في مجموعة الديكسميديتوميدين لم يتطور لديهم احتشاء قلب بنسبة 100%، تطور احتشاء قلب عند مريض واحد في مجموعة

الكيثامين بنسبة 2% ولم يتطور احتشاء قلب عند 49 مريضاً في هذه المجموعة بنسبة 98%، وتطور احتشاء قلب عند 3 مرضى في مجموعة الشاهد بنسبة 6% ولم يتطور احتشاء قلب عند 47 مريض بنسبة 94% في هذه المجموعة. ولدى المقارنة تبين أنه لا فروقات ذات دلالة إحصائية بين هذه المجموعات من حيث تطور احتشاء العضلة القلبية حيث كانت $p\text{-value}=0.10$ أي أن تسريب الديكسميديتوميدين أو الكيثامين لم يؤثر في تطور احتشاء العضلة القلبية بعد جراحة المجازات الإكليلية، أما بالنسبة للانظميات فقد تطورت عند 7 مرضى بنسبة 14% في مجموعة الديكسميديتوميدين ولم تتطور عند 43 مريض بنسبة 86% في هذه المجموعة، وفي مجموعة الكيثامين تطورت الانظميات عند 9 مرضى بنسبة 18% ولم تتطور عند 41 مريض بنسبة 82%، وفي مجموعة الشاهد تطورت الانظميات عند 9 مرضى بنسبة 18% ولم تتطور عند 41 مريض بنسبة 82%.

ولدى المقارنة تبين أنه لا فروقات ذات دلالة إحصائية من حيث تطور اضطرابات النظم القلبي حيث كانت $p\text{-value}=0.80$ أي أن تسريب الديكسميديتوميدين أو الكيثامين لم يؤثر في تطور اضطرابات النظم القلبية بعد جراحة المجازات الشريانية الإكليلية، كما هو موضح في الجدول 11.

جدول (13) فروقات التوزع تبعاً لحدوث الاختلالات القلبية في عينة البحث حسب التخدير المستخدم لجراحة القلب لدى مرضى جراحة المجازات الإكليلية في مشفى الأسد الجامعي بدمشق.

الاختلالات القلبية التي تم دراستها	مجموعة البحث			P-value
	الديكسميديتوميدين	الكيثامين	الشاهد	
<u>الاحتشاء</u> موجود غير موجود	0(0%) 50(100%)	1(2%) 49(98%)	3(6%) 47(94%)	0.10
<u>لا انظميات</u> موجود غير موجود	7(14%) 43(86%)	9(18%) 41(82%)	9(18%) 41(82%)	0.80

المقارنة بين تأثير الديكسميديتوميدين والكيثامين على زمن التهوية الآلية بعد جراحة المجازات الشريانية الإكليلية: تم توثيق زمن التهوية الآلية لكل مريض بعد الجراحة في استمارة خاصة بعد الفطام عن التهوية الآلية وحساب متوسط هذا الزمن والانحراف المعياري في كل مجموعة والمقارنة بين المجموعات الثلاث.

فكان متوسط زمن التهوية الآلية في مجموعة الديكسميديتوميدين (5.68) ساعة بانحراف معياري قدره (2.1) وفي مجموعة الكيثامين (6.08) ساعة بانحراف معياري قدره (2.9) وفي مجموعة الشاهد (7) ساعة بانحراف معياري قدره (2.3)

ولدى المقارنة بين المجموعات الثلاث تبين أن تسريب الديكسميديتوميدين أو الكيثامين في أثناء الجراحة أدى إلى تقليل زمن التهوية الآلية وكان الفرق ذا دلالة إحصائية حيث كانت $p\text{-value}=0.03$ ، أما لدى المقارنة بين مجموعتي الديكسميديتوميدين والكيثامين تبين أنه لا فرق ذا دلالة إحصائية حيث كانت $p\text{-value}=0.4$ ، إلا أن متوسط زمن التهوية الآلية في مجموعة الديكسميديتوميدين كان أقل منه في مجموعة الكيثامين، كما هو موضح في الجدول 12.

جدول (14) القيم المتوسطة لزمن التهوية الآلية في عينة البحث حسب التخدير المستخدم لجراحة القلب لدى مرضى جراحة المجازات الشريانية الإكليلية في مشفى الأسد الجامعي بدمشق.

	مجموعة البحث			P-value
	الديكسميديتوميدين	الكيثامين	الشاهد	
التهوية الآلية (ساعة)	5.68±2.1	6.08±2.9	7±2.3	0.030

المقارنة بين تأثير الديكسميديتوميدين والكيثامين على زمن العناية المشددة بعد جراحة المجازات الشريانية الإكليلية: تم توثيق زمن العناية المشددة لكل مريض بعد الجراحة في استمارة خاصة بعد الخروج من قسم العناية المشددة وحساب متوسط زمن العناية المشددة والانحراف المعياري في كل مجموعة والمقارنة بين المجموعات الثلاث. فكان متوسط زمن العناية المشددة في مجموعة الديكسميديتوميدين 20.16 ساعة بانحراف معياري قدره 6.4 وفي مجموعة الكيثامين 21.14 ساعة بانحراف معياري قدره 7.7 وفي مجموعة الشاهد 23.34 ساعة بانحراف معياري قدره 10.1. ولدى المقارنة بين المجموعات الثلاث تبين أن تسريب الديكسميديتوميدين أو الكيثامين في أثناء الجراحة لم يؤثر في زمن العناية المشددة حيث كانت $p\text{-value}=0.1$ ، إلا أن متوسط زمن العناية المشددة في مجموعة الديكسميديتوميدين كان أقل منه في مجموعة الكيثامين، كما هو موضح في الجدول 13.

جدول (15) القيم المتوسطة لمدة العناية المشددة في عينة البحث حسب التخدير المستخدم لجراحة القلب لدى مرضى جراحة المجازات الشريانية الإكليلية في مشفى الأسد الجامعي بدمشق.

	مجموعة البحث			P-value
	الديكسميديتوميدين	الكيثامين	الشاهد	
مدة العناية المشددة (ساعة)	20.16±6.4	21.14±7.7	23.34±10.1	0.1

المقارنة بين تأثير الديكسميديتوميدين والكيثامين على نسب الوفيات بعد جراحة المجازات الشريانية الإكليلية: تمت متابعة المرضى وتسجيل حالات الوفاة في كل مجموعة فكان عدد الوفيات في مجموعة الديكسميديتوميدين 0 مريضاً بنسبة 0% وعدد غير المتوفين 50 مريضاً بنسبة 100% وكان عدد الوفيات في مجموعة الكيثامين 0 مريضاً بنسبة 0% وعدد غير المتوفين 50 مريضاً بنسبة 100% وكان عدد الوفيات في مجموعة الشاهد 6 مرضى بنسبة 12% وعدد غير المتوفين 44 مريض بنسبة 88%.

ولدى المقارنة بين المجموعات الثلاث تبين وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي الدراسة من جهة وبين مجموعة الشاهد من جهة أخرى حيث كانت نسبة الوفاة في كل من مجموعتي الديكسميديتوميدين والكيثامين معدومة حيث لم يتوف أي مريض، مقابل 6 مرضى في مجموعة الشاهد التي لم تتلق أي من الدوائين وكان الفرق ذا دلالة إحصائية حيث كانت $p\text{-value}=0.02$ ، أما لدى المقارنة بين مجموعتي الديكسميديتوميدين والكيثامين فلم يكن هناك فرق ذو دلالة إحصائية حيث كانت نسبة الوفاة نفسها في المجموعتين 0%، كما هو موضح في الجدول 14.

جدول (16) فروقات التوزيع تبعاً لحدوث الوفاة في عينة البحث حسب التخدير المستخدم لجراحة القلب لدى مرضى جراحة المجازات الإكليلية في مشافي جامعة دمشق .

الوفاة	مجموعة البحث			P-value
	الديكسميديتوميدين	الكيثامين	الشاهد	
حدثت	0(0%)	0(0%)	6(12%)	0.002
لم تحدث	50(100%)	50(100%)	44(88%)	

جدول (17) يبين محصلة نتائج الدراسة

نتيجة المقارنة	الكيثامين	الديكسميديتوميدين	
لا يوجد فرق	أنقص الاستهلاك	أنقص الاستهلاك	استهلاك الفنتانيل
لا يوجد فرق	أنقص الاستهلاك	أنقص الاستهلاك	استهلاك المورفين
لا يوجد فرق	لم يؤثر	لم يؤثر	حدوث الهذيان
لا يوجد فرق	لم يؤثر	لم يؤثر	احتشاء العضلة القلبية
لا يوجد فرق	لم يؤثر	لم يؤثر	اللانظميات
لا يوجد فرق	أنقص المدة	أنقص المدة	مدة التهوية الآلية
لا يوجد فرق	لم يؤثر	لم يؤثر	مدة الإقامة في العناية المشددة
لا يوجد فرق	أنقص معدل الوفيات	أنقص معدل الوفيات	معدل الوفيات

الفصل الرابع

المناقشة

المقارنة مع الدراسات العالمية:

لم نجد دراسة تقارن بين فعالية الكيتامين والديكسميديتوميدين، تمت المقارنة مع الدراسات التي أجريت على كل منهما لوحده أو عند مقارنته مع دواء آخر:

- في دراسة معشوة مضبوطة ثنائية التعمية أجراها سيباستيان بيربيت وزملاؤه Sebastien Perbet et al في مشفى كليرمونت فيراند الجامعي في فرنسا عام 2018 درسوا تأثير الكيتامين في استهلاك المورفينات في العناية المشددة على مجموعة مرضى سُرَب الكيتامين في الذراع التداخلي. شملت هذه الدراسة (162) مريضاً تم تقسيمهم إلى مجموعتين، مجموعة الدراسة تم تسريب الكيتامين لكل مريض فيها بجرعة (2) ملغ/كغ/سا، ومجموعة علاج وهمي لم يتم تسريب الكيتامين لأي مريض فيها، وبعد المقارنة تبين معهم أنه لا يوجد فرق في استهلاك المورفينات بين المرضى في ذراع الكيتامين بالمقارنة بالذراع الشاهد، وهذا لا يتوافق مع نتائج دراستنا؛ إذ حيث أدى الكيتامين إلى تقليل الحاجة للمورفينات بعد الجراحة.³⁹²

جدول (18) يبين المقارنة بين دراستنا ودراسة سيباستيان بيربيت من حيث تأثير الكيتامين على استهلاك المورفينات

وجه المقارنة	تأثير الكيتامين على استهلاك المورفينات
دراسة سيباستيان بيربيت	لم يؤثر
دراستنا	أنقص الاستهلاك
نتيجة المقارنة	لاتوافق

- في دراسة معشوة مضبوطة استباقية أجرتها سونيا دي ميهتا وزملائها Sonia D Mehta et al في قسم التخدير في كلية الطب بجامعة فلوريدا بالولايات المتحدة الأمريكية عام 2021، شملت هذه الدراسة (54) مريضاً تم تقسيمهم إلى مجموعتين (27) مريضاً في كل مجموعة. في المجموعة الأولى أعطي كل مريض مع مباشرة التخدير جرعة تحميل من الكيتامين مقدارها (2) ملغ/كغ ثم جرعة صيانة مقدارها (5) مكغ/كغ/دقيقة استمرت حتى إغلاق الجرح. أما المجموعة الثانية فلم يتم لإعطاء الكيتامين لأي مريض فيها. بالمقارنة ظهر أن الكيتامين أنقص بنجاح كمية المورفينات اللازمة لتسكين آلام المرضى بعد الجراحة خلال أول 24 ساعة بعد الجراحة، وكان الفرق أكبر خلال الساعات الست الأولى، وهذا يتوافق مع نتائج دراستنا.³⁹³

جدول (19) يبين المقارنة بين دراستنا ودراسة سونيا دي ميهتا من حيث تأثير الكيتامين على استهلاك المورفينات

وجه المقارنة	تأثير الكيتامين على استهلاك المورفينات
دراسة سونيا دي ميهتا	أنقص الاستهلاك
دراستنا	أنقص الاستهلاك
نتيجة المقارنة	توافق

- في دراسة معشوة مضبوطة تتبؤية ثنائية التعمية أجراها أحمد سيد الجبالي Ahmed Said Elgebaly وزملاؤه في قسم التخدير والعناية المشددة ما بعد الجراحة في كلية الطب بجامعة طنطا بمصر عام (2018)، حيث شملت هذه الدراسة (60) مريضاً من كلا الجنسين تراوحت أعمارهم بين (30-60) سنة وكان تصنيفهم حسب الجمعية الأمريكية لأطباء التخدير (4) أو (5) وتم تقسيمهم إلى مجموعتين متساويتين، تم تسريب الديكسميديتوميدين لمرضى المجموعة الأولى بجرعة (0.4) مكغ/كغ/ساعة منذ ما قبل بداية الجراحة وحتى خياطة الجلد، أما المجموعة الثانية فلم يتم تسريب الديكسميديتوميدين لأي مريض فيها، لم يكن هناك فرق ديموغرافي بين المجموعتين من الناحية الإحصائية. أظهرت المقارنة الإحصائية بين المجموعتين أن الديكسميديتوميدين أنقص الحاجة للمورفينات للتسكين بعد الجراحة وكان الفرق ذا دلالة إحصائية، وهذا يتوافق مع نتائج دراستنا. كما ظهر معهم أن نقص تروية العضلة القلبية في مجموعة الديكسميديتوميدين كان أقل منه في مجموعة الشاهد وكان الفرق ذا دلالة إحصائية وهذا لا يتوافق مع نتائج دراستنا. وكانت مدة التهوية الآلية في مجموعة الديكسميديتوميدين أقل منها في مجموعة الشاهد وكان الفرق ذا دلالة إحصائية وهذا يتوافق مع نتائج دراستنا. وكانت مدة الإقامة في العناية المشددة في مجموعة الديكسميديتوميدين أقل منها في مجموعة الشاهد وكان الفرق ذا دلالة إحصائية وهذا لا يتوافق مع نتائج دراستنا.³⁹⁴

جدول (20) يبين المقارنة بين دراستنا ودراسة أحمد سعيد الجبيلي من حيث تأثير الديكسميديتوميدين في استهلاك المورفينات ونقص تروية العضلة القلبية ومدة التهوية الآلية ومدة الإقامة في العناية المشددة

وجه المقارنة	استهلاك المورفينات	نسبة نقص تروية العضلة القلبية	مدة التهوية الآلية	مدة الإقامة في العناية المشددة
دراسة أحمد سعيد الجبيلي	أنقص الاستهلاك	أنقص النسبة	أنقص المدة	أنقص المدة
دراستنا	أنقص الاستهلاك	لم يؤثر	أنقص المدة	لم يؤثر
نتيجة المقارنة	توافق	لاتوافق	توافق	لاتوافق

- أجرى Mitul Patel et al دراسة معشوة مضبوطة في مشفى St Thomas في لندن بالمملكة المتحدة، إذ قام الباحثون في هذه الدراسة بإجراء تحليل إحصائي لثلاثين تجربة شملت بمجموعها (4090) مريض جراحة قلب، قارنت هذه التجارب جميعها بين مجموعة ديكسميديتوميدين أعطي فيها هذا الدواء حول الجراحة بجرعات تفاوتت حسب الدراسة ومجموعة شاهد لم يتم إعطاء الديكسميديتوميدين لأي مريض فيها، تم في هذه الدراسة استثناء التجارب التي تتطوي على خطورة كبيرة للتحيز، فتبين معهم أن إعطاء الديكسميديتوميدين حول الجراحة لم يترافق مع نقص حدوث الهذيان ما بعد الجراحة، وهذا يتوافق مع نتائج دراستنا.³⁹⁵

جدول (21) يبين المقارنة بين دراستنا ودراسة Mitul Patel من حيث تأثير الديكسميديتوميدين على الهذيان بعد جراحة القلب

وجه المقارنة	تأثير الديكسميديتوميدين على الهذيان بعد جراحة القلب
دراسة Mitul Patel	لم ينقص الهذيان
دراستنا	لم ينقص الهذيان
نتيجة المقارنة	توافق

- أجرى الدكتور البروفيسور ميشيل أفيدان Dr Prof Michael Avidan تجربة دولية سريرية معشوة ثنائية التعمية متعددة المراكز بين عامي (2014-2016)، شملت هذه الدراسة مرضى جراحات كبرى قلبية وغير قلبية خضعوا للجراحة تحت التخدير العام، تم تقسيمهم عشوائياً إلى ثلاث مجموعات: مجموعة العلاج الوهمي شملت (222) مريضاً حيث أعطي كل مريض منهم السيروم الملحي ومجموعة الكيتامين منخفض الجرعة شملت (227) مريضاً تم إعطاء كل مريض فيها الكيتامين بجرعة (0.5) ملغ/كغ ومجموعة الكيتامين مرتفع الجرعة شملت (223) مريضاً تم إعطاء كل مريض فيها الكيتامين بجرعة (1) ملغ/كغ، وذلك بعد مباشرة التخدير قبل الشق الجراحي، تم تقييم الهذيان مرتين يومياً، شملت الدراسة (1360) مريضاً، وبعد استبعاد الحالات غير الملائمة للدراسة دخل في الدراسة (672) مريضاً. تبين في نهاية الدراسة أنه لا يوجد فرق في تطور الهذيان بين المجموعات الثلاث، وهذا يتوافق مع نتائج دراستنا.³⁹⁶

جدول (22) يبين المقارنة بين دراستنا ودراسة ميشيل أفيدان من حيث تأثير الكيتامين على الهذيان بعد الجراحة

وجه المقارنة	تأثير الكيتامين على الهذيان بعد الجراحة
دراسة ميشيل أفيدان	لم يؤثر
دراستنا	لم يؤثر
نتيجة المقارنة	توافق

- أجرت الدكتورة هدى شكري وزملاؤها تجربة مضبوطة معشوة في جامعة عين شمس في القاهرة بمصر في العام (2019)، شملت هذه الدراسة (286) مريضاً تراوحت أعمارهم بين (60-70) سنة خضعوا لجراحة المجازات الشريانية الإكليلية تم توزيعهم عشوائياً إلى مجموعتين: مجموعة الديكسميديتوميدين شملت (144) مريضاً حيث سُرّب الديكسميديتوميدين لكل مريض منهم بجرعة (0.7-1.2) مكغ/كغ/ساعة في العناية المشددة ومجموعة الكلونيدين، ظهر في نهاية الدراسة أن الديكسميديتوميدين أدى إلى نقص واضح في مدة التهوية الآلية في العناية المشددة، وهذا يتوافق مع نتائج دراستنا، كما ظهر نقص في معدل الوفيات وهذا يتوافق مع نتائج دراستنا، وكذلك نقص مدة الإقامة في العناية المشددة وهذا لا يتوافق مع نتائج دراستنا، كما تبين في هذه الدراسة أن استهلاك المورفينات كان أقل في مجموعة الديكسميديتوميدين وهذا يتوافق مع نتائج دراستنا.³⁹⁷

جدول (23) يبين المقارنة بين دراستنا ودراسة هدى شكري من حيث تأثير الديكسميديتوميدين على مدة التهوية الآلية ومعدل الوفيات ومدة الإقامة في العناية المشددة واستهلاك المورفينات بعد جراحة المجازات الشريانية الإكليلية

وجه المقارنة	مدة التهوية الآلية بعد جراحة المجازات الإكليلية	معدل الوفيات بعد جراحة المجازات الإكليلية	مدة الإقامة في العناية المشددة بعد جراحة المجازات الإكليلية	استهلاك المورفينات بعد جراحة المجازات الإكليلية
دراسة هدى شكري	أنقص مدة التهوية الآلية	أنقص معدل الوفيات	أنقص مدة الإقامة في العناية المشددة	أنقص استهلاك المورفينات
دراستنا	أنقص مدة التهوية الآلية	أنقص معدل الوفيات	لم ينقص مدة الإقامة في العناية المشددة	أنقص استهلاك المورفينات
نتيجة المقارنة	توافق	توافق	لم توافق	توافق

- قام Cui Cui Jing وزملاؤه في وحدة العناية المشددة في مشفى شيجيتون في الجامعة الطبية المركزية في بكين بالصين في العام (2021) بإجراء دراسة تم فيها إجراء مراجعة شاملة وتحليل إحصائي لتجارب معشوة مضبوطة قارنت بين مجموعة ديكسميديتوميدين ومجموعة علاج وهمي أو مجموعة دواء تخدير آخر عند مرضى جراحة القلب البالغين، شملت الدراسة (18) تجربة معشوة و(2933) مريضاً، وتمت دراسة الرجفان الأذيني بعد الجراحة ومدة التهوية الآلية ومدة الإقامة في العناية المشددة والوفيات، بالمقارنة مع المجموعة الأخرى، أنقص الديكسميديتوميدين تواتر حدوث الرجفان الأذيني إلا أنه لم ينقص مدة التهوية الآلية ولا نسبة الوفيات وهذا ما خالف نتائج دراستنا، خفض الديكسميديتوميدين من مدة الإقامة في العناية المشددة وهذا ما توافق مع نتائج دراستنا.³⁹⁸

جدول (24) يبين المقارنة بين دراستنا ودراسة Cui Cui Jing من حيث تأثير الديكسميديتوميدين في اللانظميات ومدة التهوية الآلية ومدة الإقامة في العناية المشددة ومعدل الوفيات بعد الجراحة

وجه المقارنة	اللانظميات بعد الجراحة	مدة التهوية الآلية بعد الجراحة	مدة الإقامة في العناية المشددة بعد الجراحة	معدل الوفيات بعد الجراحة
--------------	------------------------	--------------------------------	--	--------------------------

دراسة Cui Cui Jing	أنقص اللانظميات	لم ينقص مدة التهوية الآلية بعد الجراحة	لم ينقص مدة الإقامة في العناية المشددة	لم ينقص معدل الوفيات
دراستنا	لم ينقص اللانظميات	أنقص مدة التهوية الآلية بعد الجراحة	لم ينقص مدة الإقامة في العناية المشددة	أنقص معدل الوفيات
نتيجة المقارنة	لم توافق	لم توافق	توافق	لم توافق

- قام دالجييت سينغ وزملاؤه Daljeet Singh et al بإجراء دراسة معشوة مضبوطة في قسم التخدير في معهد أتابيهاري فاجباي للعلوم الطبية في مشفى الدكتور رام مانوهار لوهايا في نيودلهي بالهند في العام (2017). شملت الدراسة (60) مريضاً خضعوا لجراحة المجازات الشريانية الإكليلية وتم توزيعهم عشوائياً إلى مجموعتين. مجموعة الاختبار: (30) مريضاً، تم إعطاء كل مريض فيها الكيتامين بجرعة منخفضة (0.5) ملغ/كغ مع أدوية التخدير. مجموعة الشاهد: (30) مريضاً، لم يتم إعطاؤهم الكيتامين. تم بعد ذلك جمع البيانات والمقارنة بين المجموعتين: فنتبين نتيجة المقارنة أنه لا يوجد فرق بين المجموعتين من حيث مدة التهوية الآلية وهذا لا يتوافق مع نتائج دراستنا. كما أنه لم يكن هناك فرق بين المجموعتين من حيث مدة الإقامة في العناية المشددة وهذا يتوافق مع نتائج دراستنا. ولدى دراسة الفرق في نسبة الوفيات تبين معهم أنه لا يوجد فرق بين المجموعتين هذا لا يتوافق مع نتائج دراستنا؛ إذ كانت نسبة الوفيات في مجموعة الكيتامين أقل مع دلالة إحصائية.³⁹⁹

جدول (25) يبين المقارنة بين دراستنا ودراسة دالجييت سينغ من حيث تأثير الكيتامين على مدة التهوية الآلية ومدة الإقامة في العناية المشددة ومعدل الوفيات بعد الجراحة

وجه المقارنة	مدة التهوية الآلية بعد الجراحة	مدة الإقامة في العناية المشددة بعد الجراحة	معدل الوفيات
دراسة دالجييت سينغ	لم يؤثر	لم يؤثر	لم يؤثر
دراستنا	أنقص مدة التهوية الآلية	لم يؤثر	أنقص معدل الوفيات
نتيجة المقارنة	لم توافق	توافق	لم توافق

الخلاصة والتوصيات

الخلاصة: تبين نتيجة الدراسة ما يلي:

يقلل كل من الديكسميديتوميدين والكيثامين الحاجة للمورفينات (فنتانيل-مورفين) لتسكين الألم الحاد بعد جراحة المجازات الشريانية الإكليلية ولا يوجد فرق إحصائي بين الدوائين من حيث كمية المورفينات المستهلكة، كما يقللان مدة التهوية الآلية في العناية المشددة بعد هذه الجراحة ولا يوجد فرق إحصائي بينهما في هذه المدة، ويقللان أيضاً نسبة الوفيات بعد الجراحة دون أن يكون هناك فرق إحصائي بينهما.

لم يؤثر أي من الديكسميديتوميدين أو الكيثامين في نسبة حدوث الهذيان بعد جراحة المجازات الشريانية الإكليلية، أو في نسبة حدوث احتشاء العضلة القلبية، أو في نسبة حدوث اللانظميات، أو في مدة بقاء المريض في العناية المشددة.

التوصيات:

- استثمار الأثر الإيجابي لكل من الديكسميديتوميدين والكيثامين في تقليل استهلاك المورفينات لتسكين الألم بعد جراحة المجازات الشريانية الإكليلية وما ينتج عنه من تجنب آثارها الجانبية.
- استثمار الأثر الإيجابي لكل من الديكسميديتوميدين والكيثامين في تقليل مدة التهوية الآلية في العناية المشددة بعد جراحة المجازات الشريانية الإكليلية، وبالتالي الوقاية من مشاكل تطاول زمن التهوية الآلية وتخفيف تكاليفها المادية المرتفعة.
- استثمار الأثر الإيجابي لكل من الديكسميديتوميدين والكيثامين في تقليل نسبة الوفيات بعد جراحة المجازات الشريانية الإكليلية.
- نوصي بإجراء دراسات لاحقة تقيم تأثير كل من الدوائين في الحاجة للدواعم القلبية أثناء الفطام وجرعاتها.
- نوصي بإجراء دراسات لاحقة تقيم تأثير كل من الدوائين في الاختلاطات الأخرى الشائعة في جراحة المجازات الشريانية الإكليلية مثل كمية النزف واضطرابات الشوارد والاضطرابات الحمضية القلوية.

1. Melly L, TG, LT, et al. Fifty years of Coronary Artery Bypass Grafting. *J Thorac Dis*, 2018; 10(3): 1960-1967.
2. Selim M, *Perioperative Stroke*. N Engl J Med, 2007; 356(7): 706-713.
3. Mc Khann GM, GMA, BLM, et al. *Predictors of Stroke Risk in Coronary Artery Bypass Patients*. Ann Thorac Surg. 1997; 63(2): 516-521.
4. Imazio M, Hoit BD. Post-cardiac injury syndromes. An emerging cause of pericardial disease. *Int J Cardiol* 2013; 168:648-52.
5. Imazio M, Brucato A, Rovere ME, et al. Contemporary features, risk factors, and prognosis of the post-pericardiotomy syndrome. *Am J cardiol* 2011; 108:1183- 7.
6. Adler Y, Charron P, Imazio M, et al. ESC Scientific Document Group. 2015 ESC guidelines for the diagnosis and management of pericardial disease: the task force for the diagnosis and management of pericardial disease of the European Society of Cardiology (ESC) endorsed by: the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2015;36:2921-64.
7. Imazio M, Brucato A, Cemin R, et al. ICAP Investigator. A randomized trial of colchicine for acute pericarditis. *N Engl J Med* 2013;369:1522-8.
8. Hardesty RL, Thompson M, Lerberg DB, et al. Delayed postoperative cardiac tamponade: diagnosis and management. *Ann Thorac Surg* 1978;26:155-64.
9. Jensen JK, Poulsen SH, Molgaard H. Cardiac tamponade: a clinical challenge. *E- Journal of Cardiology Practice* 2017;15.
10. Khan NK, Jarvela KM, Loisa EL, et al. Incidence, presentation, and risk factors of late postoperative pericardial effusions requiring invasive treatment after cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2017;24:835-40.
11. Serhiyenko VA, Serhiyenko AA. Cardiac autonomic neuropathy: risk factors, diagnosis and treatment. *World J Diabets* 2018;9:1-24.
12. Belley-cote EP, Lamy A, Devereaux PJ, et al. Definitions of post-coronary artery bypass grafting myocardial infarction: variation in incidence and prognostic significance. *Eur J Cardiothorac Surg* 2020; 57:168-75.
13. Alahdab F, Jazayerli ML, Alhalabi O, et al. Aspirin dosage for the prevention of graft occlusion in undergoing coronary surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;(3):CD012113.
14. Tanguay J-F, Bell AD, Ackman ML, et al. Canadian Cardiovascular Society. Focused 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the use of antiplatelet therapy. *Can J Cardiol* 2013;29:1334-45.
15. Conte JV, Baumgartner WA, Owens, SGT, et al. The Johns Hopkins manual of cardiac surgical care. 2nd. Milton (ON): Elsevier Canada; 2008.
16. Hannan EL, Zhong Y, Lahey SG, et al. 30-days readmission after coronary artery bypass graft surgery in New York State. *JACC Cardiovasc Interv* 2011; 4:569-76.
17. Moreyra AE, Deng Y, Wilson AC, et al. Incidence and trends of heart failure admissions after coronary artery bypass grafting surgery. *Eur J Heart Fail* 2013;15:46-53.
18. Ezekowitz JA, O'Meara E, McDonald, et al. 2017 Comprehensive update of the Canadian Cardiovascular Society guideline for the management of heart failure. *Can J Cardiol* 2017;33:1342-433.

19. Sylivris S, Levi C, Matalanis G, et al. Pattern and significance of cerebral microemboli during coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1998;66:1674-8.
20. Newman MF, Kramer D, Crouphwell ND, et al. Differential age affects of mean arterial pressure and rewarming on cognitive dysfunction after cardiac surgery. *Anesth Analg* 1995;81:236-42.
21. Whotlock R, Healey JS, Connolly SJ, et al. Predictors of early and late stroke following cardiac surgery. *CMAJ* 2014; 186:905-11.
22. Power WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemia stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2018;49:e46-110.
23. Tsai TL, Sands LP, Leung JM. An update on postoperative cognitive dysfunction. *Adv Anesth* 2010;28:269-84.
24. Newman MF, Mathew JP, Grocott HP, et al. Central nervous system injury associated with cardiac surgery. *Lancet* 2006;368:694-703.
25. McKhann GM, Grega MA, Borowics LM Jr, et al. Is there cognitive decline 1 year after CABG? Comparison with surgical and nonsurgical controls. *Neurology* 2005;65:991-9.
26. Arora RC, Djaiani G, Rudolph JL. Detection, prevention, and management of delirium in critically ill cardiac patient and patients who undergo cardiac procedures. *Can J Cardiol* 2017;33:80-7.
27. Horne D, Kehler S, Kaoukis G, et al. Depression before and after cardiac surgery: Do all patients respond the same? *J Thorac Cardiovasc surg* 2013;145:1400-6.
28. Indja B, Seco M, Seamark R, et al. Neurocognitive and psychiatric issues post cardiac surgery. *Heart Lung Circ* 2017;26:779-85.
29. Shih C-C, Shih C-M, Su Y-Y, et al. Potential risk of sternal wires. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;25:812-8.
30. Rosner MH. Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Redo Card Surg Adults* 2012;9781461413:37-52.
31. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee; Malcolm J, Halperin I, Miller DB, et al. In-hospital management of diabetes. *Can J Diabetes* 2018;42(Suppl 1):S115-23
32. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee; Imran SA, Agarwal G, Bajaj HS, et al. Targets for glycemic control. *Can J Diabetes* 2018; 42 (Suppl 1):S42-6.
33. Andrade JG, Aguilar M, Atzema C, et al. The 2020 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Rhythm Society comprehensive guidelines for the management of atrial fibrillation. *Can J Cardiol* 2020;36:1847-948.
34. January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64 : e 1-76.
35. Bessissow A, Khan J, Devereaux PJ, et al. postoperative atrial fibrillation in noncardiac and cardiac surgery: an overview. *J Thromb Haemost* 2015;13(Suppl 1): S304-12.
36. Mitchell LB. CCS Atrial Fibrillation Guidelines Committee. Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines 2010: prevention and treatment of atrial fibrillation following cardiac surgery. *Can J Cardiol* 2011;27:91-7.

37. Kulik A, Ruel M, Jneid H, et al. American Heart Association Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia. Secondary prevention after coronary artery bypass graft surgery: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2015;131:927-64.
38. Rabi DM, McBrien Ka, Sapir-Pichhadze R, et al. Hypertension Canada's 2020 comprehensive guidelines for the prevention, diagnosis, risk assessment, and treatment of hypertension in adults and children. *Can J Cardiol* 2020;36:596-624.
39. Tran M, Pesah E, Turk-Adawi K, et al. Cardiac rehabilitation availability and delivery in Canada: How does it compare with other high-income countries? *Can J Cardiol* 2018;34(Suppl 2):S252-62.
40. Price KJ, Gordon BA, Bird SR, et al. A review of guidelines for cardiac rehabilitation exercise programmes: Is there an international consensus? *Eur J Prev Cardiol* 2016;23:1715-33.
41. Tremblay MS, Warburton DER, Janssen I, et al. New Canadian physical activity guidelines. *Appl Physiol Nutr Metab* 2011;36:36-46.
42. Cahalin LP, Lapier TK, Shaw DK. Sternal precautions: Is it time for change? Precautions versus restrictions – A review of literature and recommendations for revision. *Cardiopulm Phys Ther J* 2011;22:5-15.
43. Adams J, Lotshaw A, Exum E, et al. An alternative approach to prescribing sternal precautions after median sternotomy, "Keep your move in the tube". *Proc Bayl Univ Med Cent* 2016;29:97-100.
44. Panagopoulou E, Montgomery A, Benos A. "Quality of life after coronary artery bypass grafting: evaluating the influence of preoperative physical and psychosocial functioning", *Journal of Psychosomatic Research* 2006 vol. 60, no. 6, pp. 639-644.
45. D'Agostino RS, Jacobs JP, Badhwar V, et al. "The society of thoracic surgeons adult cardiac surgery database: 2018 update on outcomes and quality", *The Annals of Thoracic Surgery* 2018;vol. 105, no. 1, pp. 15-23.
46. Montrief T, Koyfman A, Long B. "Coronary artery bypass graft surgery complications: a review for emergency clinicians", *The American Journal of Emergency Medicine* 2018;vol. 36, no. 12, pp. 2289-2297.
47. Kowalewski M, Pawliszak W, Malvindi PG, et al. "Off-pump coronary artery bypass grafting improves short-term outcomes in high-risk patients compared with on-pump coronary artery bypass grafting: meta-analysis", *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2016; vol. 151, no. 1, pp. 60-77.
48. Hussain MA, Harky A. "Complications of coronary artery bypass grafting", *International Journal of Medical Reviews* 2019; vol. 6, no. 1, pp. 1-5.
49. Indja B, Seco M, Seamark R, et al. "Neurocognitive and psychiatric issues post cardiac surgery", *Heart, Lung and Circulation* 2017; vol. 26, no. 8, pp. 779-785.
50. Aguayo E, Lyons R, Juo Y-Y, et al. "Impact of new-onset postoperative depression on readmission outcomes after surgical coronary revascularization", *Journal of Surgical Research* 2019; vol. 233, pp. 50.
51. Jahangirifard A, Razavi M, Ahmadi ZH, Forozeshfard M. "Effect of TENS on postoperative pain and pulmonary function in patients undergoing coronary artery bypass surgery". *Pain Management Nursing* 2018; vol. 19, no. 4, pp. 408-414.
52. Fibla JJ, Molins L, Mier JM, Hernandez J, Sierra A. "A randomized prospective study of analgesic quality after thoracotomy: paravertebral block with bolus versus

- continuous infusion with an elastomeric pump", *European Journal of cardio->oracic Surgery* 2015; vol. 47, no. 4, pp. 631-635.
53. Fiorelli A, Morgillo F, Milione R, et al. "Control of postthoractomy pain by transcutaneous electrical nerve stimulation: effect on serum cytokine levels, visual analogue scale, pulmonary function and medication", *European Journal of Cardio->oracic Surgery* 2012; vol. 41, no. 4, pp. 861-868.
 54. Dunwoody CJ, Krenzischek DA, Pasero C, Rathmell JP, Polomano RC. "Assessment, physiological monitoring and consequences of inadequately treated acute pain", *Journal of PeriAnesthesia Nursing* 2008; vol. 23, no. 1, pp. S15-S27.
 55. Bordoni B, Marelli F, Morabito B, Sacconi B, Severino P. "Post-sternotomy pain syndrome following cardiac surgery: case report", *Journal of Pain Research* 2017; vol. 10, pp. 1163-1169.
 56. Costa MACD, Trentini CA, Schafranski MD, Pipino O, Gomes RZ, Reis ESDS. "Factors associated with the development of chronic post-sternotomy pain: a case control", *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular* 2015; vol. 30, no. 5, pp. 552-556.
 57. Cogan J. "Pain management after cardiac surgery", *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2010; vol. 14, no. 3, pp. 201-204.
 58. Konstantatos A, Silvers AJ, Myles PS. "Analgesia best practice after cardiac surgery", *Anesthesiology Clinics* 2008; vol. 26, no. 3, pp. 591-602.
 59. Lahtinen P, Kokki H, Hynynen M. "Pain after cardiac surgery", *Anesthesiology* 2006; vol. 105, no. 4, pp. 794-800.
 60. Erstad BL, Puntillo K, Gilbert HC et al. "Pain management principles in the critically ill", *Chest* 2009; vol. 135, no. 4, pp. 1075-1086.
 61. Echeverria-Villalobos M, Stoicea N, Todeschini AB, et al. Enhanced recovery after surgery (ERAS): a perspective review of postoperative pain management under ERAS pathways and its role on opioid crisis in the United States. *Clin J Pain*. 2020;36:219-226.
 62. Mazzeffi M, Khelemsky Y. Poststernotomy pain: a clinical review. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2011; 25:1163-1178.
 63. Katz J, Clarke H, Seltzer Z. Review article: preventive analgesia: Quo vadimus? *Anesth Analog*. 2011;113:1242-1253.
 64. Cogan J. Pain management after cardiac surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2010;14:201-204.
 65. Lahtinen P, Kokki H, Hynynen M. Pain after cardiac surgery: a prospective cohort study of 1-year incidence and intensity. *Anesthesiology*. 2006;105:794-800.
 66. Mueller XM, Tinguely F, Tevaearai HT, Revelly JP, Chiolerio R, Von Segesser LK. Pain location, distribution and intensity after cardiac surgery. *Chest*. 2000;118:391-396.
 67. Kwanten LE, O'Brien B, Anwar S. Opioid-based anesthesia and analgesia for adult cardiac surgery.: history and narrative review of the literature. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2019;33:808-816.
 68. Del Rio JM, Abernathy JJ 3ed, Taylor MA, et al. The adult cardiac anesthesiology section of STS adult cardiac surgery database: 2020 update on quality and outcomes. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2021;35:22-34.
 69. Bignami E, Castella A, Pota V, et al. Perioperative pain management in cardiac surgery: a systematic review. *Minerva Anesthesiol*. 2018;84:488-503.

70. Fayaz MK, Abel RJ, Pugh SC, Hall JE, Djaiani G, Mecklenburgh JS. Opioid-sparing effects of diclofenac and paracetamol lead to improved outcomes after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2004;18:742-747.
71. Gan TJ. Poorly controlled postoperative pain: prevalence, consequences and prevention. *J Pain Res*. 2017;10:2287-2298.
72. Angst MS. Intraoperative use of remifentanyl for TIVA: postoperative pain acute tolerance and opioid-induced hyperalgesia. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2015;29(supl 1):S16-S22.
73. DE Hoogd S, Ahlers SJGM, Van Dongen EPA, et al. Randomised controlled trial on the influence of intraoperative remifentanyl versus fentanyl on acute and chronic pain after cardiac surgery. *Pain Pract*. 2018;18:443-451.
74. Anwar S, O'Brien B. The impact of remifentanyl infusion during cardiac surgery on the prevalence of persistent postsurgical pain. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2021;35:467-469.
75. Rafiq S, Steinbrüchel DA, Wanscher MJ, et al. Multimodal analgesia versus traditional opiate based analgesia after cardiac surgery, a randomized controlled trial. *J Cardiothorac surg*. 2014;9:52.
76. Kharasch ED, Clark JD. Opioid-free anesthesia: time to regain our balance. *Anesthesiology*. 2021;134:509-514.
77. Beloeil H, Garot M, Lebuffe G, et al. Balance opioid- free anesthesia with dexmedetomidine versus balance anesthesia with remifentanyl for major or intermediate noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2021;134:541-551.
78. Mazzeffi M, Khlemesky Y. Poststernotomy pain: a clinical review. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2011;25(6):1163-1178.
79. Streegers MA, Snik DM, Verhagen AF, van der Drift MA, Wilder-Smith OH. Only half of the chronic pain after thoracic surgery shows a neuropathic component. *J Pain*. 2008;9(10):955-961.
80. Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg*. 2003;97(2):534-540.
81. Cogan J. pain management after cardiac surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2010;14(3):201-204.
82. Vaughn F, Wichowski H, Bosworth G. Does preoperative anxiety level predict postoperative pain? *AORN J*. 2007;85(3):589-604.
83. Sassron AB, Figueiredo LC, Trova K, et al. does the pain disturb respiratory function after heart surgeries? *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2009;24(4):490-496.
84. Freynhagen R, Baron R, Gockel U, Tölle TR. Pain DETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin*. 2006;22(10):1911-1920.
85. Gerbershagen HJ, Aduckathil S, van Wijck AJ, Peelen LM, Kalkman CJ, Meissner W. Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures. *Anesthesiology*. 2013;118(4):934-944.
86. Bjørnnes AK, Rustøen T, Lie I, Watt-Watson J, Leegaard M. Pain characteristics and analgesic intake before and following cardiac surgery. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2016;15(1):47-54.

87. Darr C, Cheufou D, Weinreich G, Hachenberg T, Aigner C, Kampe S. Robotic thoracic surgery results in shorter hospital stay and lower postoperative pain compared to open thoracotomy: a matched pairs analysis. *Surg Endosc*. 2017;31(10):4126–4130.
88. Fot EV, Izotova NN, Yudina AS, Smetkin AA, Kuzkov VV, Kirov MY. Automated weaning from mechanical ventilation after off-pump coronary artery bypass grafting. *Front Med (Lausanne)*. 2017;4:31.
89. Trager K, Fritzler D, Fischer G, et al. Treatment of post-cardiopulmonary bypass SIRS by hemoadsorption: a case series. *Int J Artif Organs*. 2016;39(3):141–146.
90. Mueller XM, Tinguely F, Tevaearai HT, Revelly JP, Chioleró R, von Segesser LK. Pain location, distribution, and intensity after cardiac surgery. *Chest*. 2000;118(2):391–396.
91. Kalso E, Mennander S, Tasmuth T, Nilsson E. Chronic post-sternotomy pain. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2001;45(8):935–939.
92. Gerbershagen HJ, Pogatzki-Zahn E, Aduckathil S, et al. Procedurespecific risk factor analysis for the development of severe postoperative pain. *Anesthesiology*. 2014;120(5):1237–1245.
93. van Dijk JF, van Wijck AJ, Kappen TH, Peelen LM, Kalkman CJ, Schuurmans MJ. Postoperative pain assessment based on numeric ratings is not the same for patients and professionals: a cross-sectional study. *Int J Nurs Stud*. 2012;49(1):65–71.
94. Rothaug J, Zaslansky R, Schwenkglenks M, et al. Patients' perception of postoperative pain management: validation of the International Pain Outcomes (IPO) questionnaire. *J Pain*. 2013;14(11):1361–1370.
95. Braun LA, Stanguts C, Casanelia L, et al. Massage therapy for cardiac surgery patients: a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;144(6):1453–1459.
96. Hendrix H, Kamlak V, Prisadov G, Welcker K. [Pain treatment after thoracic surgery]. *Zentralbl Chir*. 2017;142(3):337–347. German.
97. McMahon SR, Ades PA, Thompson PD. The role of cardiac rehabilitation in patients with heart disease. *Trends Cardiovasc Med*. 2017;27(6):420–425.
98. Doenst T, Essa Y, Jacoub K, et al. Cardiac surgery 2016 reviewed. *Clin Res Cardiol*. 2017;106(11):851–867.
99. Easterwood RM, Bostock IC, Nammalwar S, Mccullough JN, Iribarne A. The evolution of minimally invasive cardiac surgery: from minimal access to transcatheter approaches. *Future Cardiol*. 2018;14(1):75–87.
100. Soylu E, Harling L, Ashrafian H, et al. A systematic review of the safety and efficacy of distal coronary artery anastomotic devices in MIDCAB and TECAB surgery. *Perfusion*. 2016;31(7):537–543.
101. Kofler M, Schachner T, Reinstadler SJ, et al. Comparative analysis of perioperative and mid-term results of TECAB and MIDCAB for revascularization of anterior wall. *Innovations (Phila)*. 2017;12(3):207–213.
102. Kowalewski M, Pawlitzak W, Malvindi PG, et al. Off-pump coronary artery bypass grafting improves short-term outcomes in high-risk patients compared with on-pump coronary artery bypass grafting: meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;151(1):60–77.
103. Watt-Watson J, Stevens B. Managing pain after coronary artery bypass surgery. *J Cardiovasc Nurs*. 1998;12(3):39–51.
104. Swarm RA, Karanikolas M, Kalauokalani D. Pain treatment in the perioperative period. *Curr Probl Surg*. 2001;38(11):835–920.

105. Chapman CR, Tuckett RP, Song CW. Pain and stress in a systems perspective: reciprocal neural, endocrine, and immune interactions. *J Pain*. 2008;9(2):122–145.
106. Yaksh T, Woller S, Ramachandran R, Sorkin L. The search for novel analgesics: targets and mechanisms. *F1000Prime Rep*. 2015;7:56.
107. Mao J. Current challenges in translational pain research. *Trends Pharmacol Sci*. 2012;33(11):568–573.
108. Moloney N, Rabey M, Nijs J, Hush J, Slater H. Support for extended classification of pain states. *Pain*. 2017;158(7):1395.
109. Sorkin LS, Wallace MS. Acute pain mechanisms. *Surg Clin North Am*. 1999;79(2):213–229.
110. Offner KA, Loop T. [Pathophysiology and epidemiology of pain in thoracic surgery]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 2012;47(9):568–575. German.
111. [No authors listed]. Pain terms: a list with definitions and notes on usage. *Pain*. 1979;6(3):249–252.
112. Ergün A, Sirlak M. [Pulmonary function test before and after operation of coronary artery by-pass surgery]. *Tuberk Toraks*. 2003;51(1):17–22. Turkish.
113. Shenkman Z, Shir Y, Weiss YG, Bleiberg B, Gross D. The effects of cardiac surgery on early and late pulmonary functions. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1997;41(9):1193–1199.
114. Roncada G, Dendale P, Linsen L, Hendrikx M, Hansen D. Reduction in pulmonary function after CABG surgery is related to postoperative inflammation and hypercortisolemia. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(7):10938–10946.
115. Milgrom LB, Brooks JA, Qi R. Pain levels experienced with activities after cardiac surgery. *Am J Crit Care*. 2004;13(2):116–125.
116. Bartoloni A, Polati E, Finco G, Facchin S, Rigo V, Gottin L. [The neuroendocrine and metabolic responses to surgical stress]. *Chir Ital*. 1995;47(6):3–11. Italian.
117. Saito H. [Endocrine response to surgical stress]. *Nihon Geka Gakkai Zasshi*. 1996;97(9):701–707. Japanese.
118. Malberg H, Wessel N, Kopp B, Bauernschmitt R. [Analysis of cardiovascular regulation after heart operation]. *Biomed Tech*. 2002;47 Suppl 1 (Pt 2):541–542. German.
119. Liu SS, Wu CL, Cl W. Effect of postoperative analgesia on major postoperative complications: a systematic update of the evidence. *Anesth Analg*. 2007;104(3):689–702.
120. Karkouti K, Dattilo KM. Perioperative hemostasis and thrombosis. *Can J Anaesth*. 2006;53(12):1260–1262.
121. Smit PJ, Shariff MA, Nabagiez JP, Khan MA, Sadel SM, McGinn JT. Experience with a minimally invasive approach to combined valve surgery and coronary artery bypass grafting through bilateral thoracotomies. *Heart Surg Forum*. 2013;16(3):E125–E131.
122. Uymaz B, Sezer G, Coskun PK, Tarcan O, Ozleme S, Aybek T. Clinical outcome, pain perception and activities of daily life after minimally invasive coronary artery bypass grafting. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2014;14(2):172–177.
123. Gerner P. Postthoracotomy pain management problems. *Anesthesiol Clin*. 2008;26(2):355–367.

124. Dualé C, Ouchchane L, Schoeffler P, et al. Neuropathic aspects of persistent postsurgical pain: a French multicenter survey with a 6-month prospective follow-up. *J Pain*. 2014;15(1):24.e1–e20.
125. Buvanendran A, Kroin JS, della Valle CJ, Kari M, Moric M, Tuman KJ. Perioperative oral pregabalin reduces chronic pain after total knee arthroplasty: a prospective, randomized, controlled trial. *Anesth Analg*. 2010;110(1):199–207.
126. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet*. 2006;367(9522):1618–1625.
127. Kampe S, Geismann B, Weinreich G, Stamatis G, Ebmeyer U, Gerbershagen HJ. The influence of type of anesthesia, perioperative pain, and preoperative health status on chronic pain six months after thoracotomy: a prospective cohort study. *Pain Med*. 2017;18(11):2208–2213.
128. Allama AM. Intercostal muscle flap for decreasing pain after thoracotomy: a prospective randomized trial. *Ann Thorac Surg*. 2010;89(1):195–199.
129. Shaw A, Keefe FJ. Genetic and environmental determinants of postthoracotomy pain syndrome. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2008;21(1):8–11.
130. Underwood MJ, Firmin RK, Jehu D. Aspects of psychological and social morbidity in patients awaiting coronary artery bypass grafting. *Heart*. 1993;69(5):382–384.
131. Fitzsimons D, Parahoo K, Richardson SG, Stringer M. Patient anxiety while on a waiting list for coronary artery bypass surgery: a qualitative and quantitative analysis. *Heart Lung*. 2003;32(1):23–31.
132. Nelson F, Zimmerman L, Barnason S, Nieveen J, Schmaderer M. The relationship and influence of anxiety on postoperative pain in the coronary artery bypass graft patient. *J Pain Symptom Manage*. 1998;15(2):102–109.
133. Greszta E, Siemińska MJ. [Relationship of preoperative anxiety-state and anxiety-trait in patients qualified for coronary artery bypass graft surgery to the perception of postoperative pain and other pain complaints]. *Ann Acad Med Stetin*. 2008;54(1):157–163. Polish.
134. Thibodeau MA, Welch PG, Katz J, Asmundson GJ. Pain-related anxiety influences pain perception differently in men and women: a quantitative sensory test across thermal pain modalities. *Pain*. 2013;154(3):419–426.
135. Dessotte CA, Rodrigues HF, Furuya RK, Rossi LA, Dantas RA. Stressors perceived by patients in the immediate postoperative of cardiac surgery. *Rev Bras Enferm*. 2016;69(4):741–750.
136. Roediger L, Larbuisson R, Lamy M. New approaches and old controversies to postoperative pain control following cardiac surgery. *Eur J Anaesthesiol*. 2006;23(7):539–550.
137. Lahtinen P, Kokki H, Hendolin H. Pain after cardiac surgery: prospective cohort study of 1-year incidence and intensity. *Anesthesiology*. 2006;105(4):794–800.
138. Reimer-Kent J. From theory to practice: preventing pain after cardiac surgery. *Am J Crit Care*. 2003;12(2):136–143.
139. Carle C, Ashworth A, Roscoe A. A survey of post-sternotomy chronic pain following cardiac surgery. *Anaesthesia*. 2009;64(12):1387.
140. van Leersum NJ, van Leersum RL, Verwey HF, Klautz RJ. Pain symptoms accompanying chronic poststernotomy pain: a pilot study. *Pain Med*. 2010;11(11):1628–1634.

141. Meehan DA, Mcrae ME, Rourke DA, Eisenring C, Imperial FA. Analgesic administration, pain intensity, and patient satisfaction in cardiac surgical patients. *Am J Crit Care*. 1995;4(6):435–442.
142. Yorke J, Wallis M, Mclean B. Patients' perceptions of pain management after cardiac surgery in an Australian critical care unit. *Heart Lung*. 2004;33(1):33–41.
143. Puntillo K, Weiss SJ. Pain: its mediators and associated morbidity in critically ill cardiovascular surgical patients. *Nurs Res*. 1994;43(1):31–36.
144. Kianfar A, Shadvar K, Mahoori A, Azarfarin R. Pain after cardiac surgery. *Critical Care*. 2007;11 Suppl 2:P429.
145. Bruce J, Drury N, Poobalan SA, Jeffrey RR, Smith SW, Chambers AW. The prevalence of chronic chest and leg pain following cardiac surgery: a historical cohort study. *Pain*. 2003;104(1):265–273.
146. Hitt HC, McMillen RC, Thornton-Neaves T, Koch K, Cosby AG. Comorbidity of obesity and pain in a general population: results from the Southern Pain Prevalence Study. *J Pain*. 2007;8(5):430–436.
147. Cadish LA, Hacker MR, Modest AM, Rogers KJ, Dessie S, Elkadry EA. Association between body mass index and pain following transobturator sling. *J Obstet Gynaecol*. 2017;37(6):766–769.
148. Leacche M, Carrier M, Bouchard D, et al. Improving neurologic outcome in off-pump surgery: the “no touch” technique. *Heart Surg Forum*. 2003;6(3):169–175.
149. Kazmierski J, Kowman M, Banach M, et al. Incidence and predictors of delirium after cardiac surgery: results from the IPDACS study. *J Psychosom Res*. 2010;69(2):179–185.
150. Werner MU, Kongsgaard UE. I. Defining persistent post-surgical pain: is an update required? *Br J Anaesth*. 2014;113(1):1–4.
151. Fine PG, Karwande SV. Sternal wire-induced persistent chest pain: a possible hypersensitivity reaction. *Ann Thorac Surg*. 1990;49(1):135–136.
152. Gjeilo KH, Stenseth R, Wahba A, Lydersen S, Klepstad P. Chronic postsurgical pain in patients 5 years after cardiac surgery: a prospective cohort study. *Eur J Pain*. 2017;21(3):425–433.
153. Guimarães-Pereira L, Farinha F, Azevedo L, Abelha F, Castro-Lopes J. Persistent postoperative pain after cardiac surgery: incidence, characterization, associated factors and its impact in quality of life. *Eur J Pain*. 2016;20(9):1433–1442.
154. van Gulik L, Janssen LI, Ahlers SJ, et al. Risk factors for chronic thoracic pain after cardiac surgery via sternotomy. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011;40(6):1309–1313.
155. James SK. Chronic postsurgical pain: is there a possible genetic link? *Br J Pain*. 2017;11(4):178–185.
156. Fletcher D, Stamer UM, Pogatzki-Zahn E, et al. Chronic postsurgical pain in Europe: an observational study. *Eur J Anaesthesiol*. 2015;32(10):725–734.
157. Macrae WA. Chronic post-surgical pain: 10 years on. *Br J Anaesth*. 2008;101(1):77–86.
158. Setälä P, Kalliomäki ML, Jarvela K, Huhtala H, Sisto T, Puolakka P. Postoperative hyperalgesia does not predict persistent post-sternotomy pain: observational study based on clinical examination. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2016;60(4):520–528.

159. Guimares-Pereira L, Rejs P, Abelha F, Azevedo L, Castro-Lopes J. Persistent postoperative pain after cardiac surgery: a systematic review with meta-analysis regarding incidence and pain intensity. *Pain*. 2017;158(10):1869–1885.
160. Eisenberg E, Pultorak Y, Pud D, Bar-El Y. Prevalence and characteristics of post coronary artery bypass graft surgery pain (PCP). *Pain*. 2001;92(1):11–17.
161. Meyerson J, Thelin S, Gordh T, Karlsten R. The incidence of chronic post-sternotomy pain after cardiac surgery: a prospective study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2001;45(8):940–944.
162. Routledge FS, Tsuyuki RT, Hervas-Malo M, Leblanc P, Mcfetridge-Durdle JA, King KM. The influence of coronary artery bypass graft harvest site on women's pain, functional status, and health services utilization throughout the first post-operative year: a longitudinal study. *Int J Nurs Stud*. 2009;46(8):1054–1060.
163. Bjornnes AK, Parry M, Lie I, et al. Pain experiences of men and women after cardiac surgery. *J Clin Nurs*. 2016;25(19–20):3058–3068.
164. Bayman EO, Brennan TJ. Incidence and severity of chronic pain at 3 and 6 months after thoracotomy: meta-analysis. *J Pain*. 2014;15(9):887–897.
165. Niraj G, Kelkar A, Kaushik V, et al. Audit of postoperative pain management after open thoracotomy and the incidence of chronic postthoracotomy pain in more than 500 patients at a tertiary center. *J Clin Anesth*. 2017;36:174–177.
166. Hetmann F, Kongsgaard UE, Sandvik L, Schou-Bredal I. Prevalence and predictors of persistent post-surgical pain 12 months after thoracotomy. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2015;59(6):740–748.
167. Wildgaard K, Ringsted TK, Hansen HJ, Petersen RH, Kehlet H. Persistent postsurgical pain after video-assisted thoracic surgery: an observational study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2016;60(5):650–658.
168. Janssen KJ, Kalkman CJ, Grobbee DE, Bonsel GJ, Moons KG, Vergouwe Y. The risk of severe postoperative pain: modification and validation of a clinical prediction rule. *Anesth Analg*. 2008;107(4):1330–1339.
169. Gerbershagen HJ, Rothaug J, Kalkman CJ, Meissner W. Determination of moderate-to-severe postoperative pain on the numeric rating scale: a cut-off point analysis applying four different methods. *Br J Anaesth*. 2011;107(4):619–626.
170. Williamson A, Hoggart B. Pain: a review of three commonly used pain rating scales. *J Clin Nurs*. 2005;14(7):798–804.
171. Breivik H, Borchgrevink PC, Allen SM, et al. Assessment of pain. *Br J Anaesth*. 2008;101(1):17–24.
172. McCaffery M, Beebe A. *Pain Clinical Manual for Nursing Practice*. Maryland (MO): Mosby; 1989.
173. Torda TA, Hann P, Mills G, de Leon G, Penman D. Comparison of extradural fentanyl, bupivacaine and two fentanyl-bupivacaine mixtures for pain relief after abdominal surgery. *Br J Anaesth*. 1995;74(1):35–40.
174. Guillemin M. Understanding illness: using drawings as a research method. *Qual Health Res*. 2004;14(2):272–289.
175. Egloff N, C mara RJ, von K nel R, Klingler N, Marti E, Ferrari ML. Pain drawings in somatoform-functional pain. *BMC Musculoskelet Disord*. 2012;13:257.
176. al-Ruzzeh S, Athanasiou T, Mangoush O, Modine T, George S, Amrani M. Predictors of poor mid-term health related quality of life after primary isolated coronary artery bypass grafting surgery. *Heart*. 2005;91(12):1557–1562.

177. Nowicka-Sauer K, Jaroszewicz K, Szyndler K, Beta S, Siebers J. How to express pain and illness? Using drawing to assess pain and illness perceptions in patients awaiting coronary artery by-pass grafting surgery: preliminary report. *Forum Med Rodz.* 2015;9(3):288–290.
178. Melzack R. The short-form McGill Pain Questionnaire. *Pain.* 1987;30(2):191–197.
179. Simchen E, Galai N, Braun D, et al. Sociodemographic and clinical factors associated with low quality of life one year after coronary bypass operations: the Israeli Coronary Artery Bypass study (ISCAB). *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;121(5):909–919.
180. Thompson M, Tiwari A, Fu R, Moe E, Buckley DI. A framework to facilitate the use of systematic reviews and meta-analyses in the design of primary research studies. 2012. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK83621>. Accessed July 10, 2018.
181. Maier C, Nestler N, Richter H, et al. The quality of pain management in German hospitals. *Dtsch Arztebl Int.* 2010;107(36):607–614.
182. Liu WR, Zhang L, Woo SM, et al. A study of patient experience and perception regarding postoperative pain management in Chinese hospitals. *Patient Prefer Adherence.* 2013;7:1157–1162.
183. Boitor M, Gélinas C, Richard-Lalonde M, Thombs BD. The effect of massage on acute postoperative pain in critically and acutely ill adults post-thoracic surgery: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Heart Lung.* 2017;46(5):339–346.
184. Myles PS, Daly DJ, Djaiani G, Lee A, Cheng DC. A systematic review of the safety and effectiveness of fast-track cardiac anesthesia. *Anesthesiology.* 2003;99(4):982–987.
185. Stasiowska MK, Ng SC, Gubbay AN, Cregg R. Postoperative pain management. *Br J Hosp. Med (Lond).* 2015;76(10):570–575.
186. Kruger M, McRae K. Pain management in cardiothoracic practice. *Surg Clin North Am.* 1999;79(2):387–400.
187. White PF, Rawal S, Latham P, et al. Use of a continuous local anesthetic infusion for pain management after median sternotomy. *Anesthesiology.* 2003;99(4):918–923.
188. Hynninen MS, Cheng DC, Hossain I, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs in treatment of postoperative pain after cardiac surgery. *Can J Anaesth.* 2000;47(12):1182–1187.
189. White PF. Multimodal analgesia: its role in preventing postoperative pain. *Curr Opin Investig Drugs.* 2008;9(1):76–82.
190. Macintyre PE. Safety and efficacy of patient-controlled analgesia. *Br J Anaesth.* 2001;87(1):36–46.
191. Walder B, Schafer M, Henzi I, Tramèr MR. Efficacy and safety of patient-controlled opioid analgesia for acute postoperative pain: a quantitative systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2001;45(7):795–804.
192. Pettersson PH, Lindskog EA, Owall A. Patient-controlled versus nurse-controlled pain treatment after coronary artery bypass surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2000;44(1):43–47.

193. Bainbridge D, Martin JE, Cheng DC. Patient-controlled versus nursecontrolled analgesia after cardiac surgery: a meta-analysis. *Can J Anaesth*. 2006;53(5):492–499.
194. Steinhorsdottir KJ, Wildgaard L, Hansen HJ, Petersen RH, Wildgaard K. Regional analgesia for video-assisted thoracic surgery: a systematic review. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;45(6):959–966.
195. Clemente A, Carli F. The physiological effects of thoracic epidural anesthesia and analgesia on the cardiovascular, respiratory and gastrointestinal systems. *Minerva Anesthesiol*. 2008;74(10): 549–563.
196. Mehta Y, Vats M, Sharma M, Arora R, Trehan N. Thoracic epidural analgesia for off-pump coronary artery bypass surgery in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Card Anaesth*. 2010;13(3):224–230.
197. Caputo M, Alwair H, Rogers CA, et al. Thoracic epidural anesthesia improves early outcomes in patients undergoing off-pump coronary artery bypass surgery: a prospective, randomized, controlled trial. *Anesthesiology*. 2011;114(2):380–390.
198. Piraccini E, Pretto EA, Corso RM, Gambale G. Analgesia for thoracic surgery: the role of paravertebral block. *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth*. 2011;3(3):157–160.
199. d’Ercole F, Arora H, Kumar PA. Paravertebral block for thoracic surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018;32(2):915–927.
200. Wahal C, Kumar A, Pyati S. Advances in regional anaesthesia: a review of current practice, newer techniques and outcomes. *Indian J Anaesth*. 2018;62(2):94–102.
201. Ozturk NK, Baki ED, Kavakli AS, et al. Comparison of transcutaneous electrical nerve stimulation and parasternal block for postoperative pain management after cardiac surgery. *Pain Res Manag*. 2016;2016:4261949.
202. Hattan J, King L, Griffiths P. The impact of foot massage and guided relaxation following cardiac surgery: a randomized controlled trial. *J Adv Nurs*. 2002;37(2):199–207.
203. Asmussen S, Przkora R, Maybauer DM, et al. Meta-analysis of electroacupuncture in cardiac anesthesia and intensive care. *J Intensive Care Med*. Epub 2017 Jan 1.
204. Racca V, Bordoni B, Castiglioni P, Modica M, Ferratini M. Osteopathic manipulative treatment improves heart surgery outcomes: a randomized controlled trial. *Ann Thorac Surg*. 2017;104(1):145–152.
205. Keith M, Mokbel R, San Emeterio M, Song J, Errett L. Evaluation of taste sensitivity in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *J Am Diet Assoc*. 2010;110(7):1072–1077.
206. Stoppe C, Goetzenich A, Whitman G, et al. Role of nutrition support in adult cardiac surgery: a consensus statement from an international multidisciplinary expert group on nutrition in cardiac surgery. *Crit Care*. 2017;21(1):131.
207. Voss JA, Good M, Yates B, Baun MM, Thompson A, Hertzog M. Sedative music reduces anxiety and pain during chair rest after open-heart surgery. *Pain*. 2004;112(1–2):197–203.
208. Bradt J, Dileo C, Potvin N. Music for stress and anxiety reduction in coronary heart disease patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;28(12):CD006577.

209. Guillo N, Tanguy M, Seguin P, et al., "The effects of small-dose ketamine on morphine consumption in surgical intensive care unit patients after major abdominal surgery", *Anesth Analog* 2003; 97:843-7.
210. Menigaux C, Fletcher D, Dupon X, et al., "The benefits of intra-operative small-dose ketamine on postoperative pain after anterior cruciate ligament repair", *Anesth Analog* 2000; 90:129-35.
211. Peng K, Liu HY, Wu SR, Cheg H, Ji FH, "Effects of combining dexmedetomidine and opioids for postoperative intravenous patient-controlled analgesia": a systematic review and meta-analysis. *Clin J Pain*. 2015;31(12):1097-104.
212. Fan W, Yang H, Sun Y, Zhang J, Li G, Zheng Y, et al. Comparison of the postoperative analgesia of intraoperative dexmedetomidine with and without loading dose following general anesthesia: a prospective, randomized, controlled clinical trial. *Medicine (Baltimore)*.2017;96(7):e6106.
213. Wu HH, Wang HT, Jin JJ, Cue GB, Zhou KC, Chen Y, et al. Does dexmedetomidine as neuraxial adjuvant facilitate better anesthesia and analgesia? Asystematic review and meta-analysis. *PLOS One*. 2014;9(3):e93114.
214. Pezzella AT, Ferraris VA, Lancey RA. Care of the adult cardiac surgery patient: part I. *Curr Probl Surg*. 2004;41:458–516. doi:10.1016/j.cpsurg.2004.03.0012.
215. O'Brien SM, Feng L, He X, et al. The society of thoracic surgeons 2018 adult cardiac surgery risk models: part 2-statistical methods and results. *Ann Thorac Surg*. 2018;105:1419–1428. doi:10.1016/j.athoracsur.2018. 03.0033.
216. Bowdish ME, D'Agostino RS, Thourani VH, et al. The society of thoracic surgeons adult cardiac surgery database: 2020 update on outcomes and research. *Ann Thorac Surg*. 2020;109:1646–1655. doi:10.1016/j.athoracsur.2020.03.0034.
217. American Psychiatric Association. Neurocognitive Disorders. In: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. ISBN 0-89042-555-8. DSM Library; American Psychiatric Association; 2013.5.
218. American Psychiatric Association . *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. American Psychiatric Association: Fifth Edition; 2013.
219. World Health Organization. (2015) International Statistical Classification of Disease and Related Health Problems 10th Revision.
220. Kroustos KR, Sweeney MA. Palliative care. In: Chisholm- Burns MA, Schwinghammer TL, Malone PM, et al., editors. *Pharmacotherapy: principles and practice*. 5th ed. New York (NY):McGraw Hill Education; 2019. p.31–42.
221. Stransky M, Schmidt C, Ganslmeier P, et al. Hypoactive Delirium After Cardiac Surgery as an Independent Risk Factor for Prolonged Mechanical Ventilation. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2011;25:968–974.
222. Meagher DJ, Leonard M, Donnelly S, et al. A longitudinal study of motor subtypes in delirium: frequency and stability during episodes. *J Psychosom Res*. 2012;72:236–241.
223. Yang FM, Marcantonio ER, Inouye SK, et al. Phenomenological subtypes of delirium in older persons: patterns, prevalence, and prognosis. *Psychosomatics*. 2009;50:248–254.
224. Weinrebe W, Johannsdottir E, Karaman M, Füsgen I. What does delirium cost?: an economic evaluation of hyperactive delirium. *Z Für Gerontol Geriatr*. 2016;49:52–58.

225. Zhang W, Hu W, Shen M, et al. Profiles of delirium and the clinical outcomes of patients who underwent coronary artery bypass grafting: a prospective study from China. *J Clin Nurs*. 2016;25:631–641.
226. Ibrahim K, McCarthy CP, McCarthy KJ, et al. Delirium in the cardiac intensive care unit. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(4):e008568.
227. McPherson JA, Wagner CE, Boehm LM, et al. Delirium in the cardiovascular ICU: exploring modifiable risk factors. *Crit Care Med*. 2013;41:405–413.
228. Rengel KF, Pandharipande PP, Hughes CG. Postoperative delirium. *Press Medicale*. 2018;47:e53–e64.
229. Kotfis K, Szylińska A, Listewnik M, et al. Early delirium after cardiac surgery: an analysis of incidence and risk factors in elderly (≥ 65 years) and very elderly (≥ 80 years) patients. *Clin Interv Aging*. 2018;13:1061–1070.
230. Simeone S, Pucciarelli G, Perrone M, et al. Delirium in ICU patients following cardiac surgery: an observational study. *J Clin Nurs*. 2018;27:1994–2002.
231. Habeeb-Allah A, Alshraideh JA. Delirium post-cardiac surgery: incidence and associated factors. *Nurs Crit Care Nicc*. 2019 doi: 10.1111/nicc.12492.
232. Veliz-Reissmüller G, Torres HA, van der Linden J, et al. Pre-operative mild cognitive dysfunction predicts risk for post-operative delirium after elective cardiac surgery. *Aging Clin Exp Res*. 2007;19:172–177. doi: 10.1007/BF03324686.
233. Brown CH, Laflam A, Max L, et al. The impact of delirium after cardiac surgical procedures on postoperative resource use. *Ann Thorac Surg*. 2016;101:1663–1669. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.12.074.
234. Ogawa M, Izawa KP, Satomi-Kobayashi S, et al. Preoperative exercise capacity is associated with the prevalence of postoperative delirium in elective cardiac surgery. *Aging Clin Exp Res*. 2018;30:27–34. doi: 10.1007/s40520-017-0736-5.
235. Kotfis K, Szylińska A, Listewnik M, et al. Early delirium after cardiac surgery: an analysis of incidence and risk factors in elderly (≥ 65 years) and very elderly (≥ 80 years) patients. *Clin Interv Aging*. 2018;13:1061–1070.
236. Sanson G, Khlopenyuk Y, Milocco S, et al. Delirium after cardiac surgery. Incidence, phenotypes, predisposing and precipitating risk factors, and effects. *Heart Lung*. 2018;47:408–417.
237. Kots K, Szylińska A, Listewnik M, et al. Early delirium after cardiac surgery: an analysis of incidence and risk factors in elderly (≥ 65 years) and very elderly (≥ 80 years) patients. *Clin Interv Aging*. 2018;13:1061–1070.
238. Park K. Postoperative delirium is associated with negative outcomes and long-term mortality in elderly koreans: a retrospective observational study. *Medicina (Mex)* 2019;55:618.
239. Janssen TL, Steyerberg EW, Langenberg JCM, et al. Multimodal prehabilitation to reduce the incidence of delirium and other adverse events in elderly patients undergoing elective major abdominal surgery: an uncontrolled before-and-after study. *PLoS ONE*. 2019;14:e0218152.
240. Aziz KT, Best MJ, Naseer Z, et al. The association of delirium with perioperative complications in primary elective total hip arthroplasty. *Clin Orthop Surg*. 2018;10:286.
241. Tian J, Chen X, Liu D. Prediction of length of hospital stay and mortality in patients with delirium: a prospective cohort analysis of 200 ICU patients. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2018;32:681–685.

242. Cereghetti C, Siegemund M, Schaedelin S, et al. Independent predictors of the duration and overall burden of postoperative delirium after cardiac surgery in adults: an observational cohort study. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2017;31:1966–1973.
243. Gleason LJ, Schmitt EM, Kosar CM, et al. Effect of delirium and other major complications on outcomes after elective surgery in older adults. *JAMA Surg*. 2015;150:1134.
244. Mangusan RF, Hooper V, Denslow SA, Travis L. Outcomes associated with postoperative delirium after cardiac surgery. *Am J Crit Care*. 2015;24:156–163.
245. Pisani MA, Kong SYJ, Kasl SV, et al. Days of delirium are associated with 1-year mortality in an older intensive care unit population. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180:1092–1097.
246. Almashrafi A, Elmontsri M, Aylin P. Systematic review of factors influencing length of stay in ICU after adult cardiac surgery. *BMC Health Serv Res*. 2016;16:318.
247. Bettex D, Rudiger A. Length of ICU stay after cardiac surgery: too long or too short? *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018;32:2692–2693.
248. Federführende Fachgesellschaften Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) (2015) S3-Leitlinie: Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin (DAS-Leitlinie 2015). Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)
249. Strijbos MJ, Steunenberg B, van der Mast RC, et al. Design and methods of the Hospital Elder Life Program (HELP), a multicomponent targeted intervention to prevent delirium in hospitalized older patients: efficacy and cost-effectiveness in Dutch health care. *BMC Geriatr*. 2013;13:78.
250. Abraha I, Trotta F, Rimland JM, et al. Efficacy of non-pharmacological interventions to prevent and treat delirium in older patients: a systematic overview. The SENATOR project ONTOP Series. *PLoS ONE*. 2015;10:e0123090.
251. Ringaitienė D, Gineitytė D, Vicka V, et al. Impact of malnutrition on postoperative delirium development after on pump coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Surg*. 2015;10:74.
252. Hempenius L, Slaets JPI, van Asselt D, et al. Outcomes of a geriatric liaison intervention to prevent the development of postoperative delirium in frail elderly cancer patients: report on a multicentre, randomized. *Controlled Trial PLoS ONE*. 2013;8:e64834.
253. Styra R, Larsen E, Dimas MA, et al. The effect of preoperative cognitive impairment and type of vascular surgery procedure on postoperative delirium with associated cost implications. *J Vasc Surg*. 2019;69:201–209.
254. Bilotta F, Lauretta MP, Borozdina A, Mizikov VM, Rosa G. Postoperative delirium: risk factors, diagnosis and perioperative care. *Minerva Anesthesiol*. 2013;79:1066–1076.
255. Licker M, Schweizer A, Ellenberger C, Tschopp JM, Diaper J, Clergue F. Perioperative medical management of patients with COPD. *Int J COPD*. 2007;2:493–515.
256. Wada H, Miyauchi K, Daida H. Gender differences in the clinical features and outcomes of patients with coronary artery disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2019;17:127–133.

257. Leung JM, Sands LP, Lim E, Tsai LT, Kinjo S. Does preoperative risk for delirium moderate the effects of postoperative pain and opiate use on postoperative delirium? *Am J Geriatr Psychiatry*. 2013;21: 946–956.
258. Zubrzycki M, Liebold A, Skrabal C, et al. Assessment and pathophysiology of pain in cardiac surgery. *J Pain Res*. 2018;11: 1599–1611.
259. Swart LM, van der Zanden V, Spies PE, de Rooij SE, van Munster BC. The comparative risk of delirium with different opioids: a systematic review. *Drugs Aging*. 2017;34:437–443.
260. Rudolph JL, Ramlawi B, Kuchel GA, et al. Chemokines are associated with delirium after cardiac surgery. *J Gerontol a Biol Sci Med Sci*. 2008;63:184–189.
261. Marra A, Kotfis K, Hosie A, et al. Delirium monitoring: yes or no? That is the question. *Am J Crit Care*. 2019;28:127–135.
262. Marra A, Boehm LM, Kotfis K, Pun BT. Monitoring for delirium in critically ill adults. In: Hughes CG, Pandharipande PP, Ely EW, editors. *Delirium: Acute Brain Dysfunction in the Critically Ill*. ISBN 978-3-030-25751-4. Cham: Springer International Publishing; 2020:13–25.
263. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2013;41:263–306.
264. Inoue S, Vasilevskis EE, Pandharipande PP, et al. The impact of lymphopenia on delirium in ICU patients. *PLoS One*. 2015;10: e0126216.
265. Simone MJ, Tan ZS. The role of inflammation in the pathogenesis of delirium and dementia in older adults: a review. *CNS Neurosci Ther*. 2011;17:506–513.
266. ER, Rudolph JL, Culley D, Crosby G, Alsop D, Inouye SK. Serum biomarkers for delirium. *J Gerontol a Biol Sci Med Sci*. 2006;61:1281–1286.
267. Kotfis K, Bott-Olejnik M, Szylińska A, Listewnik M, Rotter I. Characteristics, risk factors and outcome of early-onset delirium in elderly patients with first ever acute ischemic stroke - a prospective observational cohort study. *Clin Interv Aging*. 2019;14:1771–1782.
268. Kotfis K, Ślózowska J, Safranow K, Szylińska A, Listewnik M. The practical use of white cell inflammatory biomarkers in prediction of postoperative delirium after cardiac surgery. *Brain Sci*. 2019;9:1–18.
269. Egberts A, Mattace-Raso FU. Increased neutrophil-lymphocyte ratio in delirium: a pilot study. *Clin Interv Aging*. 2017;12:1115–1121.
270. Kulaksizoglu B, Kulaksizoglu S. Relationship between neutrophil/ lymphocyte ratio with oxidative stress and psychopathology in patients with schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016;12: 1999–2005.
271. Pisani MA, Kong SY, Kasl SV, Murphy TE, Araujo KL, Van Ness PH. Days of delirium are associated with 1-year mortality in an older intensive care unit population. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2009; 180: 1092–7.
272. Orion Pharma. Fachinformation Dexdor 100 Mikrogramm/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. 2019. https://www.orionpharma.de/globalassets/materials/fis--gis/013358_24310_38034_2_dl_2019-02-04_dexdor-100-mikrogrammml.pdf (accessed 08/08/2020).

273. Clark IA, Vissel B. The inflammatory nature of post-surgical delirium predicts benefit of agents with anti-tnf effects, such as dexmedetomidine. *Frontiers in Neuroscience* 2018; 12: 257.
274. Nelson LE, Lu J, Guo T, Saper CB, Franks NP, Maze M. The alpha2-adrenoceptor agonist dexmedetomidine converges on an endogenous sleep-promoting pathway to exert its sedative effects. *Anesthesiology* 2003; 98: 428–36.
275. Yamanaka D, Kawano T, Nishigaki A, et al. Preventive effects of dexmedetomidine on the development of cognitive dysfunction following systemic inflammation in aged rats. *Journal of Anesthesia*. 2017; 31: 25–35.
276. Duan X, Coburn M, Rossaint R, Sanders RD, Waesberghe JV, Kowark A. Efficacy of perioperative dexmedetomidine on postoperative delirium: systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis of randomised controlled trials. *British Journal of Anaesthesia*. 2018;121:384–97.
277. Wu M, Liang Y, Dai Z, Wang S. Perioperative dexmedetomidine reduces delirium after cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Clinical Anesthesia* 2018; 50: 33–42.
278. Zeng H, Li Z, He J, Fu W. Dexmedetomidine for the prevention of postoperative delirium in elderly patients undergoing noncardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One* 2019; 14: e0218088.
279. Pan H, Liu C, Ma X, Xu Y, Zhang M, Wang Y. Perioperative dexmedetomidine reduces delirium in elderly patients after non-cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. *Canadian Journal of Anesthesia* 2019; 66: 1489–500.
280. Peng K, Ji FH, Liu HY, Zhang J, Chen QC, Jiang YH. Effects of perioperative dexmedetomidine on postoperative mortality and morbidity: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Therapeutics* 2019;41: 138–54.
281. Rudolph JL, Ramlawi B, Kuchel GA, McElhaney JE, Xie D, Sellke FW, *et al.* Chemokines are associated with delirium after cardiac surgery. *J Gerontol A Bio Sci Med Sci* 2008;63:184-9.
282. Matsuura Y, Kamidaira M, Tamura A. Risk factors for postoperative delirium after cardiac surgery. *Int Arch Nurs Health Care* 2018;4:103.
283. Corral-Velez V, Lopez-Delgado JC, Bentancur-Zambrano NL, Lopez-Sune N, Rojas-Lora M, Torrado H, *et al.* The inflammatory response in cardiac surgery: An overview of the pathophysiology and clinical implications. *Inflamm Allergy Drug Targets* 2015;13:357-70.
284. Loix S, De Kock M, Henin P. The anti-inflammatory effects of ketamine: State of the art. *Acta Anaesthesiol Belg* 2011;62:47-58.
285. Dale O, Somogi AA, Li Yibai, Sullivan T, Shavit, Y. Does intraoperative ketamine attenuate inflammatory reactivity following surgery? A systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg* 2012;115:934-43.
286. Hudetz JA, Patterson KM, Iqbal Z, Gandhi SD, Byrne AJ, Hudetz AG, *et al.* Ketamine attenuates delirium after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2009;23:651-7.
287. Mazzeffi M, Johnson K, Paciullo C. Ketamine in adult cardiac surgery and the cardiac surgery Intensive Care Unit: An evidence-based clinical review. *Ann Card Anaesth* 2015;18:202-9.

288. Avidan MS, Maybrier HR, Abdallah AB, Jacobsohn E, Vlisides PE, Pryor KO, *et al.* Intraoperative ketamine for prevention of postoperative delirium or pain after major surgery in older adults: An international, multicentre, double-blind, randomised clinical trial. *Lancet* 2017;390:267-75.
289. Pandharipande PP, Pun BT, Herr DL, *et al.*: Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: the MENDS randomized controlled trial. *JAMA* 2007; 298: 2644-53.
290. Xia ZQ, Chen SQ, Yao X, Xie CB, Wen SH, Liu KX: Clinical benefits of dexmedetomidine versus propofol in adult intensive care unit patients: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Surg Res* 2013; 185-43.
291. Yau JM, Alexander JH, Hafley G, Mahaffey KW, Mack MJ, Kouchoukos N, *et al.* Impact of perioperative myocardial infarction on angiographic and clinical outcomes following coronary artery bypass grafting (from PProject of Ex-vivo Vein graft Engineering via Transfection [PREVENT] IV). *Am J Cardiol.* 2008;102:546-51.
292. Biancari F, Anttila V, Dell'Aquila AM, Airaksinen JKE, Brascia D. Control angiography for perioperative myocardial ischemia after coronary surgery: metaanalysis. *J Cardiothorac Surg.* 2018;13:24.
293. Preußner MJ, Landwehrt J, Mastrobuoni S, Biancari F, Dakkak AR, Alshakaki M, *et al.* Survival results of postoperative coronary angiogram for treatment of perioperative myocardial ischaemia following coronary artery bypass grafting: a single-centre experience. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2018;26:237-42.
294. Sef D, Szavits-Nossan J, Predrijevac M, Golubic R, Sipic T, Stambuk K, *et al.* Management of perioperative myocardial ischaemia after isolated coronary artery bypass graft surgery. *Open Heart.* 2019;6:e001027.
295. Rasmussen C, Thijs JJ, Clemmensen P, Efsen F, Arendrup HC, Saunamäki K, *et al.* Significance and management of early graft failure after coronary artery bypass grafting: feasibility and results of acute angiography and re-re-vascularization. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1997;12:847-52.
296. Alqahtani F, Ziada KM, Badhwar V, Sandhu G, Rihal CS, Alkhouli M. Incidence, predictors, and outcomes of in-hospital percutaneous coronary intervention following coronary artery bypass grafting. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:415-23.
297. Laflamme M, DeMey N, Bouchard D, Carrier M, Demers P, Pellerin M, *et al.* Management of early postoperative coronary artery bypass graft failure. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012;14:452-6.
298. Fukui T. Intraoperative graft assessment during coronary artery bypass surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;63:123-30.
299. Zhao DX, Leacche M, Balaguer JM, Boudoulas KD, Damp JA, Greelish JP, *et al.* Routine intraoperative completion angiography after coronary artery bypass grafting and 1-stop hybrid revascularization results from a fully integrated hybrid catheterization laboratory/operating room. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:232-41.
300. Balacumaraswami L, Taggart DP. Intraoperative imaging techniques to assess coronary artery bypass graft patency. *Ann Thorac Surg.* 2007;83:2251-7.
301. Zhang G, Zhao Z, Han Z, Gao Q, Liu J, Chen Y. The predictive value of intraoperative transit-time flow measurement parameters for early graft failure in different target territories. *J Cardiol.* 2021;77:201-5.
302. Taggart DP, Choudhary B, Anastasiadis K, Abu-Omar Y, Balacumaraswami L, Pigott DW. Preliminary experience with a novel intraoperative fluorescence imaging

- technique to evaluate the patency of bypass grafts in total arterial revascularization. *Ann Thorac Surg.* 2003;75:870-3.
303. Takahashi M, Ishikawa T, Higashidani K, Katoh H. SPY: an innovative intraoperative imaging system to evaluate graft patency during off-pump coronary artery bypass grafting. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2004;3:479-83.
 304. Ohmes LB, Di Franco A, Giammarco GD, Rosati CM, Lau C, Girardi LN, et al. Techniques for intraoperative graft assessment in coronary artery bypass surgery. *J Thorac Dis.* 2017;9(S4):S327-32.
 305. Taggart DP, Thuijs DJFM, Di Giammarco G, Puskas JD, Wendt D, Trachiotis GD, et al. Intraoperative transit-time flow measurement and high-frequency ultrasound assessment in coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2020;159:1283-92.e2.
 306. Niclauss L. Techniques and standards in intraoperative graft verification by transit time flow measurement after coronary artery bypass graft surgery: a critical review. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2017;51:26-33.
 307. Hultgren K, Andreasson A, Axelsson TA, Albertsson P, Lepore V, Jeppsson A. Acute coronary angiography after coronary artery bypass grafting. *Scand Cardiovasc J.* 2016;50:123-7.
 308. Szavits-Nossan J, Stipi_c H, Sesto I, Kapov-Svilici_c K, Sipi_c T, Bernat R. Angiographic control and percutaneous treatment of myocardial ischemia immediately after CABG. *Coll Antropol.* 2012;36:1391-4.
 309. De Mey N, Couture P, Laflamme M, Denault AY, Perrault LP, Deschamps A, et al. Intraoperative changes in regional wall motion: can postoperative coronary artery bypass graft failure be predicted? *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2012;26:371-5.
 310. Fabricius AM, Gerber W, Hanke M, Garbade J, Autschbach R, Mohr FW. Early angiographic control of perioperative ischemia after coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001;19:853-8.
 311. Virani SS, Alam M, Mendoza CE, Arora H, Ferreira AC, de Marchena E. Clinical significance, angiographic characteristics, and short-term outcomes in 30 patients with early coronary artery graft failure. *Neth Heart J.* 2009;17:13-7.
 312. Rupprecht L, Schmid C, Debl K, Lunz D, Flöorchinger B, Keyser A. Impact of coronary angiography early after CABG for suspected postoperative myocardial ischemia. *J Cardiothorac Surg.* 2019;14:54.
 313. Gaudino M, Nesta M, Burzotta F, Trani C, Coluccia V, Crea F, et al. Results of emergency postoperative re-angiography after cardiac surgery procedures. *Ann Thorac Surg.* 2015;99:1576-82.
 314. Nakano J, Okabayashi H, Noma H, Sato T, Sakata R. The impact of incomplete revascularization and angiographic patency on midterm results after off-pump coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;147:1225-32.
 315. Thielmann M, Massoudy P, Jaeger BR, Neuhäuser M, Marggraf G, Sack S, et al. Emergency re-revascularization with percutaneous coronary intervention, reoperation, or conservative treatment in patients with acute perioperative graft failure following coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;30: 117-25.
 316. Øvrum E, Abdelnoor M, Forfang K. Effect of aortic cross-clamp time on myocardial infarction after coronary bypass surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 1997;5:77-82.

317. Dahlin LG, Olin C, Svedjeholm R. Perioperative myocardial infarction in cardiac surgery—risk factors and consequences. A case control study. *Scand Cardiovasc J.* 2000;34:522-7.
318. Folliguet TA, Malergue M-C, Temkine J, Dibie A, Petrie J, Laborde F. Calcified embolus of the left coronary ostia after aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg.* 1997;63:1162-3.
319. Aybek T, Risteski P, Miskovic A, Simon A, Dogan S, Abdel-Rahman U, et al. Seven years' experience with suture annuloplasty for mitral valve repair. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;131:99-106.
320. Kawahito K, Adachi H, Murata S, Yamaguchi A, Ino T. Coronary malperfusion due to type a aortic dissection: mechanism and surgical management. *Ann Thorac Surg.* 2003;76:1471-6.
321. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, MorrowDA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Circulation.* 2018;138:e618-51.
322. Swaminathan M, Morris RW, De Meyts DD, Podgoreanu MV, Jollis JG, Grocott HP, et al. Deterioration of regional wall motion immediately after coronary artery bypass graft surgery is associated with long-term major adverse cardiac events. *Anesthesiology.* 2007;107:739-45.
323. Holmvang L, Jurlander B, Rasmussen C, Thiis JJ, Grande P, Clemmensen P. Use of biochemical markers of infarction for diagnosing perioperative myocardial infarction and early graft occlusion after coronary artery bypass surgery. *Chest.* 2002;121:103-11.
324. Hara H, Serruys PW, Takahashi K, Kawashima H, Ono M, Gao C, et al. Impact of peri-procedural myocardial infarction on outcomes after revascularization. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76:1622-39.
325. Taggart DP. Biochemical assessment of myocardial injury after cardiac surgery: effects of a platelet activating factor antagonist, bilateral internal thoracic artery grafts, and coronary endarterectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;120: 651-9.
326. Harff GA, van den Bosch MJ, Sch€onberger JP. Influence of mammary artery as a bypass vessel on the results of seven biochemical assays after coronary artery bypass surgery. *Ann Clin Biochem.* 1999;36(Pt 2):180-8.
327. Karhunen J, Raivio P, Maasilta P, Sihvo E, Suojaranta-Ylinen R, Vento A, et al. Impact of early angiographic evaluation on the frequency of emergency reoperations after coronary bypass surgery. *Scand J Surg.* 2010;99:173-9.
328. Davierwala PM, Verevkin A, Leontyev S, Misfeld M, Borger MA, Mohr FW. Impact of expeditious management of perioperative myocardial ischemia in patients undergoing isolated coronary artery bypass surgery. *Circulation.* 2013;128(11_suppl_1):S226-34.
329. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2019;40:87-165.
330. Stefanini GG, Alfonso F, Barbato E, Byrne RA, Capodanno D, Colleran R, et al. Management of myocardial revascularisation failure: an expert consensus document of the EAPCI. *EuroIntervention.* 2020;16:e875-90.
331. Thielmann M, Sharma V, Al-Attar N, Bulluck H, Bisleri G, Bunge J, et al. ESC Joint Working Groups on cardiovascular Surgery and the cellular biology of the heart

- position paper: perioperative myocardial injury and infarction in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Eur Heart J*. 2017;38:2392-407.
332. Yeo KK, Azarbal F, Zakrofsky P, Dai D, Roe M, Wojdyla D, et al. Differential longitudinal outcomes following percutaneous coronary intervention to the left internal mammary artery and other bypass grafts of the LAD: findings from the NCDR. *J Invasive Cardiol*. 2020;32:E143-50.
 333. Farag M, Gue YX, Brilakis ES, Egred M. Meta-analysis comparing outcomes of percutaneous coronary intervention of native artery versus bypass graft in patients with prior coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol*. 2021;140:47-54.
 334. Locker C, Greiten LE, Bell MR, Frye RL, Lerman A, Daly RC, et al. Repeat coronary bypass surgery or percutaneous coronary intervention after previous surgical revascularization. *Mayo Clin Proc*. 2019;94:1743-52.
 335. Sef D, Predrijevac M, Raja SG, Turina MI. Is it better to treat bypass graft or native coronary artery following early graft failure? *J Card Surg*. 2021;36:9-11.
 336. Fernandez FG, Shahian DM, Kormos R, Jacobs JP, D'Agostino RS, Mayer JE Jr, et al. The Society of Thoracic Surgeons national database 2019 annual report. *Ann Thorac Surg*. 2019;108:1625-32.
 337. Namay DL, Hammermeister KE, Zia MS, DeRouen TA, Dodge HT, Namay K. Effect of perioperative myocardial infarction on late survival in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Circulation*. 1982;65:1066-71.
 338. Steuer J, Herte L-G, Lindahl B, Stahle E. Impact of perioperative myocardial injury on early and long-term outcome after coronary artery bypass grafting. *Eur Heart J*. 2002;23:1219-27.
 339. Järvinen O, Hokkanen M, Huhtala H. The long-term effect of perioperative myocardial infarction on health-related quality-of-life after coronary artery bypass grafting. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2014;18:568-73.
 340. Sharma V, Chen K, Alansari SAR, Verma B, Soltesz EG, Johnston DR, et al. Outcomes of early coronary angiography or revascularization after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2021;111:1494-501.
 341. Herr DL, Sum-Ping ST, England M: ICU sedation after coronary artery bypass graft surgery: dexmedetomidine-based versus propofol-based sedation regimens. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2003; 17:576-84.
 342. Gelissen HP, Epema AH, Henning RH et al: Inotropic effects of propofol, thiopental, midazolam, etomidate, and ketamine on isolated human atrial muscle. *Anesthesiology* 1996; 84:397-403.
 343. Saegusa K, Furukawa Y, Ogiwara Y, et al: Pharmacologic analysis of ketamine-induced cardiac actions in isolated, blood-perfused canine atria. *J Cardiovasc pharmacol* 1986; 8:414-9
 344. Reich DL, Silvey G: Ketamine: an update on the first twenty-five years of clinical experience. *Can J Anesth* 1989; 36:186-97.
 345. Yli-Hancala A, Kirvela M, Randell T et al: Ketamine anaesthesia in a patient with septic shock. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992; 36: 483-5.
 346. Naaz S, Ozair E. Dexmedetomidine in Current Anaesthesia Practice- A Review. *J Clin Diagn Res* 2014; 8: GE01-4.
 347. Keles S, Kocaturk O. The effect of oral dexmedetomidine premedication on preoperative cooperation and emergence delirium in children undergoing dental procedures. *BioMed Res Int* 2017; 2017: 6742183.

348. Mantz J, Josserand J, Hamada S: Dexmedetomidine: New insights. *Eur J Anaesthesiol* 2011;28:3-6.
349. Huupponen E, Maksimow A, Lapinlampi P, Sarkela M, Saastamoinen A, Snapir A, et al: Electroencephalogram spindle activity during dexmedetomidine sedation and physiological sleep. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008;52: 289-94.
350. Hall JA, Uhrich TD, Barney JA, Arain SR, Ebert TJ: Sedative, amnestic, and analgesic properties of small dose dexmedetomidine infusion. *Anesth Analg* 2000; 90: 699-705.
351. Khan ZP, Ferguson CN, Jones RM. alpha-2 and imidazoline receptor agonists: Their pharmacology and therapeutic role. *Anaesthesia* 1999; 54: 146-65.
352. Chue PS, Chue JA. A review of the clinical uses of dexmedetomidine. *Int J Clin Anesthesiol* 2017; 5: 1080.
353. Tobias JD, Berkenbosch JW. Initial experience with dexmedetomidine in paediatric-aged patients. *Paediatr Anaesth* 2002; 12: 171-5.
354. Devasya A, Sarpangala M. Dexmedetomidine: A review of a newer sedative in dentistry. *J Clin Pediatr Dent* 2015; 39: 401-9.
355. Nishina K, Mikawa K, Shiga M, et al. Clonidine in pediatric anesthesia. *Paediatr Anaesth* 1999; 9: 187-202.
356. Petroz GC, Sikich N, James M, van Dyk H, Shafer SL, Schily M, et al. A phase I, two-center study of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine in children. *Anesthesiology* 2006; 105: 1098-110.
357. Yuen VM. Dexmedetomidine: perioperative applications in children. *Paediatr Anaesth* 2010; 20: 256-64.
358. Jannu V, Mane RS, Dhorigol MG, Sanikop CS. A comparison of oral midazolam and oral dexmedetomidine as premedication in pediatric anesthesia. *Saudi J Anaesth* 2016; 10: 390-4.
359. Peng K, Wu SR, Ji FH, Li J. Premedication with dexmedetomidine in pediatric patients: a systematic review and meta-analysis. *Clinics* 2014; 69: 777-86.
360. Blaudszun G, Lysakowski C, Elia N, Tramèr MR. Effect of perioperative systemic α_2 agonists on postoperative morphine consumption and pain intensity systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology* 2012; 116: 1312-22.
361. McGraw T, Kendrick A. Oral midazolam premedication and postoperative behaviour in children. *Paediatr Anaesth* 1998; 8: 117-21.
362. Karhuvaara S, Kallio A, Salonen M, Tuominen J, Scheinin M. Rapid reversal of α_2 -adrenoceptor agonist effects by atipamezole in human volunteers. *Br J Clin Pharmacol* 1991; 31: 160-5.
363. McCormack L, Chen JW, Trapp L, Job A. A comparison of sedation-related events for two multiagent oral sedation regimens in pediatric dental patients. *Pediatr Dent* 2014; 36: 302-8.
364. Levine MF, Spahr-Schopfer IA, Hartley E, Lerman J, MacPherson B. Oral midazolam premedication in children: the minimum time interval for separation from parents. *Can J Anaesth* 1993; 40: 726-9.
365. Chen RM, Chen TL, Lin YL, Chen TG, Tai YT: Ketamine reduces nitric oxide biosynthesis in human umbilical vein endothelial cells by down-regulating endothelial nitric oxide synthase expression and intracellular calcium levels. *Crit Care Med* 2005; 33: 1044-9.

366. Hirota K, Lambert DG. Ketamine: its mechanisms of action and unusual clinical uses. *Br J Anaesth* 1996;77:441-4.
367. Hudspith MJ. Glutamate: a role in normal brain function, anaesthesia, analgesia and CNS injury. *Br J Anaesth* 1997;78: 731-47.
368. White PF. Ketamine: its pharmacology and therapeutic uses. *Anesthesiology* 1982;56:119-36.
369. Reich DL. Ketamine: an update on the first twenty-five years of clinical experience. *Can J Anaesth* 1989;36:186-97.
370. Haas DA, Harper DG. Ketamine: a review of its pharmacologic properties and use in ambulatory anesthesia. *Anesth Prog* 1992; 39:61-S.
371. Werner C, Reeker W, Engelhard K. Ketamine racemate and S-(+)-ketamine: cerebrovascular effects and neuroprotection following focal ischemia. *Anaesthesist* 1997;46:55-60.
372. Zielmann S, Kazmaier S, Schnull S, Weyland A. S-(+)-ketamine and circulation. *Anaesthesist* 1997;46(Suppl 1):43-6.
373. Gutzke GE, Shah KB, Glisson SN. Cardiac transplantation: a prospective comparison of ketamine and sufentanil for anesthetic induction. *J Cardiothorac Anesth* 1989;3:389-95.
374. Berman W Jr, Fripp RR, Rubler M, Alderete L. Hemodynamic effects of ketamine in children undergoing cardiac catheterization. *Pediatr Cardiol* 1990;11:722-6.
375. Graf BM, Viccni MN, Martin E, et al. Ketamine has stereospecific effects in the isolated perfused guinea pig heart. *Anesthesiology* 1995;82: 1426-37.
376. Felts JD, Afonso S, Rowe GG. Systemic and coronary hemodynamic effects of ketamine in intact anaesthetized and unanaesthetized dogs. *Br J Anaesth* 1975;47:686-94.
377. Johnstone M. The cardiovascular effects of ketamine in man. *Anaesthesia* 1976;31:873-82.
378. Wong BS, Martin CD. Ketamine inhibition of cytoplasmic calcium signalling in rat pheochromocytoma (PC-12) cells. *Life Sci* 1993;53:359-64.
379. Adams HA, Bauer R, Gebhardt B, et al. Total iv. anesthesia with S-(+)-ketamine in orthopedic geriatric surgery: endocrine stress reaction, hemodynamics and recovery. *Anaesthesist* 1994;43: 92-100.
380. Adams HA, Thiel A, Jung A, et al. Studies using S-(+)-ketamine in orthopedic geriatric surgery: endocrine stress reaction, hemodynamics and recovery. *Anaesthesist* 1992;41:588-96.
381. Doenicke A, Kugler J, Mayer M, et al. Ketamine racemate or S-(+)-ketamine and midazolam: the effect on vigilance, efficacy and subjective findings. *Anaesthesist* 1992;41:610-8.
382. White PF, Ham J, Way WL, Trevor AJ. Pharmacology of ketamine isomers in surgical patients. *Anesthesiology* 1980;52: 231-9.
383. Bowdle A, Radant A, Cowley D, et al. Psychedelic effects of ketamine in healthy volunteers. *Anesthesiology* 1998;88:82-8.
384. Tverskoy M, Oz Y, Isakson A, et al. Preemptive effect of fentanyl and ketamine on postoperative pain and wound hyperalgesia. *Anesth Analg* 1994;78:205-9.
385. Choe H, Choe YS, Kim YH, et al. Epidural morphine plus ketamine for upper abdominal surgery: improved analgesia from preincisional versus postincisional administration. *Anesth Analg* 1997;84:560-3.

386. Wong CS, Lu CC, Cherng CH, Ho ST. Ketamine potentiates analgesic effect of morphine in postoperative epidural pain control. *Reg Anesth* 1996;21:534-44.
387. McQuay HJ. Pre-emptive analgesia [editorial]. *Br J Anaesth* 1992;69:1-3.
388. Wall PD. The prevention of postoperative pain [editorial]. *Pain* 1988;33:289-90.
389. Woolf CJ, Thompson WN. The induction and maintenance of central sensitization is dependent on N-methyl-D-aspartate acid receptor activation: implications for the treatment of post-injury pain hypersensitivity states. *Pain* 1991;44:293-9.
390. Fu ES, Miguel R, Scharf JE. Preemptive ketamine decreases postoperative narcotic requirements in patients undergoing abdominal surgery. *Anesth Analg* 1997;84:1086-90.
391. Roytblat L, Korotkoruchko A, Katz J, et al. Postoperative pain: the effect of low-dose ketamine in addition to general anesthesia. *Anesth Analg* 1993;77:1161-5.
392. Peret S, Verdonk F, Godet T, Jabaudon M, Chartier C, Cayot S, et al. **Low doses of ketamine reduce delirium but not opiate consumption in mechanically ventilated and sedated ICU patients: A randomised double-blind control trial.** Available online 27 September 2018. <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2018.09.006>.
393. Mehta SD, Smyth D, Vasilopoulos T, Friedman J, Sappenfield JW, Alex G. **Ketamine infusion reduces narcotic requirements following gastric bypass surgery: a randomized controlled trial.** Available online 1 December 2020, Version of Record 24 March 2021. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2020.11.027>.
394. Elgebaly AS, Sabry M. Annals of Cardiac Anaesthesia: Sedation Effects by Dexmedetomidine versus Propofol in Decreasing Duration of Mechanical Ventilation after Open Heart Surgery. *Ann Card Anaesth* 2018 Jul-Sep; 21(3): 235–242.
395. Patel M, Onwochei DN, Desai Neel. Influence of perioperative dexmedetomidine on the incidence of postoperative delirium in adult patients undergoing cardiac surgery: Volume 129, Issue 1, July 2022, Pages 67-83.
396. Avedan MS, Maybrier HR, Abdaallah AB, Jacobsohn PE, Vlisides PE, Pryor KO, et al. Intraoperative ketamine for prevention of postoperative delirium or pain after major surgery in older adults: an international, multicentre, double-blind, randomised clinical trial. *VOLUME 390, ISSUE 10091, P267-275, JULY 15, 2017*.
397. Shokri H, Ali I. A randomized control trial comparing prophylactic dexmedetomidine versus clonidine on rates and duration of delirium in older adult patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Journal of Clinical Anesthesia* Volume 61, May 2020, 109622.
398. Jing CC, Lin L, Zhou T, Li YL, Fu I, Gao MQ. Does Dexmedetomidine Reduce the Risk of Atrial Fibrillation and Stroke After Adult Cardiac Surgery? A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Anatol J Cardiol*. 2022 May; 26(5): 354–365.
399. Singh D, Kashav R, Magoon R, Kohli JK, Kaur M, Gupta A, et al. Evaluation of Low-Dose Ketamine on Inflammatory Biomarker Profile Following Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting. *Anatol J Cardiol*. 2022 May; 26(5): 354–365.

الملاحق

Syrian Arab Republic
Damascus University
Faculty of Medicine



الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كلية الطب البشري

ملحق 1

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث الذي عنوانه

مقارنة بين الديكسميديتوميدين والكيثامين في تخدير جراحة القلب

أنا الطبيب غاندي معلا علي طالب الدراسات العليا – دكتوراه في اختصاص التخدير و الإنعاش في كلية الطب البشري بجامعة دمشق، أنفذ هذا البحث الذي يهدف إلى مقارنة بين الديكسميديتوميدين والكيثامين في تخدير جراحة القلب و يتضمن هذا البحث تسريب الكيثامين أو الديكسميديتوميدين أو عدم إعطاء أي من الدوائين

إن موافقتكم على الاشتراك في بحثنا هذه يعني تزويدنا بالمعلومات المتعلقة بمرضكم ملء استبيان خاص بالبحث، علماً أن هذه المعلومات ضرورية لمتابعة حالتكم الصحية، و أود أن أؤكد أن هذه المعلومات ستبقى سرية و لا يمكن لأحد من غير المشاركين في هذا البحث أن يطلع عليها، كما سيتم ترميز المشاركين و المشاركات بإعطائهم أرقاماً دون ذكر أسمائهم، و كذلك أتعهد بعدم إجراء أي استقصاء غير ضروري لتقييم حالة المريض و عدم إعطاء أي دواء تجريبي أو إجراء أي تدخل دوائي أو استقصائي من شأنه أن يؤذي المريض بقصد أو بدون قصد.

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

المخاطر والفوائد:

- ١- المخاطر: وترتبط بنوع العمل الجراحي ومدة البقاء في العناية والاختلاطات الناجمة عنها:
- خطر توقف القلب في أي مرحلة من المراحل، اختلاطات التهوية الالوية (ذات رئة، ريج صدرية)، القصور الكلوي والاذية العصبية.
- ٢- الفوائد: الحصول على فرصة أفضل للمعالجة وفق خطة مدروسة.
- ٣- الموافقة على المشاركة:

لقد اطلعت وأدركت محتوى الموافقة المستنيرة وتم شرحها لي من قبل الأطباء وأوافق طوعاً أن أكون مشاركاً في هذا البحث وأدرك أنني أملك فرصة الاستفسار عن أي أمر مع ضرورة الإجابة كما وأملك الحق في الانسحاب في أي وقت أشاء ومن دون أن يعرضني ذلك لأي ضرر وعليه أوقع:

الرقم المتسلسل للمشارك:

الاسم والتوقيع: / / ملاحظة:

بالنسبة للأشخاص الذين لا يجيدون القراءة والكتابة، تم شرح هدف البحث لهم وأخذت موافقتهم الشفهية بحضور فردٍ من عائلتهم.

ملحق 2

استمارة بحث علمي ديكسميديتوميدين / كيتامين:

اسم المريض: العمر: سنة ، الوزن: كغ ، الطول: سم الجنس: ،
 ASA: نوع الجراحة: زمن مضخة الرئة والقلبي الصناعي: ، زمن الجراحة:

اليوم ٦	اليوم ٥	اليوم ٤	اليوم ٣	اليوم ٢	اليوم ١	
						المسكن الأول وجرعته
						المسكن الثاني وجرعته
						حدوث هذيان
						احتشاء قلب
						اضطراب نظم ونوعه
						مدة البقاء على المنفسة
						مدة البقاء في العناية
			نعم	لا		هل حدثت وفاة في العناية

Role of Dexmedetomidine and Ketamine in anesthesia of cardiac surgery: comparative study

Abstract

Background and Objective: major surgeries such as Coronary Artery Bypass Grafting Surgeries (CABG) are accompanied by many complications such as pain, delirium, myocardial infarction, heart arrhythmias and mortalities. In these surgeries patients need opioids for analgesia, postoperative mechanical ventilation and staying in the Intensive Care Unit. Recent studies have shown that Dexmedetomidine (D) and Ketamine (K) could decrease consumption of opioids for analgesia of acute pain after CABG, delirium, myocardial infarction, heart arrhythmias, mortalities and the period of postoperative mechanical ventilation and staying in the (ICU).

This study compared the effectiveness of the two drugs (D) and (K) by means of reducing the quantity of opioids which was adequate for analgesia of acute pain after (CABG), delirium, Myocardial Infarction, Heart Arrhythmias, mortalities and the period of postoperative mechanical ventilation and staying in the (ICU).

Search goal:

Comparison between D and K in cardiac surgery in terms of pain relief, decreased incidence of delirium and myocardial infarction after heart surgery, and determining the best option to adopt and adding it to the anesthesia protocol currently used in education hospitals in cardiac anesthesia as a direct primary target of the study, while the indirect secondary objectives are to compare the effectiveness of the two medicines in reducing the duration of mechanical ventilation and staying in the ICU, and reducing mortality after heart surgery.

Study description: A single-center, randomized clinical study.

Materials and Methods: In this study 150 patients divided randomly distributed 1,1,1 into three groups underwent (CABG) at Al-Assad University Hospital in Damascus between 2020-2021:

Anesthesia was performed for the surgical procedure in the routine way followed in the hospital. After placing the patient on the operating table, the patient was connected to a monitoring device to monitor the electrocardiogram, pulse, continuous arterial pressure, and SpO₂. Then, a peripheral intravenous line was opened to administer medications and an arterial line was opened to continuously monitor the pressure. The patient was then anesthetized using fentanyl at a loading dose of 7 mcg/kg and atracurium at a dose of 0.5 mg/kg. The patient was then intubated and connected to the anesthesia machine using oxygen at a rate of 50% with air and isoflurane at a rate of 0.6%. A central intravenous line was then opened and connected. Syringe for continuous infusion of anesthetic drugs: fentanyl at a maintenance dose of 0.1 mcg/kg/min, atracurium at a dose of 10 mg/kg/min, then we started the infusion of the chosen drug at the required dose according to each group:

- 1- Dexmedetomidine (D) group: n=50 patients received Dexmedetomidine at the beginning of the anesthesia, bolous (1) mcg/kg/(10) minutes and maintenance (0.5) mcg/kg/h to the end of surgery.
- 2- Ketamine (K) group: n=50 patients received ketamine at the beginning of anesthesia, bolous (1) mg/kg/(10) minutes and maintenance (0.5) mg/kg/h to the end of surgery.
- 3- control (P) group: n=50 patients received anesthesia without dexmedetomidine or ketamine.

we collected data including observations in the intensive care unit (ICU), after that we compared between the three groups.

Results:

The patients in (D) group needed Fentanyl and Morphin less than the patients in (C) group. The patients in (K) group needed Fentanyl and Morphin less than the patients in (C) group. There was no significant difference between Dexmedetomidine and Ketamine in Fentanyl and Morphin consumption, although the quantity of Fentanyl and Morphin in (D) group was less than it in (K) group. The period of ventilation was less in (D) group and (K) group than in (C) group but there was no difference between (D) group and (C) group. Mortality was less in (D) group and (K) group than in (C) group but there was no difference between (D) group and (C) group. There was no difference between the three groups in Delirium, Myocardial Infarction, Arrhythmias or the period of staying in the ICU.

Key words: Dexmedetomidine, Ketamine, Fentanyl, Morphin, Coronary Artery Bypass Graft Surgery, pain, Analgesia, Delirium, mortality, Myocardial Infarction, Arrhythmias, Mechanical ventilation.

Syrian Arab Republic
Ministry of Higher Education
and scientific research
Damascus University
Faculty of Medicine
Department of Anesthesiology,
Intensive Care and Pain
Management



**Role of Dexmedetomidine and Ketamine in anesthesia of cardiac
surgery: comparative study**

By

DR. Gandhi Mowalla Ali

Supervisor

Assistant Prof. Najwa Rekmani

Faculty of Medicine

Damascus University

2021