

فصلنامه علمی پژوهشی بیهوشی و درد، دوره ۲، شماره ۷، بهار ۱۳۹۱

گزارش موردی: درمان درد سوزشی و آلودینی مقاوم به درمان انگشتان پا بدنبال تروما و جراحی با مقدار پایین کتامین

فرناد ایمانی^۱، فرید ابوالحسن قره داغی^۲، علی محمدیان اردی^۳

۱-دانشیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، بخش بیهوشی و درد

۲-متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، بخش بیهوشی و درد

۳-استادیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۱۲/۱۶

تاریخ بازبینی: ۱۳۹۰/۱۲/۰۴

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۱۱/۲۲

چکیده

تحریک مکرر و تشدید گیرنده‌های NMDA توسط میانجی گلوتامات می‌تواند باعث ایجاد درد سوزشی و هیپرالژی حتی بعد از قطع عامل محرک دردناک گردد. از طرف دیگر هیپرالژی ناشی از مخدرها و آسیب اعصاب محیطی نیز در جراحی‌های ارتوپدی اندام تحتانی می‌تواند باعث علائم فوق گردد که گاهی اوقات تشخیص آن را از کوزالژی (سندرم درد پیچیده موضعی تیپ ۲) مشکل می‌سازد. نورالژی بدنبال تروما هر چند که شایع نیست ولی معمولاً به روش‌های درمانی معمولی پاسخ خوبی نمی‌دهد و طول اقامت بیمار را در بیمارستان افزایش می‌دهد. توجه به آناتومی و فیزیولوژی مسیرهای انتقال درد و توجه به نقش مهار انتقال درد از طریق گیرنده‌های NMDA در کنترل این دردها دریچه جدیدی را در مورد نقش داروهایی مثل کتامین در پیشگیری و درمان دردهای نوروپاتی و یا دردهای مزمن بعد از عمل باز می‌کند. در این گزارش درد نوروپاتی مقاوم به درمان در بیمار معرفی شده که در نهایت با مقدار پایین کتامین کنترل شده است.

واژه‌های کلیدی: آلودینی، گیرنده‌های NMDA، نورالژی پس از تروما.

مقدمه

آزاد سازی گلوتامات در دستگاه عصبی مرکزی می‌گردد. گلوتامات بعنوان یک میانجی محرک درد در فضای سیناپسی بین نورون اول و دوم در دستگاه عصبی مرکزی و در سطح نخاعی عمل می‌کند و با تحریک گیرنده‌های NMDA و MGLUR در سطح نورون دوم و گیرنده‌های پیش سیناپسی Kainate در سطح نورون اول باعث انتقال درد می‌شود. از طرف دیگر، در صورت عدم مهار التهاب در بافت آسیب دیده و تداوم عامل ایجاد کننده ضایعه و تداوم تحریکات دردناک شدید و مکرر الیاف C، پدیده Wind UP در سطح نخاع و دستگاه عصبی مرکزی اتفاق می‌افتد که باعث برداشت یون منیزیم از روی گیرنده‌های

علی‌رغم پیشرفت‌های چشمگیری که در زمینه کنترل درد حاد بعد از عمل بوجود آمده است، متأسفانه در طی دو دهه گذشته هنوز شیوع درد بعد از عمل کاهش مناسبی نداشته است، و به همان میزان هم دردهای مزمن بعد از عمل کاهش نیافته است. با بررسی دقیق شرح حال و معاینه بیماران و بررسی عوامل خطر در بروز درد مزمن بعد از عمل، می‌توان با انجام روش‌های پیشگیرانه بی‌دردی از شیوع دردهای مزمن بعد از عمل کاست.

در جریان دردهای حاد بعد از عمل که بخوبی کنترل نشده‌اند، تحریک مکرر گیرنده‌های درد الیاف C، منجر به

نویسنده مسئول: فرید ابوالحسن قره داغی، تهران، خیابان ستارخان، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، بخش درد

ایمیل: Farid_gharehdaghi@yahoo.com

درمانی غیر قابل افتراق از هیپر آلرژی ناشی از مخدرها مؤثر بوده است.^(۴)

معرفی بیمار

بیمار آقای ۳۰ ساله، کشاورز با وزن ۶۰ کیلوگرم و بدون هیچ گونه سابقه بیماری خاص بدلیل ترومای متعدد با غلبه بر روی اندام تحتانی راست ناشی از برخورد با کامیون در تاریخ ۸۹/۱۰/۲ بدلیل شکستگی درشت نی با روش بیهوشی عمومی تحت عمل جراحی قرار گرفت. بیمار مجدداً در تاریخ ۸۹/۱۰/۱۱ جهت بستن زخم تحت عمل جراحی با روش بیهوشی اسپینال قرار گرفت. بمنظور کاهش درد بعد از عمل، در ابتدا برای بیمار پمپ کنترل درد (PCA) بصورت تزریق وریدی مداوم با ترکیب فنتانیل ۵۰۰ میکروگرم و استامینوفن وریدی ۲ گرم برای ۲۴ ساعت شروع شد که کاهش درد بیمار رضایت بخش بود (نمره درد کمتر از ۳). بیمار برای بار سوم در تاریخ ۸۹/۱۲/۱۵ جهت دبریدمان زخم ساق پا و بستن پلاک تحت عمل جراحی قرار گرفت و بعد از آن انفوزیون داروهای بی‌دردی بیمار با همان مقدار قبلی ادامه یافت، ولی بیمار از تاریخ ۸۹/۱۰/۲۰ دچار دردهای سوزشی شدید، آلودینی و هیپرآلرژی در روی پا و انگشتان پای راست گردید، و علی‌رغم افزایش میزان فنتانیل به ۱۰۰۰ میکروگرم همراه با استامینوفن وریدی ۲ گرم در ۲۴ ساعت، دردهای سوزشی جدید بیمار تغییری پیدا نکرد. در تاریخ ۸۹/۱۰/۲۲ به ترکیب فوق لیدوکائین ۱٪ و گاباپانتین ۱۲۰۰ میلی‌گرم روزانه خوراکی اضافه گردید، ولی علی‌رغم از بین رفتن دردهای محل انفوزیون جراحی و دردهای استخوانی، بیمار از دردهای سوزشی شدید و آلودینی و هیپرآلرژی روی پا و انگشتان پا شاکی بود.

در تاریخ ۸۹/۱۰/۲۸ کتامین بمقدار ۴۰ میکروگرم بر کیلوگرم در ساعت به ترکیب فوق اضافه شد که بصورت

NMDA و خارج شدن این گیرنده از حالت بلوک انتقال پیام می‌گردد. در نتیجه، این گیرنده بعد از تحریک با گلوتامات حتی بدون وابستگی به تداوم عامل محرک درد به انتقال پیام دردناک به سطوح بالاتر مغزی ادامه می‌دهد. البته ممکن است ماده P و CGRP نیز در فعال شدن گیرنده NMDA مؤثر باشد. مجموعه این اتفاقات باعث بروز حساسیت مرکزی و ایجاد علائمی مثل آلودینی و هیپرآلرژی و درد سوزشی در محدوده آسیب جراحی ایجاد شده و حتی اطراف آن تا مدت‌ها بعد از عمل جراحی و آسیب می‌گردد.^(۱) NMDA ساب یونیت‌های مختلفی دارد که بروز هر گونه تغییراتی در آن باعث فعال شدن یا بلوک آن می‌شود. بمنظور کاهش درد باید فعالیت ساب یونیت‌های گلوتامات گیرنده NMDA مهار گردد. کتامین یکی از این داروهای هست که در صورت استفاده به موقع می‌تواند هم مانع فعال شدن گیرنده NMDA شده (پیشگیری از حساسیت مرکزی و هیپرآلرژی ثانویه) و هم می‌تواند در صورت فعال شدن گیرنده NMDA آن را مهار نماید. کتامین با مقدار کمتر از بیهوش کنندگی در مرحله قبل از عمل می‌تواند باعث کاهش مصرف مخدرها و حتی عارضه تهوع و استفراغ مخدرها در مرحله بعد از عمل گردد. هم‌چنین مصرف کتامین با مقدار پایین می‌تواند آلودینی ناشی از دردهای مزمن نوروپاتیک پس از تروما را کاهش داده و عوارض ناچیزی از توهم، آرام‌بخشی و تضعیف تنفسی را نشان دهد.^(۲) کتامین با مقدار یکجای ۰/۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم و سپس انفوزیون آن با مقدار ۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم در دقیقه بمدت ۲۰ دقیقه در ۱۱ بیمار مبتلا به نورالژی پس از تروما باعث کاهش هیپرآلرژی به سرما، کاهش درد مداوم و هیپرآلرژی به سرما، کاهش درد مداوم و هیپرآلرژی مکانیکی می‌گردد.^(۳) هم‌چنین دیده شده که کتامین در کاهش درد نوروپاتیک حاد مقاوم به

سندرم درد پیچیده موضعی و رد تحمل به مخدر و هیپرالژزی ناشی از مخدر در این بیمار معرفی شده، و از طرف دیگر، درد سوزشی مداوم به همراه آلودینی و هیپرالژزی در انگشتان پای آسیب دیده (و نه محل اصلی تروما عمل جراحی ساق پا) و سابقه ترومای شدید به پا و جراحی‌های مکرر برای بیمار تشخیص نورالژی پس از تروما ناشی از آسیب عصب پروئال سطحی مطرح می‌باشد، که این نورالژی در صورت عدم درمان خود یک عامل خطر مهم تبدیل برای درد حاد بعد از عمل به درد مزمن بعد از عمل می‌باشد.

درد نوروپاتیک بصورت دردی توصیف می‌گردد که بوسیله آسیب اولیه یا اختلال عملکرد در دستگاه عصبی ایجاد می‌شود. علل حاد دردهای نوروپاتیک می‌تواند یاتروژنیک، تروماتیک، التهابی و یا عفونی باشد.

بر اساس مطالعه هایس و همکارانشان در سال ۲۰۰۲، از بین بیماران ارجاع شده به سرویس درد حاد، حدود ۳-۱٪ موارد بدنال جراحی یا تروما دچار درد نوروپاتیک می‌گردند. تشخیص و درمان به موقع این نوع از دردهای نوروپاتیک مانع تبدیل آنها به دردهای مزمن می‌گردد^(۶).

درمورد گزارش از این بیمار به نظر می‌رسد تحریکات مکرر الیاف آوران درد C و بدنال آن تحریک گیرنده‌های NMDA و آسیب نسبی عصب پروئال سطحی در زمینه ترومای اصلی و جراحی‌های مکرر باعث نورالژی پس از تروما گردیده که به درمان‌های انفوزیون مداوم وریدی داروهای لیدوکائین ۱٪، فنتانیل تا ۱۰۰۰ میکروگرم و استامینوفن وریدی تا ۲ گرم در روز از طریق پمپ وریدی و مصرف خوراکی گاباپنتین تا ۱۲۰۰ میلی‌گرم روزانه پاسخ درمانی نداده و بصورت واضح در ابتدا با اضافه کردن انفوزیون کتامین با مقدار ۴۰ میکروگرم بر کیلوگرم در ساعت به ترکیب فوق و ادامه

باعث کاهش دردهای سوزشی و هیپرالژزی و آلودینی بیمار گردید. بعد از آن تنها عارضه مشاهده شده تهوع و استفراغ بود که با اضافه کردن متوکلوپرامید وریدی ۱۰ میلی‌گرم به پمپ مداوم وریدی برطرف گردید. سپس، در تاریخ ۸۹/۱۱/۱ پمپ وریدی مداوم بیمار فقط با کتامین با مقدار ۸۰ میکروگرم بر کیلوگرم در ساعت ادامه یافت و خوشبختانه بدون عارضه خاص کلیه علائم بیمار برطرف گردید.

بحث

در این گزارش موردی، با توجه به آلودینی و هیپرالژزی و درد سوزشی شدید در همه انگشتان پای آسیب دیده که به درمان با مقدار افزایش‌یابنده مخدر و استامینوفن وریدی و لیدوکائین ۱٪ (از طریق پمپ مداوم وریدی) و گاباپانتین خوراکی تا ۱۲۰۰ میلی‌گرم روزانه جواب نداده است، یکی از مهم‌ترین تشخیص‌های افتراقی مطرح سندرم درد پیچیده موضعی CRPS تیپ یک و هم تیپ ۲ می‌باشد، ولی از آنجاییکه سایر علائم و معیارهای تشخیصی مربوط به وازوموتور (مانند تغییر رنگ پوست، تغییر حرارت پوست و...) و سودوموتور (مثل ادم) و تغییرات تروفیک و حسی مشاهده نگردید، بنابراین، این تشخیص کنار گذاشته می‌شود^(۵).

دومین تشخیص افتراقی مطرح بروز تحمل به مخدر و همچنین هیپرالژزی ناشی از مخدر است که با توجه به اینکه درد مربوط به محل گرافت پوستی و محل جراحی بیمار بخوبی با مخدرها مهار می‌شود ولی فقط درد سوزشی و هیپرالژزی و آلودینی در انگشتان پا، باقی مانده است، این تشخیص هم رد می‌شود، هر چند که با توجه به نقش گیرنده‌های NMDA در ایجاد هیپرالژزی ناشی از مخدر نمی‌توان نقش درمانی بالقوه کتامین را نادیده گرفت. ولی مجموعاً با توجه به فقدان معیارهای تشخیصی

نتیجه‌گیری

به منظور کاهش درد بعد از عمل بیماران، و کاهش مصرف مخدرها (و کاهش عوارض ناشی از آن)، و کاهش خطر بروز هیپراآلژی ناشی از مخدرها، و پیشگیری از تبدیل درد حاد بعد از عمل به درد مزمن بعد از عمل (بویژه در جراحی‌هایی که این خطر در آنها بالاتر هستند مثل توراکوتومی، آمپوتاسیون و...) می‌توان از کتامین استفاده نمود.

درمان با کتامین تنها از طریق پمپ وریدی مداوم و با مقدار ۸۰ میکروگرم بر کیلوگرم در ساعت باعث قطع دردهای سوزشی و آلودینی و هیپراآلژی انگشتان پای آسیب دیده گردیده است. در ضمن درمان با کتامین هیچ گونه عوارضی از جمله اختلالات شناختی و توهم، آرام‌بخشی، تضعیف تنفسی و... دیده نشد. تنها عارضه قابل توجه تهوع و استفراغ بود که با اضافه کردن متوکلوپرامید به پمپ وریدی مداوم مرتفع گردید.

References

1. Voscopoulos C, Lema M. When does acute Pain become chronic? *Br J Anaesth* 2010; 105 (51):169-85.
2. Visser E, Schug SA. The role of Ketamine in Pain Management. *Biomed Pharmacother* 2006; 60:341-8.
3. Jorum E, Warnke T, Stubhaug A. Cold Allodynia and hyperalgesia in neuropathic Pain: the effect of NMDA receptor antagonist Ketamine- a double blind, Cross-over Comparison With alfentanil and placebo. *Pain* 2003;101:229- 35
4. Hocking G, Cousins MJ. Ketamine in Chronic Pain management; An evidence- based review. *Anesth Analg* 2003;97:1730-9
5. Binder A, Schattscheicler J, Baron R. Complex Regional Pain Syndrome Type I. in *Waldman Pain Management*. 1st ed. Philadelphia; Saunders Elsevier, 2007: 283-98
6. Australian and New Zealand Collage of Anesthetists. *Acute Pain management*. 2nd ed. 2005: 142.

Case report: Treatment of burning pain and Post traumatic refractory Allodynia in foot digits, with low dose of ketamine

Farnad Imani¹, Farid Abolhasan-Gharehdaghi², Ali Mohammadian-Erdi³.

1- Associate professor of Anesthesiology, Rasoul-Akram Medical Center ,Tehran University of Medical Sciences

2- Anesthesiologist, Rasoul-Akram Medical Center ,Tehran University of Medical Sciences

3- Assistant professor of anesthesiology, Ardebil University of Medical Sciences

Abstract

Frequent stimulation and irritation of NMDA receptors by glutamate mediators can lead to burning pain, allodynia and hyperalgesia, even after stopping the irritant factor. Opioid-induced hyperalgesia and peripheral nerve injuries in lower extremities orthopedic surgeries can also make the same symptoms, which sometimes make it difficult to diagnose it from causalgia (type II complex regional pain syndrome). Post-traumatic neuralgia is not so common, often does not respond well to usual medications and prolongs the patient's stay in hospital. Noting the anatomical and physiological aspects of pain transmission pathways and also role of pain transmission inhibitors via NMDA receptors in pain management, opens us a new window to the role of medicines such as ketamine in prevention and treatment of neuropathic or chronic post-operative pains. We report a case involving refractory neuropathic pain which is eventually controlled with low dose of ketamine.

Keywords: Post-traumatic neuralgia, NMDA receptors, Allodynia

Corresponding Author: Farid Abolhassan-Gharehdaghi, department of anesthesiology, Rasoul-Akram Medical Center, Tehran, Iran.

Email: Farid_gharehdaghi@yahoo.com