

اختلالات شناختی حوالی عمل جراحی و راهکارهای پیشگیری از آن: مقاله مروری

قاسم زارعی

کارشناس ارشد فیزیولوژی پزشکی، گروه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

الهام شاهزیدی

کارشناس ارشد مشاوره، دانشگاه علامه طباطبائی، تهران، ایران

دکتر سجاد ادیب

متخصص بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

سرور مصلح

کارشناس ارشد اتاق عمل، مربی گروه آموزشی اتاق عمل، مرکز تحقیقات مراقبت‌های پرستاری و مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی اصفهان، اصفهان، ایران

محمدصادق ابوطالبی^۱

گروه آموزشی مراقبت‌های ویژه، مرکز تحقیقات مراقبت‌های پرستاری و مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی اصفهان، اصفهان، ایران

Perioperative cognitive dysfunctions & preventive methods: review article

Ghasem Zarei, MSc

Elham Shahzeidi, MSc

Sajad Adib, MD

Sorour Mosleh, MS

Mohammad Sadegh Aboutalebi

ABSTRACT

Background: One of the major complications surrounding surgery and anesthesia is cognitive dysfunctions that is necessary to know about important of complications and know the practical methods in perioperative and perianesthesia to reduce these complications. Inadequate accuracy and lack of awareness of the causes of these problems can be the main cause of these problems. The purpose of this article is to review the causes and factors that cause cognitive problems around surgery, in order to provide solutions to prevent their spread and emergence after surgery.

Materials and Methods: In this study, 61 appropriate articles related to this subject in terms of title that published between 1990 and 2020 on the causes of cognitive problems and prevention strategies were used that have been published in Jama .Science Direct .Google Scholar .Pubmed.

Results and Conclusion: In this review article the factors and preventive methods of cognitive dysfunctions were studied. These factors include: neuroprotectives, effect of anesthetic drugs, anticholinergic system, depth of anesthesia, pediatrics and emerging problems, sleep and circadian disorders, patient privacy, patient spirituality, blood sugar, electrolytes, hemoglobin, blood pressure, oxygenation and capnography, posture and position of patient, drug interactions, emboli,

^۱. نویسنده مسؤول

platelet activity, cardiac function, hypothermia and hyperthermia, pain and stress, delayed discharge, ileus and antibiotics.

Keywords: Cognitive dysfunctions, Surgery, Anesthesia

چکیده

مقدمه: یکی از عوارض مهم حوالی جراحی و بیهوشی، اختلالات شناختی است، که لازم است از قبل از عمل جراحی و بیهوشی به فکر چنین عوارضی بود و تمهیدات لازم را در دستور کار قرار داد. عدم دقت کافی و همچنین عدم آگاهی به عوامل ایجاد کننده این مشکلات می تواند علت اصلی ظهور این مشکلات باشد. هدف از این مقاله مروری بررسی علل و عوامل ایجاد کننده مشکلات شناختی حوالی عمل جراحی است، تا با ارائه راهکارها بتوان از شیوع و ظهور آنها بعد از عمل جلوگیری کرد.

مواد و روش ها: در این مطالعه ۶۱ مقاله مناسب و مرتبط با موضوع از لحاظ عنوان که طی سال های ۱۹۹۰ تا سال ۲۰۲۰ در زمینه علل ایجاد کننده مشکلات شناختی و راهکارهای پیشگیری چاپ شده بود استفاده شد. رفرنس های این مقاله مروری از Jama، Science Direct، Google Scholar، Pubmed به دست آمدند.

نتایج و بحث: مواردی که از بروز مشکلات شناختی پیشگیری به عمل می آورد، در این مقاله مروری مورد بررسی قرار گرفتند. این موارد عبارتند از؛ استفاده از نوروپروتکتیوها، داروهای هوشبر، سیستم آنتی کولینرژیک، عمق بیهوشی، اطفال و بروز مشکلات، اختلالات خواب و سیرکادین، حفظ حریم بیمار، آداب معنوی بیمار، قند خون، الکترولیت ها، هموگلوبین، فشار خون، اکسیژن رسانی و کاپنوگرافی، پوزیشن بیمار و تخت عمل، تداخلات دارویی، آمبولی ها، فعالیت پلاکتی، عملکرد قلب، هایپوترمی و هایپرترمی، درد و استرس، تأخیر در ترخیص، ایلئوس و آنتی بیوتیک ها.

کلواژگان: مشکلات شناختی، جراحی، بیهوشی

مقدمه

در سال های اخیر با رشد علوم، علم بیهوشی با علوم سایکولوژی و نوروسائنس مرتبط شده است. پژوهش ها، مطرح می کنند، همان طور که تروماهای مغزی می توانند عملکرد نوروسایکولوژیک بیمار را تحت تأثیر قرار دهند، جراحی و بیهوشی نیز از عوامل محتمل برای ایجاد مشکلات شناختی و رفتاری بوده اند، و در این راستا به نکات مهمی درباره ریسک فاکتورها و راهکارهای کاهش مشکلات شناختی بعد از عمل رسیده اند (۱).

بیماری که وارد اتاق عمل می شود و روی تحت جراحی قرار می گیرد، هر لحظه احتمال ابتلاء به آسیب های مختلف تنفسی، قلبی عروقی، کلیوی، نوروسایکولوژیک را خواهد داشت، لذا فقط پرسنلی کاملاً هوشیار و دلسوز می تواند مدیریت صحیحی بر بالین بیمار داشته باشد، تا نه تنها بیمار حین عمل آسیب نبیند، بلکه مشکلات بعد از عمل نیز، کاهش یافته یا حذف شوند (۲). مراکز درمانی که توجه کافی به ریسک فاکتورهای نوروسایکولوژیک بیمار نمی کنند، و راهکاری ارائه نمی دهند، شیوع مشکلات شناختی بعد از عمل را در

را کاهش دهد. این ریسک فاکتورها عبارتند از: بیماران بدحال و بحرانی، و غیره، افزایش سن مخصوصاً بالای ۷۰ سال، سطح پائین عملکرد شناختی قبل از عمل، سطح پائین آگاهی و تحصیلات، دمانس و آلزایمر، سابقه اختلالات نورولوژیک یا سایکولوژیک، هایپوآلبومینمی، ضعف عمومی یا دهیدریشن طولانی، اختلالات متابولیک، سابقه مصرف سیگار و مواد روان گردان، اختلال حرکتی، الکترولیت‌های غیر نرمال، عفونت و التهاب، سابقه جراحی‌های قلبی، توراکس، ارتوپدی، جراحی‌های سنگین (۳، ۴ و ۶).

مواد و روش‌ها

در این مطالعه ۶۱ مقاله مناسب و مرتبط با موضوع از لحاظ عنوان که طی سال‌های ۱۹۹۰ تا سال ۲۰۲۰ در زمینه علل ایجاد کننده مشکلات شناختی و راهکارهای پیشگیری چاپ شده بود استفاده شد. رفرنس‌های این مقاله مروری از Google Scholar، Science Direct، Jama، Pubmed به دست آمدند. نویسندگان از کلید واژه‌هایی شامل: مشکلات شناختی، مشکلات روانی، حین بیهوشی، بعد از بیهوشی و جراحی در این سایت‌ها استفاده کردند. دو محقق با مطالعه خلاصه مقالات، نهایتاً تعداد ۲۰ مقاله کاملاً مرتبط به موضوع را جدا کرده و استخراج اطلاعات از آنها صورت گرفت.

نتایج و بحث

مواردی که باید در بیهوشی و جراحی مورد نظر قرار گیرند تا از بروز مشکلات شناختی پیشگیری به عمل آید در این مقاله مروری مورد بررسی قرار گرفتند و در ۲۱ سرعنوان توضیح داده و در جدول یک خلاصه شدند.

بیماران خود بالا برده‌اند، و پیگیر عوارض پس از عمل در بیماران خود نبوده و اغلب ضرورت و اهمیتی برای کاهش ریسک فاکتورها و انجام راهکارهای پیشگیری و درمان نمی‌بینند. مشکلات شناختی می‌توانند از یک روز بعد از عمل ایجاد شده و تا هفته‌ها و حتی تا آخر عمر، ادامه یابند (۲ و ۳). دو دسته کلی از اختلالات شناختی عبارتند از: دیلیریوم بعد از عمل^۲ و اختلال عملکرد شناختی بعد از عمل^۳. ویژگی‌های دیلیریوم بعد از عمل عبارتند از: کاهش حاد توجه، تمرکز، و عدم پیروی از دستورات، ارتباطات کلامی ضعیف، وجود حرکات هایپواکتیو یا هایپراکتیو. بروز آن از بلافاصله بعد از عمل تا یک روز پس از آن است (۲-۷).

شیوع دیلیریوم بسته به تعداد ریسک فاکتورهایی که بیمار دارد از ۳ تا ۵۰ درصد است. دیلیریوم بعد از عمل با تأخیر در ترخیص، و احتمال افزایش مورتالیتی و کاهش سطح شناختی در آینده، همراه خواهد بود (۳). اختلال عملکرد شناختی از روزها تا ماه‌ها بعد از جراحی احتمال بروز و ظهور در بیمار را دارد و دارای علائمی است که عبارتند از: اختلال توجه، حافظه، تمرکز، ارتباطات کلامی ضعیف، اختلال یا تغییر شخصیت، پرخاش، افسردگی، عدم تمایل تا ناتوانی در حرکت و کار، و غیره (۲).

• ریسک فاکتورها

مطالعات ریسک فاکتورهایی را که در ارزیابی و اقدامات درمانی قبل از عمل باید مورد بررسی قرار گیرند، مطرح کرده‌اند. هر چه بیمار ریسک فاکتورهای بیشتری را به همراه داشته باشد، با درصد احتمال بیشتری، به اختلالات فوق مبتلا خواهد شود. لذا تلاش در کاهش ریسک فاکتورها و انجام راهکارها، می‌تواند احتمال بروز POCD

^۳ . Postoperative Cognitive Dysfunction

^۲ . Postoperative Delirium

جدول ۱: خلاصه نتایج مطالعات انجام شده در زمینه اختلالات شناختی حوالی عمل

نویسنده	سال نشر	کشور	موضوع	روش تحقیق	نتیجه مطالعه
Monk Terri G و همکاران (۲)	۲۰۰۸	آمریکا	Predictors of Cognitive Dysfunction after Major Noncardiac Surgery	Cohort	سن بالای ۶۰ سال و ضعف بدن باعث شیوع POCD و مورتالیتی بعد از آن می‌شود
Alavi NM و همکاران (۴)	۲۰۱۷	ایران	Pain management of trauma patients in the emergency department: a study in a public hospital in Iran	آینده نگر	اهمیت کنترل درد و ضرورت آموزش آن به کادر درمانی اورژانس جهت جلوگیری از عوارض آن
Juliebo V و همکاران (۶)	۲۰۰۹	نروژ	Risk factors for preoperative and postoperative delirium in elderly patients with hip fracture	Cohort	رابطه اقدامات قبل از عمل و وجود ضعف جسمانی در بیمار، با شیوع POCD
Wang H (۸)	۲۰۰۹	چین	Correlation of hippocampal acetylcholine and learning and study capability after anesthesia in senescent rats	RCT	تأثیر درمان‌های مؤثر بر سیستم کولینرژیک مغز و تقویت حافظه
Brown L و همکاران (۹)	۲۰۰۸	USA	Adjunctive atropine is unnecessary during ketamine sedation in children	RCT	توصیه به عدم استفاده روتین از آتروپین قبل از کتامین در اطفال
Leslie K و همکاران (۱۰)	۲۰۰۹	استرالیا	Dreaming and electroencephalographic changes during anesthesia maintained with propofol or desflurane	RCT	شیوع و شدت خواب دیدن و ریکال با توجه به بررسی امواج مغزی در بیهوشی تحت پروپوفول یا دسفلوران کاهش می‌یابد.
Flaishon RI و همکاران (۱۱)	۱۹۹۷	USA	Recovery of consciousness after thiopental or propofol. Bispectral index and isolated forearm technique	RCT	استفاده از با دستگاه BIS برای ارزیابی سرعت بیداری از بیهوشی.
Gray AT و همکاران (۱۲)	۱۹۹۷	کالیفرنیا	Neuromuscular blocking drugs do not alter the pupillary light reflex of anesthetized humans	RCT	عدم تأثیر داروهای شل کننده عضلانی بر قطر مردمک چشم.
Sun, L و همکاران (۱۳)	۲۰۱۰	USA	Early childhood general anaesthesia exposure and neurocognitive development	Cohort	بیهوشی عمومی بر رشد مغزی اطفال می‌تواند تأثیر منفی داشته باشد.
Abu-Shahwan و همکاران (۱۴)	۲۰۰۸	کانادا	Effect of propofol on emergence behavior in children after sevoflurane general anesthesia	RCT	تزریق پروپوفول در جلوگیری از بی قراری ریکاوری از بیهوشی تأثیر دارد.

Mehra R و همکاران (۱۵)	۲۰۰۹	USA	Nocturnal Arrhythmias across a spectrum of obstructive and central sleep-disordered breathing in older men: outcomes of sleep disorders in older men (MrOS sleep) study	RCT	آریتمی شبانه در بیماران آپنه انسدادی خواب مثبت است.
Otani, K و همکاران (۱۶)	۲۰۰۴	USA	The impact of nursing care and other healthcare attributes on hospitalized patient satisfaction and behavioral intentions	RCT	اهمیت و ضرورت ایجاد رضایت و خشنودی بیماران بستری جهت بهتر شدن کیفیت مراقبت‌ها
Yangarber-Hicks, N (۱۷)	۲۰۰۴		Religious Coping Styles and Recovery from Serious Mental Illnesses	RCT	تأثیر مفید دین داری بر بهبود بیماران آسیب مغزی
Li-Hong و Wang همکاران (۸)	۲۰۱۶	چین	Electrolyte disorders and aging: risk factors for delirium in patients undergoing orthopedic surgeries	گذشته نگر	اختلالات آب و الکترولیت در ایجاد POCD تأثیر دارد
Celebi N و همکاران (۱۸)	۲۰۰۷	ترکیه	Effect of hypotensive anesthesia on cognitive functions. A comparison of esmolol and remifentanyl during tympanoplasty	RCT	اسمولول و رمی فنتانیل برای ایجاد هایپوتنشن کنترل‌شده و POCD پس از آن تأثیر همسانی دارند
Ono M و همکاران (۱۹)	۲۰۱۲	USA	Risks for impaired cerebral autoregulation during cardiopulmonary bypass and postoperative stroke	RCT	اختلال خونرسانی به مغز در جراحی CABG در ایجاد POCD تأثیر دارد
Park EY و همکاران (۲۰)	۲۰۰۹	USA	The effect of pneumoperitoneum in the steep Trendelenburg position on cerebral oxygenation	RCT	تاکید بر دقت به فشار نوموپریتونوم و دی اکسید کربن خون در زمان بیهوشی تحت پوزیشن ترندلنبرگ.
Hojlund J و همکاران (۲۱)	۲۰۱۲	دانمارک	Effect of Head Rotation on Cerebral Blood Velocity in the Prone Position	RCT	تأثیر پوزیشن سر، در خونرسانی مغز در پوزیشن پرون و کاهش آن
Leibovitch I و همکاران (۲۲)	۲۰۰۶	استرالیا	Ischemic orbital compartment syndrome as a complication of spinal surgery in the prone position	گزارش موردی	علت ایسکمی رتین در بیماری تحت بیهوشی با پوزیشن پرون
Bithal PK و همکاران (۲۳)	۲۰۰۴	هند	Comparative incidence of venous air embolism and associated hypotension in adults and children operated for neurosurgery in the sitting position	RCT	رابطه هایپوتنشن در ایجاد آمبولی هوا در جراحی با پوزیشن نشسته مثبت است

۱- استفاده از نوروپروتکتیوها

منیزیم اثر نوروپروتکتیو خوبی دارد. **لیدوکائین** دارای اثرات نوروپروتکتیو است، لذا انفوزیون ۱ میلی گرم بر کیلوگرم حین عمل جراحی می‌تواند تا حد مختصری در کاهش POCD مؤثر باشد. گلوکوکورتیکوئیدهایی مثل **دگزامتازون**، می‌توانند اثر مفیدی بر کاهش POCD و کاهش التهابات ناشی از جراحی در بدن و عوارض متعاقب آنها داشته باشد. **پروژسترون وریدی** در جراحی‌های نوروسرجری و گاهی زنان و زایمان به عنوان نوروپروتکتیو و دارای اثرات ضد تشنجی و آنالژزیک مطرح شده است. **ملاتونین** نوروپروتکتیو است. این هورمون که اشکال دارویی نیز دارد، در تنظیم چرخه شبانه روزی بدن نقش دارد. در برخی بیماران مبتلاء به دیلیریوم، افسردگی، مشکل خواب، MS، کاهش سطح ملاتونین بدن گزارش شده، که استفاده از این دارو و مشابه آن در شب قبل و بعد از عمل می‌تواند مفید باشد.

درمان با گیاهان دارویی قبل از عمل (البته توصیه به عدم مصرف یک هفته قبل از عمل می‌شود) و بعد از عمل نیز می‌تواند در ایجاد شرایط بهتر نورولوژیک، و کاهش عوارض بیهوشی و جراحی، نقش داشته باشد. از جمله؛ به، سیب، کندر، زنجبیل، خرفه، زعفران، کاسنی، روغن ماهی و غیره اثرات نوروپروتکتیو دارند. علاوه بر اثر نوروپروتکتیو، برخی گیاهان اثرات پیشگیرانه و درمانی ویژه نیز دارند. طبق مطالعات و تحقیقات برای مثال؛ عصاره زعفران برای افسردگی، آلزایمر، اثرات کاردیوپروتکتیو. عصاره گل ساعتی برای اضطراب. عصاره سنبل الطیب یا اسطوخودوس برای مشکلات خواب و اضطراب فراگیر (۱، ۸، ۲۱، ۲۴-۲۶).

۲. داروهای هوشبر

استفاده از TIVA با پروپوفول، دیلیریوم کمتری را بعد از عمل، نسبت به سوفلوران و گاهی ایزوفلوران، در اطفال و

سالمندان نشان داده است. استفاده از میدازولام، حین بیهوشی یا انفوزیون با دوز بالا، مخصوصاً در بیماران حساس، و سالمندان، می‌تواند کاهش و اختلال حافظه بعد از عمل را به همراه داشته باشد. همچنین بروز دیلیریوم ناشی از بنزودیازپین‌ها مخصوصاً در سالمندان بعد از عمل، دیده می‌شود. علاوه بر این که سالمندان اغلب دچار کاهش سطح فعالیت کولینرژیکی مغز هستند، بنزودیازپین‌ها نیز می‌توانند آسیب شناختی را با اثرات آنتی کولینرژیکی خود، تشدید کنند. برای درمان دارویی دیلیریوم بعد از عمل در سالمندان، به جای میدازولام، از هالوپریدول می‌توان استفاده نمود. استفاده از میدازولام به عنوان آرام‌بخش در بی‌حسی‌های رژیونال باید بر اساس نیاز و شرایط بیمار باشد. در بیماران حساس بهتر است با دوز ۰.۲ تا ۰.۳ میلی گرم بر کیلوگرم استفاده، و پاسخ دهی بیمار چک شود. در بیماران دارای مشکل تنفسی، مخصوصاً دچار اختلالات راه هوایی، بیماران سایکوتیک یا دارای اختلالات خواب شدید، باید با دقت تزریق شود، چراکه می‌تواند باعث افزایش تلاش تنفسی، خستگی، ترس بیمار، هایپوونتیلیشن، یا تشدید اختلال خواب بعد از عمل، شود. در بیمارانی که کبد چرب (بسته به شدت) یا چربی خون بالا دارند، احتمالاً شدت بیشتر پاسخ دهی و طول اثر بیشتر میدازولام و نسدونال وجود دارد.

یکی از مشکلاتی که افراد کاندید جراحی سزارین با آن مواجه هستند، افسردگی پس از زایمان^۴ (PPD) است. بیماران دارای ریسک بالای PPD عبارتند از؛ سابقه افسردگی قبل از زایمان، افرادی که اخیراً یا در بارداری دچار آسیب‌های روحی و روانی شده‌اند، سابقه PPD در بارداری‌های قبلی، وجود مشکلات تغذیه‌ای، عاطفی، خانوادگی و غیره. لذا در بیمارانی که ریسک ابتلای بیشتری دارند، تزریق منیزیم ۴ میلی گرم بر کیلوگرم قبل از القاء بیهوشی و انفوزیون حین عمل، و تزریق کتامین حین بیهوشی با دوز ۰.۵ تا ۰.۸ میلی گرم بر کیلوگرم

۴. Postpartum Depression

افزایش نفوذپذیری لایه داخلی میتوکندری، داشته است. لذا اثر کاهش سطح فعالیت ایمنی (ایمونوساپرسیو) در افراد و شرایط خاص می‌تواند عامل تشدید POCD و کانسرها باشد.

آمینوفیلین با دوز کم، در پایان بیهوشی باعث تسریع برگشت تنفسی و هوشیاری می‌شود. این اثر احتمالاً به خاطر تقویت دیافراگم، تقویت مرکز تنفس مغز، کاهش اثرات خواب‌آوری داروهایی از جمله: باربیتورات‌ها، پروپوفول، دیازپام، میدازولام، هوشبرهای استنشاقی مثل ایزوفلوران و سوفلوران است. از اثرات دیگر آن عبارت است از؛ دیورتیک، گشادکننده عروق کرونر، افزایش انقباض میوکارد، تشنج، احتمال بروز تاکی‌آریتمی، افزایش رادیکال‌های آزاد و ایجاد توکسیسیتی در سلول‌ها مخصوصاً در دوز بالا (۱، ۶-۸، ۲۷ و ۲۸).

۳. سیستم آنتی‌کولینرژیک

یکی از نقش‌های کلیدی وجود استیل کولین در پایانه‌های برخی نورون‌های مغزی و به عبارتی وجود سیستم کولینرژیک در مغز، کمک به حفظ عملکرد شناختی است. به عبارتی اختلال در سیستم کولینرژیک مغز می‌تواند، اختلال شناخت را به بار آورد. برخی داروهایی که در حین بیهوشی به کار می‌روند دارای اثرات آنتی‌کولینرژیک هستند. لذا مصرف این داروها در بیماران حساس مثل سالمندان یا اطفال، احتمال بروز دیلیریوم و مشکلات شناختی بعد از عمل را بالا می‌برد. افزایش کاهش ناگهانی فعالیت سیستم کولینرژیک مغز مخصوصاً در طولانی مدت می‌تواند اثرات نورو سایکولوژیک به همراه داشته باشد. لذا بیماران دارای سابقه مشکلات نورو سایکولوژیک، به تغییرات سیستم کولینرژیک، که توسط داروها ایجاد می‌شود، حساس‌تر هستند و احتمال بروز مشکلات شناختی در آنها بیشتر خواهد بود.

می‌تواند از ریسک ابتلا به افسردگی پس از زایمان، به صورت قابل توجهی بکاهد، و استفاده از دارودرمانی گیاهی بعد از عمل، مثل استفاده از زعفران، کاسنی، زنجبیل و غیره، تقویت حمایت‌های عاطفی خانواده، معنویت درمانی^۵ نقش مهمی خواهد داشت (۷، ۸ و ۲۷).

در بیماران حساس یا دچار اسکیزوفرنی، با تزریق کتامین، بیماری بدتر خواهد شد. EEG این افراد در حالت نرمال معمولاً افزایش بتا و کاهش آلفا دارد، که با تجویز حتی دوز کم این دارو، کاهش آلفا شدیدتر و گاهی همراه با افزایش گاما، مشاهده می‌شود، و این تغییر می‌تواند باعث افزایش تحریک‌پذیری و افزایش بروز حالات اسکیزوفرنیک شود.

در فاز لوتئال زنان، به دلیل سطح بالاتر پروژسترون در بدن نسبت به فاز فولیکولار، نیاز به هوشبرها تا حد مختصری کمتر و بیدار شدن نیز سریع‌تر خواهد بود. استفاده از پروپوفول با دوز ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم یا فنتانیل با دوز ۱ میکروگرم بر کیلوگرم در زمان انتهایی عمل، می‌تواند از بروز آژیتاسیون بعد از عمل مخصوصاً در اطفال، یا بیماران خاص، جلوگیری کند.

یکی از موارد استفاده از فیزوستیگمین، دیلیریوم است، و برخی مطالعات، از این دارو برای ریورس اثر بیهوشی پروپوفول استفاده نموده‌اند. از طرفی این دارو در تقویت عضلات تنفسی بیماران OSA، تسریع بیداری مؤثر بوده است. برخی محققان اثر نوروپروتکتیو از داروهای هوشبر دیده‌اند. چون این داروها اغلب $CMRO_2$ (میزان متابولیسم اکسیژن مغز) را پائین می‌آورند، که در بیهوشی یک عامل حفاظتی برای جلوگیری از POCD در زمان کاهش CPP به شمار می‌آید. اگر CPP دچار اختلال باشد، مخصوصاً در افراد حساس و جراحی‌های طولانی، اثر نوروپروتکتیو از این داروها نیز مشاهده نمی‌شود.

ایزوفلوران و سوفلوران اثر آپوتوتیک (مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی) بر لنفوسیت‌های T از طریق

^۵ . Spiritual Therapy

Reference source not found. گویای اثر داروی

شل کننده بر عدد BIS است که بدون دریافت ساداتیو کافی از عدد ۹۲ به ۵۲ رسیده است، است. ولی قابل توجه این است که در این مثال پاسخهای رفلکسی مردمک به نور وجود خواهد داشت که نشان دهنده بیدار بودن فرد است (۱، ۱۰-۱۳ و ۳۱).

۵. اطفال و بروز مشکلات در آنها

اطفال به دلیل حساسیت بیشتری که از لحاظ نوروسایکولوژیک دارند، به احتمال بیشتری به POCD و همچنین رفتارهای ناسازگارانه مبتلا می‌شوند؛ به طوری که این مشکلات تا دو هفته بعد از عمل در ۲۳٪ از اطفال دیده شده و گاهی تا چند ماه نیز ادامه می‌یابد. رفتارهای ناسازگارانه عبارتند از: نگرانی، اختلالات خواب، پرخاش، استرس و اضطراب، عدم اطاعت از پدر و مادر، کابوس شبانه، فوبیا و غیره.

ریسک فاکتورهایی که این مشکلات را تشدید می‌کنند عبارتند از: سن (زیر ۳ سال به شدت حساس‌تر هستند)، نگرانی پدر و مادر، نگرانی و استرس کودک قبل و بعد از عمل، درد بعد از عمل، مدت اقامت و تأخیر در ترخیص از بیمارستان، جراحی‌های ناحیه تناسلی - ادراری، استفاده از دوز و روش نامناسب بیهوشی، بروز اختلالات تنفسی یا قلبی قبل، حین یا بعد از عمل.

در مطالعات برای پیشگیری از آژیتیشن و دیلیریوم اطفال، استفاده از این موارد توصیه می‌شود:

خوب خوابیدن شب قبل از عمل، استفاده از یک داروی آرامبخش مثل میدازولام با دوز ۰.۲ تا ۰.۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم قبل از القاء بیهوشی، تزریق گلوکوکورتیکوئید ابتدای عمل، کنترل دقیق درد حین و بعد از عمل، آرام کردن کودک توسط صحبت والدین، صحبت آرامبخش پرسنل، استفاده از وسایل بازی، پخش

دیلیریوم هایپراکتیو و سندرم آنتی‌کولینرژیک از

عوارض شناختی آنتی‌کولینرژیک‌ها است. به همین دلیل گاهی از ریواستیگمین^۶ و یا دونپزیل^۷ در دیلیریوم‌های بعد از عمل مخصوصاً در سالمندان یا آلزایمر، استفاده می‌گردد (۱، ۹، ۲۹ و ۳۰).

۴. عمق بیهوشی

اگر عمق بیهوشی حین عمل کمتر از حد سرجیکال باشد، یعنی بیهوشی Light باشد، احتمال فعالیت حافظه ناخودآگاه، بروز خواب REM و احتمال بروز بیداری حین عمل، ریکال و PTSD، فوبیا و افسردگی در آینده برای بیمار قابل پیش‌بینی است. از طرف دیگر، اگر سطح بیهوشی بسیار عمیق باشد، احتمال بروز دیلیریوم بعد از عمل بالا می‌رود. لذا دقت در تنظیم دوزها داروها حین عمل مهم است. در افراد چاق، دوز انفوزیون پمپ پروپوفول حین بیهوشی، بهتر است بر اساس کل وزن بیمار^۸ باشد نه بر اساس وزن بدون چربی بیمار^۹. لذا در افراد چاقی که دارای کبد سالم و عدم حساسیت به این دارو هستند، بر اساس کل وزن بیمار دارو تزریق شود. به طور کلی عدم وجود این موارد می‌تواند ریسک ریکال را همراه داشته باشد: علم و دلسوزی پرسنل، شناخت دوز داروها، ارتباط خوب و شناخت بیمار و سوابق وی، شناخت عمق بیهوشی کافی، کنترل درد و شلی عضلانی، نوع و مدت جراحی، شناخت دستگاه بیهوشی و پمپ انفوزیون، هماهنگی بین پرسنل تا آخرین لحظه و غیره. اگر از دستگاه BIS استفاده می‌شود، مراقب باشیم عدد ۴۰ تا ۶۰ آن به خاطر دریافت دوز صحیح بیهوش کننده‌ها باشد. چراکه این دستگاه تجمیع EEG و EMG را به صورت عددی گزارش می‌دهد. گاهی بیمار در سدیشن خفیفی به سر می‌برد ولی بر اثر گرفتن داروی شل کننده، دستگاه عدد پائینی نشان می‌دهد. **Error!**

^۸ . Total Body Weight

^۹ . Lean Body Mass

^۶ . Rivastigmine

^۷ . donepezil

فیلم‌های کودکان و جذاب قبل از عمل، ترکیب کتامین و پروپوفول هر کدام ۸/ میلی‌گرم بر کیلوگرم در انتهای عمل و حضور والدین کنار کودک در PACU.

پرسنل باید به والدین برای بعد از ترخیص این توصیه‌های مهم را داشته باشند تا از احتمال POCD و مخصوصاً رفتارهای ناسازگارانه بکاهند: تمرین و ورزش‌های جسمی، فکری، آرامش خانواده، استفاده از روش‌های مشاوره‌ای و تربیتی، رشد معنویت والدین و فرزندان (که بسیار در رشد افکار تأثیر دارد)، استفاده از تغذیه مناسب و گیاهان دارویی مؤثر بر اعصاب و حافظه و غیره (۱۴، ۱۵ و ۲۷).

۶- اختلالات خواب و سیرکادین

اختلالات خواب عبارتند از: کاهش یا افزایش غیر عادی زمان REM (خوابی که در آن اغلب عضلات بدن برخلاف عضلات چشم در استراحت ولی مغز در فعالیت است، خواب دیدن در این فاز معمولاً وجود دارد)، یا NREM (خوابی که برخی عضلات بدن دارای تون هستند ولی مغز در استراحت است)، یا هر دو در شبانه روز، بی‌خوابی، دیر به خواب رفتن، بیداری شبانه، کابوس شبانه و غیره. از عوامل ایجاد اختلالات خواب بعد از عمل عبارتند از: درد بعد از عمل، خصوصاً درد مزمن، تهوع و استفراغ، مخدرها و داروهای بیهوشی، وجود مشکلات خواب و مشکلات نوروسایکولوژیک قبل از عمل، اختلال سیستم سیرکادین، آپنه انسدادی خواب، وجود استرس و نگرانی بعد از عمل، اختلالات آب و الکترولیت‌ها، واکنش به آنتی-کولینرژیک‌ها، عدم ثبات دمای بدن یا دمای محیط در روز و شب، دیابت ملیتوس و غیره.

اگر در ارزیابی قبل از عمل متوجه شدیم، بیمار دارای اینزومنی (پریشان‌خوابی) است، غالباً نیاز به داروی هوشبر بیشتر و آنالژیک بیشتر حین عمل دارند، که عدم رعایت دوز صحیح در این افراد، می‌تواند بیماری را تشدید نماید.

این بیماران دارای علائمی هستند که عبارتند از: کم خوابی شبانه، دیر به خواب رفتن، خواب سبک شبانه، زیاد خواب دیدن، خستگی روزانه، حمله ناگهانی خواب که معمولاً با REM وارد خواب می‌شوند، شل شدن ناگهانی عضلات بدن هنگام حمله خواب.

بیمارانی که سابقه فلج خواب^{۱۰} دارند (که در بیان عامیانه بختک نامیده می‌شود)، حین عبور از بیداری به خواب و برعکس (همپوشانی بیداری و خواب REM)، دچار تجربه‌ای از ناتوانی گذرای عدم تحرک، عدم صحبت و گاهی تجربه توهم‌های شنوایی و بینایی می‌شوند. این افراد باید تحت بررسی‌های نوروسایکولوژیک قرار گرفته و در زمینه اصلاح خواب، اختلالات روانی و اجتماعی، اختلالات شخصیت احتمالی مورد درمان و کنترل قرار گیرند. این افراد اگر داروهای خود از جمله ملاتونین، آنتی‌دپرسانت‌ها، ضد نگرانی‌ها، را دریافت نکرده یا تحت درمان و بررسی نباشند، معمولاً در ریکاوری دچار تجربه این علائم باشند.

وقتی سیکل خواب و بیداری انسان به هم بریزد می‌تواند زمینه را برای اختلال سیستم سیرکادین فراهم نماید. از طرفی بر اثر درد و استرس‌هایی که بعد از عمل وجود دارد، و داروهایی که در بیهوشی مصرف می‌شود، احتمال تغییر ریتم ترشح ملاتونین تا چند روزی وجود دارد. اختلال سیستم سیرکادین، مخصوصاً اختلال شدید، می‌تواند مشکلات خواب، بیماری‌های نقص ایمنی، اختلالات هورمون‌ها، افزایش التهابات سلول‌ها و تحریک آپوپتوز (مرگ برنامه‌ریزی شده سلول) و اختلالات نوروسایکولوژیک، را به همراه بیاورد. بعد از عمل جراحی، این توصیه‌ها می‌توانند در سلامت این سیستم نقش داشته باشند، که عبارتند از: رعایت ریتم خواب-بیداری و ریتم تاریکی-روشنایی، استفاده از نور و داشتن فعالیت در روز، نور درمانی، قبل از خواب استفاده از گیاهان دارویی که باعث افزایش سطح ملاتونین هستند، مثل؛ انگور

¹⁰ . Sleep Paralysis

بهبود، ترخیص، رضایت بیمار و جلب رضایت الهی داشته باشد (۸ و ۱۷).

۹. قند خون

توصیه می‌شود حین جراحی قند خون بین ۱۰۰ تا ۱۸۰ حفظ شود. از آنجا که گلوکز از جمله اصلی‌ترین مولکول‌های مؤثر در تولید انرژی سلول‌های مغزی است، کاهش و افزایش آن می‌تواند اثرات نامناسبی را مخصوصاً در بیماران حساس داشته باشد. هایپوگلیسمی با کاهش فعالیت نورون‌ها و تأخیر شدید در بیدار شدن از بیهوشی همراه است. هایپرگلیسمی با تولید فاکتورهای التهابی و واکنش‌های متابولیکی، مخصوصاً در بیماران دچار آسیب مغزی، احتمال POCD را بالا می‌برد.

در بیمارانی که درد و استرس فیزیکی و روانی شدیدی قبل از عمل، یا به هر دلیلی حین عمل داشته‌اند، به دلیل رهش هورمون‌هایی از جمله: کورتیزول، کاتکول آمین‌ها، رشد، تیروئید، و غیره، دچار افزایش سطح گلوکز خون، کاهش رهایش انسولین و کاهش حساسیت سلول‌ها به انسولین (مقاومت به انسولین) می‌شوند. در این شرایط احتمال هایپرگلیسمی و بروز عوارض ناشی از آن مخصوصاً در بیماران حساس بیشتر می‌شود. بنابراین دقت به سطح بیهوشی، بی‌دردی، استرس‌های فیزیکی و روانی بیمار، استفاده از داروها باید مد نظر باشد.

از آنجا که شاید برخی بیماران دچار سوءتغذیه باشند و برخی دیگر نیز علاوه بر زمان NPO به ضرورت چندین ساعت قبل از عمل غذایی نخورده‌اند، ممکن است به طور مستقیم یا غیر مستقیم دچار تغییراتی در سیستم متابولیسم و به طبع آن تغییرات نوروسایکولوژیک شوند. بدن در ۲۴ ساعت اول گرسنگی، با مکانیسم گلیکوژنولیتیک باعث تأمین گلوکز خون می‌شود. در ۲۴ ساعت بعد، سراغ لیپولیز و گلوکونئوز می‌رود. در ۲۴

(vitis vinifera)، گردو (juglans regia)، موز، بادام زمینی، آلبالو.

آلرژی به دلیل افزایش ترشح هیستامین می‌تواند باعث بیداری و مصرف آنتی‌هیستامین‌ها باعث خواب می‌شوند. ضعف و بی‌حرکتی، افسردگی و عدم حمایت‌های روانی در ایجاد اختلالات خلق و خواب و سیرکادین نقش دارند. گاهی بیمار به دلیل خستگی و عوارض بیماری نیاز به استراحت و خواب بیشتری دارد، اما تحرک بسیار کم و خستگی مفرط، عوارض را تشدید می‌کنند. معمولاً در بیمارانی که دارای سابقه روانی درد، خستگی یا تهوع باشند، اگر راهکاری برای آنها نداشته باشیم، تشدید علائم بیماری مشاهده می‌شود (۱، ۱۶، ۲۱، ۲۷، ۳۲ و ۳۳).

۷. حفظ حریم بیمار

یکی از مواردی که در منشور حقوق بیمار هست و همه کشورها الزام به اجرای آن دارند، رعایت حریم خصوصی بیمار است. عدم مراعات مذهب و حریم خصوصی بیمار در روحیه و خاطرات بیمار اثر گذاشته و باعث نارضایتی، مشکلات خواب، اضطراب، افسردگی و فوبیا و غیره می‌شود (۱، ۳۴ و ۳۵).

۸. آداب معنوی بیمار

بیمارانی که ارتباط با خدا، دعا و مناجات دارند، روحیه بالاتری داشته، و احتمال آسیب‌های روانی کمتری دارند، و سریع‌تر به بهبود جسمی و روحی می‌رسند. در علوم روز دنیا، رویکرد معنویت درمانی^{۱۱}، در حال پیشرفت قابل توجهی بوده، و توصیه به ارتباط با خدای مهربان دارد. رعایت آداب معنوی در روند بهبود بیماری‌های جسمی و روحی و اجتماعی، تأثیر مهمی دارد؛ لذا مراعات و تنظیم فضا و شرایط معنوی بیمار، می‌تواند تأثیر فراوانی در

^{۱۱} . Spirituality Therapy

اطفال و زنان به هایپوناترمی حساس‌تر هستند. اصلاح سریع هایپوناترمی یا هایپرناترمی نیز احتمال آسیب‌های نورولوژیک را بالا می‌برد. هایپوناترمی و هایپوکالمی و هایپومنیزیمی و هایپوفسفاتی، می‌توانند بروز POCD را بالا ببرند. هایپوکالمی و هایپرکالمی، در ترکیب با اختلالات اسید و باز و تغییرات سیرکولیشن بافتی می‌توانند آسیب بافت‌ها را تشدید کنند (۱، ۲۷، ۲۸، ۳۶).

۱۱. هموگلوبین

خونریزی، دهیدریشن، آنمی‌ها و کاهش سطح ویتامین B₁₂ در افزایش ریسک POCD مؤثر هستند (۲۷، ۲۸).

۱۲. فشار خون

تغییر بیشتر از ۳۰٪ از فشار متوسط شریانی نرمال، حین بیهوشی و جراحی، می‌تواند افزایش مورتالیتی و موربیدیتی بعد از عمل را به بار آورد. مدت زمان هایپوتنشن و هایپرتنشن، و شدت آنها در حین بیهوشی، و علت ایجاد کننده این دو عارضه، می‌توانند شدت بروز مشکلات ناشی از آنها را بعد از عمل بیان کنند. علاوه بر صدمه کلیوی حاد^{۱۲} و آسیب‌های میوکاردیال و بافت‌های حساس به ایسکمی، آسیب‌های شناختی نیز با هایپوتنشن و هایپرتنشن می‌توانند بعد از عمل بروز نمایند. احتمال آسیب ناشی از هایپوتنشن و هایپرتنشن در این افراد بیشتر است: ایسکمی بافت‌های کلیه و قلب و مغز، بیماران سالمند، دارای اختلال قلبی و عروقی، کم‌خونی‌ها، دارای خونریزی وسیع، بیماران تنفسی شدید، یا بیماری‌های پاتولوژیک دیگر.

هایپوتنشن معمولاً بعد از بی‌حسی اسپینال و اپیدورال شیوع دارد. علی‌رغم اینکه بافت‌های بدن دارای خودتنظیمی هستند و پرفیوژن بافت‌ها را تنظیم می‌کنند، گاه خودتنظیمی بافت‌ها دچار اختلال خفیف تا شدید می‌شود، و بافت دچار تغییرات پرفیوژن و حتی آسیب

ساعت سوم، سراغ کتوزن و گلوکونئوزن (تاخیری) می‌رود. این بیماران به طور کلی دارای این علائم می‌توانند باشند: اختلالات نورولوژیک، اختلالات عصبی و عضلانی، تأخیر در ترمیم زخم‌ها، تأخیر در ترموریگولیشن، مستعد پرولاپس میترا و وازوواگال، اختلالات تنفسی بر اثر ضعف عضلات تنفسی و کمپلیانس کم ریه‌ها، اختلالات گوارشی، کم‌خونی، کمبود ویتامین‌ها و مواد کانی، اختلالات خلقی.

در این بیماران بررسی و انجام این راهکارها مفید است: اصلاح هایپوگلاسمی، هایپومنیزیمی، هایپوکلسمی، کمبود ویتامین D, B, E، کمبود ویتامین K (احتمال خونریزی حین عمل وجود دارد که نیاز به تزریق وریدی این ویتامین است. ولی باید مراقب واکنش‌های آلرژیک آن بود)، هایپوترمی، آنمی، آتلکتازی و تنفس ناکافی، ضعف عضلانی بعد از عمل، اولسرها، فشاری، هایپوفسفاتی و هایپوکالمی (پرهیز از هایپرونتیلیشن)، آریتمی‌های قلبی و غیره. طبق برخی تحقیقات، هوشبرهای استنشاقی نسبت به پروپوفول یا روش اپیدورال، می‌تواند تأثیر بیشتری در ایجاد هایپرگلاسمی حین عمل داشته باشد (۲۷، ۲۸ و ۳۶).

۱۰. الکترولیت‌ها

در مطالعات ارتباط معنادار اختلال الکترولیت‌ها با بیماری‌های آلزایمر، دمانس و افسردگی مطرح است. هایپوناترمی با تغییرات نورولوژیک و افزایش مورتالیتی و موربیدیتی و POCD همراه است. در بیماران جراحی مغز و تومورها و آسیب‌های مغزی، احتمال سندرم ADH نابجا و همچنین ترشح پپتید نatriوریتیک را که هر دو باعث هایپوناترمی هستند باید در نظر داشت.

بیماری‌های نورو سایکولوژیک احتمال بروز هایپوناترمی را تشدید می‌کنند و برخی داروهای مصرفی آنها نیز همین تأثیر را دارد. بیماران نورو سایکولوژیک،

مشکلات قلبی و عروقی، کلیوی، ایسکمی بافت‌های حساس، مشکلات شناختی، میکروآمبولی‌های هوا، خون، آمنیوتیک، چربی را به همراه خواهد داشت. لذا مراقبت مستمر بر همودینامیک و تجزیه و تحلیل صحیح از شرایط بیمار، بررسی و انجام راهکارهایی برای پیشگیری از حوادث بعد از عمل، جزء وظایف بدیهی هستند (۳۵). در جراحی‌هایی که فیلد جراح کوچک است و خونریزی در این فیلد، باعث عدم دید جراح می‌شود، معمولاً از افت فشار خون عمدی^{۱۳} استفاده می‌شود. برای ایجاد این روش به جای افزایش دوز آنستتیک‌ها و عمق بیهوشی و پوزیشن‌های سر بالا، می‌توان از این داروها استفاده کرد: انفوزیون منیزیم همراه با پروپوفول، انفوزیون رمی‌فنتانیل و پروپوفول، انفوزیون نیتروگلیسرین و پروپوفول، استفاده از کلونیدین (حدود ۳ میکروگرم بر کیلوگرم حدود ۳۰ دقیقه قبل از القاء بیهوشی)، ترکیب روش هایپوتنشن با روش استفاده از وازوکانستریکتورهای توپیکال، اسپری‌های کورتون و لیدوکائین ۱٪ و قطره زالومتازولین یا اکسی متازولین در محل جراحی و سرم شستشوی حاوی وازوکانستریکتورها.

در این شرایط باید مراقب باشیم که بیمار در دهیدریشن و هایپوولومی قرار نگیرد چرا که عوارض هایپوتنشن را به شدت بالا خواهد برد. توصیه به استفاده از مولتی ویتامین و نوروپروتکتیوها، قبل و بعد از عمل جراحی و توصیه به ورزش بعد از عمل برای کاهش عوارض مفید است. در کنترل فشار خون باید، مقاومت عروق سیستمیک و برون ده قلبی را در نظر داشت. گاهی فشار متوسط شریانی تغییر چندانی ندارد، ولی برون ده قلبی کم و مقاومت عروق سیستمیک بالا رفته است. در پوزیشن پرون، افزایش فشار داخل توراسیک، کاهش کمپلینانس بطن چپ، کاهش برگشت وریدی خصوصاً

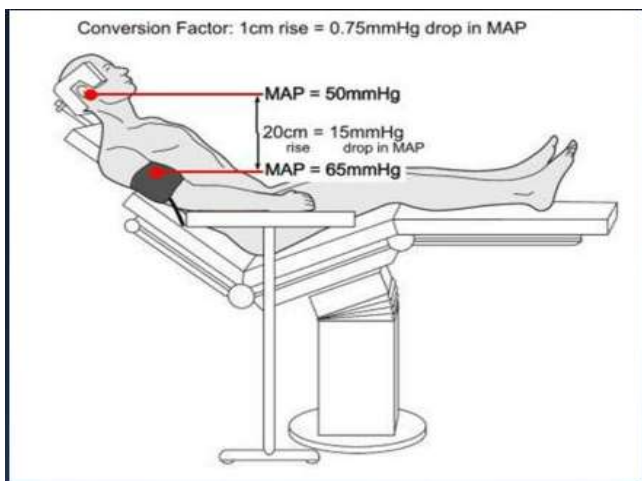
می‌گردد. اختلال خودتنظیمی در مغز (که گاهی با نفوذپذیری بیش از حد سد خونی مغزی یا اختلال آن همراه است) می‌تواند در این موارد وجود داشته باشد: دیابت ملیتوس، هایپرتنشن مزمن، آپنه انسدادی خواب، سیگاری شدید، هایپرکاپنی، پوزیشن بیمار حین جراحی، نوروپاتی و تغییرات سیستم اتونوم، وازودیلاتورها و وازوکانستریکتورها، هوشبرهای استنشاقی (برخلاف سووفلوران)، ضربه به سر، تومورهای مغز، مالتیپل اسکروزیس، تغذیه مزمن اسید چرب اشباع بالا، اسکیزوفرنی، مشکلات سایکولوژیک از جمله افسردگی شدید. مواقعی که در حین بیهوشی هایپوتنشن بروز می‌کند عبارتند از: عمیق‌تر شدن بیهوشی، داروهای آنستتیک و غیر آنستتیک با اثر وازودیلاتوری، بروز شوک‌های قلبی (ناتوانی قلب برای پمپاژ خون)، شوک هموراژیک (خونریزی و هایپوولومی و افت پرفیوژن)، شوک آنافیلاکتیک (واکنش آلرژیک به دارو یا مواد جراحی یا خون)، شوک سپتیک (واکنش به سموم و میکروارگانیسم‌ها)، نارسایی قلب و عروق، پوزیشن‌های سر بالا، بلافاصله بعد از القاء بیهوشی مخصوصاً در بیمارانی که داروی ضد فشارخون مصرف می‌کنند، بیماران دارای فشار خون بالا و غیره.

از جمله مواقعی که هایپرتنشن بروز می‌کند عبارتند از: سبک شدن عمق بیهوشی و بیدار شدن، درد حین عمل، کم یا تمام شدن اثر شل کننده‌های عضلانی، عدم دریافت داروی ضد فشار خون قبل از عمل، اختلالات قلبی و عروقی، هایپوکسی، اختلالات الکترولیت و سوءتغذیه خاص و غیره. هایپرتنشن شدید و بیش از ۱۰ دقیقه، مخصوصاً در بیماران حساس، احتمال بروز مشکلات قلبی و عروقی، مشکلات شناختی و عروق مغزی بعد از عمل را بالا خواهد برد. هایپوتنشن شدید و بیش از ۱۰ دقیقه، به ویژه در بیمار حساس، احتمال بروز

¹³ . Deliberate Hypotension

و افت فشار خون مغزی وجود خواهد داشت. برخی مطالعات به ازای هر ۱/۳۵ سانتی‌متر بالا رفتن اندام یا سر از سطح قلب، ۱ میلی‌متر جیوه، افت فشار خون را در بافت بالاتر از قلب، گزارش می‌کنند.

پوزیشن‌های سر پائین، می‌توانند مخصوصاً در بیماران حساس، باعث تجمع خون در وریدهای مغزی، افزایش CVP و به عبارتی کاهش سیرکولیشن مغز، میکرو یا ماکروآمبولی خون در عروق مغز شوند. لذا در پوزیشن‌های سر پائین مخصوصاً در بیمارانی که CVP بالا و اختلال اوتوریگولیشن مغزی، اختلال عروقی، و عمل طولانی مدت دارند، توجه به ترومبوامبولی، اورلود مایعات، مشکلات قلبی عروقی، همودینامیک، اکسیژنیشن و نرموکاپنی، ضروری است.



ارتباط پوزیشن سر بالا و سطح اندام ها با فشار خون

در برخی جراحی‌ها مثل جراحی روی کاروتید، تیروئید، و هر جراحی دیگری که پوزیشن سر به گونه‌ای قرار گیرد که جریان خون عروق گردنی به خاطر روتیشن یا اکستنشن سر دچار اختلال شود، اختلال CPP، احتمال POCD، میکروآمبولی و ماکروآمبولی وجود خواهد داشت. این احتمال مخصوصاً در بیماران دارای مشکلات زمینه‌ای نوروسایکولوژیک، اختلال جریان خون عروق گردنی، آترواسکلوزیس، هایپرلیپیدمیا، دارای پلاک کاروتید، آریتمی‌های قلبی، هایپوکسی، و عمل‌های طولانی به شدت بالا خواهد رفت. در جراحی‌هایی که

ورید اجوف تحتانی به سمت بطن راست، کاهش برون ده قلبی، افزایش مقاومت عروق سیستمیک دیده می‌شود. در لاپاروسکوپی، فشار متوسط شریانی بعد از القاء بیهوشی پائین می‌آید ولی بعد از ورود گاز به شکم فشار خون بالا می‌آید، که در بیماران چاق، فشار نوموپریتونوم، باعث کاهش برون ده قلبی بدون تغییر فشار متوسط شریانی می‌شود. لذا به وضعیت قلب و همچنین وضعیت عروق بیمار باید توجه نمود (۲۷، ۲۸، ۳۷ و ۳۸).

۱۳- اکسیژنیشن و نرموکاپنی

هایپوکسی یکی از علل آسیب نوروها و بافت‌ها است، مخصوصاً هایپوکسی شدید، در بیماران حساس. زمانی که عدد پالس اکسی‌متری از ۹۵ تا ۱۰۰ را نشان می‌دهد، معمولاً Pao_2 از ۶۰ تا ۱۶۰ میلی‌متر جیوه را نشان می‌دهد، لذا SpO_2 پائین‌تر از ۹۵ باید مورد بررسی قرار گیرد. اگر عدد پالس اکسی‌متر روی حدود ۷۵ باشد، Pao_2 حدود ۴۰ میلی‌متر جیوه است یعنی برابری اکسیژن شریان و ورید. در افراد حساس و دچار بیماری زمینه‌ای مخصوصاً ریوی و قلبی عروقی بهتر است، با ABG مقدار دقیق Pao_2 و SpO_2 را به دست آورید.

هایپرکاپنی باعث وازودیلاته شدن عروق مغز و افزایش ICP می‌شود و هایپوکاپنی برعکس. این دو حالت اگر شدید و طولانی مدت باشند می‌توانند باعث اختلالات نورولوژیک و POCD شوند. گاهی اسیدوز و اختلال پرفیوژن مغزی، ریسک آمبولی را بالا می‌برد. لذا کنترل کیفیت تنفس و حفظ نرموکاپنی در حین جراحی دارای اهمیت است (۲۷ و ۲۸).

۱۴- پوزیشن بیمار و تخت عمل

در پوزیشن‌های سر بالا، فشار بطن راست نسبت به وریدهایی که تحت جراحی و در ارتفاع بالاتر قرار گرفته‌اند، منفی‌تر می‌شود. گرادیان ایجاد شده می‌تواند باعث ورود هوا به وریدهای تحت عمل شود. در پوزیشن‌های سر بالا، کاهش خونرسانی مغز، اختلال CPP

تزریق سفتریاکسون با سرم‌های حاوی کلسیم، به طور همزمان، باعث تشکیل رسوب، و انسدادهای عروقی، مخصوصاً در مغز نوزادان، می‌شوند. استفاده از متیلن بلو در بیمار تحت درمان با SSRI ریسک سندرم سروتونین را بالا می‌برد. استفاده از پتیدین یا ترامادول، در بیمار تحت درمان با MAOI احتمال بروز فعالیت بیش از حد سمپاتیک و همچنین بروز سندرم نورولپتیک بدخیم را بالا می‌برد (۲۷ و ۴۶).

۱۶- آمبولی‌ها

آمبولی‌ها و کلات‌های عروقی در حین یا بعد از عمل می‌توانند بروز نمایند، و اختلالات متوسط تا شدید در بافت‌ها و از جمله مغز ایجاد کنند. علل حین عمل عبارتند از: پوزیشن‌ها، واکنش همولیتیک، عدم وجود سیرکولیشن بافت، تغییرات شدید همودینامیک، آمبولی‌های چربی در جراحی‌های ارتوپدی، آمبولی آمنیوتیک در زایمان و سزارین، اختلالات کواگولوپاتی و غیره (۲۷، ۲۸، ۴۴ و ۴۷). از علائم آمبولی‌ها عبارتند از: هایپوکسی، کاهش $ETCO_2$ ، تاکی‌پنه، ویزینگ و رال ریوی، کاهش عملکرد شناختی.

بیمارانی که دچار آمبولی می‌شوند، بیماری‌های زمینه‌ای دیگر آنها نیز تشدید خواهد شد؛ از جمله: قلبی عروقی، مغزی، کلیوی، ریوی، کبدی، کانسرها و به طور کلی مورتالیتی و موربیدیتی آنها، بالا خواهد رفت.

آمبولی هوا: همان‌طور که قبلاً توضیح داده شد، یکی از عوامل مهم در ایجاد آمبولی، پوزیشن است. علاوه بر آن ریسک فاکتورهای دیگر عبارتند از: پروسیجرهای لاپاروسکوپی، جراحی‌های گردن، آرتروپلاستی هیپ یا شانه، سزارین، قرار دادن کاتترهای عروق مرکزی مخصوصاً گردنی، لامینکتومی، پروستاتکتومی، جراحی قلب، و غیره.

احتمال روتیشن، اکستنشن و پوزیشن نامناسب سر وجود دارد، دقت به Ppeak, Pplatو افزایش یافته، یعنی افزایش مقاومت راه‌های هوایی، بر روی ماشین بیهوشی، گاهی می‌تواند در تشخیص شدت پوزیشن نامناسب، مفید باشد. در پوزیشن پرون نیز کاهش CPP محتمل است و می‌تواند زمینه POCD را فراهم نماید. دلیل کاهش CPP در پوزیشن پرون، کاهش سیرکولیشن عروق گردنی، تمایل به افت فشار خون به خاطر کاهش برون ده قلبی، تمایل به بالا رفتن ICP یا CVP، مطرح شده است. آسیب مختصر تا فقدان بینایی نیز بر اثر کاهش سیرکولیشن و فشار روی بافت چشم مطرح است. بیماران دارای ریسک فاکتورها در این پوزیشن‌ها احتمال آسیب بیشتری دارند. لذا افت فشار خون یا هر ریسک فاکتور دیگر POCD در حضور این پوزیشن‌ها می‌تواند احتمال بروز و شدت آسیب را بیشتر کند (۱، ۲۲، ۲۳، ۳۹-۴۵).

۱۵- تداخلات دارویی

گاهی ترکیب داروها و تداخلات اثر آنها مورد توجه قرار نمی‌گیرد. به عنوان نمونه به چند مورد اشاره می‌شود: در بیمارانی که استاتین‌ها را برای کاهش چربی خون مصرف می‌کنند، عارضه ناشایع رابدومیولیز و میوپاتی وجود دارد که با تزریق ساکسینیل کولین بدتر می‌شود. و این عوارض به طور غیر مستقیم با افزایش احتمال POCD در ارتباط هستند. تزریق همزمان یا بلافاصله نیتروپنتال سدیم با آتراکوریوم، و کورونیوم، روکورو نیوم، ساکسینیل کولین می‌تواند تشکیل رسوب دهد، و اگر القاء بیهوشی به صورت القاء توالی سریع^{۱۴} انجام شود، از آنجا که این رسوب باعث تأخیر در اثردهی دارو در بدن است، احتمال بیدار بودن بیمار حین لوله‌گذاری و ریکال وجود خواهد داشت. لذا برای اطمینان بعد از تزریق نسدونال خط وریدی با سرم پاک‌سازی شود و سپس داروی شل کننده تزریق گردد.

^{۱۴} . Rapid Sequence Induction

۳- بعد از بیهوشی نیز استفاده از داروهای آنتی ترومبوتیک برای جلوگیری از DVT و آمبولی، و ثبات همودینامیک، کمک به تنفس و تحرک مناسب بیمار انجام گیرد.

در جراحی‌هایی که از سیمان استخوان استفاده شده، احتمال ترومبوآمبولی نسبت به زمانی که از آن استفاده نشده بیشتر است. علائم آمبول چربی عبارتند از: هایپوکسی، هایپرکاپنی، تاکی‌پنه، تاکی‌کاردی، کانفیوژن، پتشی پوستی و زیر پلکی و بافت‌ها، و غیره. در افرادی که ورزش بیشتر و چربی کمتری دارند شیوع کمتر است. از جمله اقدامات عبارتند از: تزریق مایعات یا خون به مقدار نیاز، پروفیلاکسی DVT، کورتیکوتراپی، اکسیژن درمانی، استفاده از داروهای کولینرژیک مؤثر بر مغز، پرهیز از N_2O ، پایش و حفظ ثبات همودینامیک، استفاده از نوروپروتکتیو ها و غیره (۴۲ و ۴۴).

۱۷- فعالیت پلاکتی

در برخی افراد، سطح فعالیت پلاکت‌ها بیشتر است که می‌تواند از عوامل ریسک فاکتور مشکلات شناخی باشد. در این وضعیت بیان ژنی و ساخت GPIIb-IIIa و P-selectin که روی غشای پلاکت قرار دارند افزایش می‌یابد. این دو باعث تجمع یا تراکم و چسبیدن پلاکت‌ها به جداره عروق آسیب دیده می‌شوند. البته فاکتورهای دیگر از جمله $CAMP$ ، PAF ، COX_{II} و تولید ترومبوکسان و پروستاگلاندین و رهایش سروتونین نیز در کنار موارد بالا باعث تولید کلات و التهابات بافتی می‌شوند.

پلاکت‌های هایپراکتیو می‌توانند در بیماری شریان کاروتید باعث کاهش پرفیوژن مغز شده و اختلالات شناختی را تشدید کنند. پلاکت‌ها حاوی و مترشح $A\beta$ peptides هستند، که این فاکتور زمینه‌ساز تشکیل آمیلوئید است. پلاک‌های آمیلوئیدی در مغز تجمع یافته و آلزایمر را به وجود می‌آورند. پلاکت‌های هایپراکتو، در بیماران دارای ایسکمی‌های کوچک تا وسیع، می‌توانند زمینه بروز مشکلات شناختی را در افراد سالم، و ایجاد

بعد از ورود هوا از طریق وریدها به طرف بطن راست، و حرکت به سمت ریه، هایپرنتشن ریوی و بعد از آن افزایش التهابات و ادم ریوی محتمل است. کاهش برون ده قلبی، به دنبال بروز هایپرنتشن ریوی، از عوامل افزایش احتمال موربیدیتی و مورتالیتی است و باید سریعاً اقدام به درمان گردد. اگر بین دهلیز راست و دهلیز چپ سوراخ بیضی که در زمان نوزادی باز بوده، همچنان باز باشد (که در حدود ۲۰٪ افراد باز است)، هوای وارد شده توسط عروق وریدی، می‌تواند از طریق دهلیز راست به دهلیز چپ و نهایتاً به سمت مغز حرکت کند و مشکلات نورولوژیک قابل جبران و حتی غیر قابل جبران را ایجاد کند. راهکارهای پیشگیری عبارتند از:

- ۱- دقت در پوزیشن‌ها. با بالا آوردن پاها، باعث کاهش گرادیان منفی و ورود هوا از طریق عروق می‌شود.
- ۲- مایع درمانی صحیح و تلاش در حفظ نرمالیتی CVP.
- ۳- استفاده از PEEP. اگر مقدار پِیپ بالا باشد، بر اثر کاهش برون ده قلبی و افت فشار، ریسک را بالا می‌برد.
- ولی وجود پِیپ کمتر یا حدود ۵ می‌تواند مفید باشد.
- ۴- N_2O کنتراندیکاسیون دارد.
- ۵- کورتیکوتراپی و اکسیژن درمانی.

ریسک فاکتورهای بروز ترومبوآمبولی‌ها عبارتند از: سالمندی، جنسیت مؤنث، بارداری و سزارین مخصوصاً پره‌اکلامپسی، اکلامپسی یا دارای اختلال کواگولوپاتی، چاقی، واریس، جراحی‌های وسیع، جراحی‌های ارتوپدی مخصوصاً وسیع، اختلالات قلبی عروقی، جراحی عروق، عدم دریافت آنتی کواگولانت‌های مناسب، عدم تحرک، مصرف قرص‌های ضد بارداری، مشکلات انعقادی، و غیره. برای کاهش احتمال این عارضه مخصوصاً در افراد حساس باید:

- ۱- قبل از عمل، ارزیابی داروهای مورد نیاز، آنتی ترومبوتیک‌های پروفیلاکتیک و مشاوره انجام شود.
- ۲- حین بیهوشی حفظ ثبات همودینامیک، نکات مربوط به پوزیشن بیمار، حفظ سیرکولیشن مغز و کلیه.

بزرگ شدگی بطن‌ها و دهلیزها، فیبریلاسیون دهلیزی، CHF، تنگی و پرولاپس میترال و آنورت، شانت راست به چپ قلب احتمال POCD را افزایش می‌دهند (۱، ۲۷ و ۵۰).

۱۹- هایپوترمی و هایپرترمی

برخی مطالعات اثر هایپوترمی را در کاهش POCD مطرح کرده‌اند، ولی در برخی دیگر تأثیر مفیدی گزارش نشده است. هایپوترمی شدید و طولانی با کاهش برون ده قلبی و کاهش پرفیوژن بافتی، برای بیماران ضعیف و حساس، مناسب نیست. از طرفی گرم کردن مجدد سریع می‌تواند باعث افزایش فاکتورهای التهابی در بدن و افزایش POCD باشد. هایپرترمی نیز می‌تواند اثرات نامناسبی را به همراه داشته باشد.

سندرم سروتونین یکی از موارد ایجاد هایپرترمی، بی‌قراری، هایپرکینزی، تاکیکاردی، میدریازیس، تشنج، اسهال، رابدومیولیز است. هرچه استفاده از داروهای سروتونرژیک مثل فلوکستین، سرتالین، متیلن بلو، میریدین، فنتانیل، لیتیم، نورتریپتیلین بیشتر استفاده شود، احتمال بروز این سندرم بیشتر خواهد بود. در درمان دارویی می‌توان از میدازولام و سیپروهپتادین استفاده نمود. کاهش سطح متابولیسم بدن، مثلاً در هایپوتیروئیدیسم، می‌تواند در تشدید POCD نقش داشته باشد.

از عوامل تأخیر در بیداری از بیهوشی یا اورژانسی عبارتند از: کبد چرب، هایپوپروتئینمی، هایپوتیروئیدی، هایپوترمی، هایپوناترمی (مخصوصاً در بیماران دارای کیست هیداتیک کبد)، هایپوکالمی، اورمی، هایپرکاپنی و هایپوکاپنی، هایپوکسمی، مورفین و پتدین و میدازولام و نسدونال در بیماران دارای اختلال کلیوی، میدازولام و نسدونال در بیماران دارای اختلال کبدی، تکرار و دوز

دمانس و تشدید آلزایمر در بیماران دارای مشکل نورولوژیک را فراهم آورند.

در کنار داروهای ضد انعقادی که برای جلوگیری از آمبولی‌ها داده می‌شود، برخی مطالعات رویکرد داروهای گیاهی دارند. ولی باید به تداخلات اثر داروهای شیمیایی و گیاهی مخصوصاً در مقدار استفاده از آنها توجه داشت و با پزشک متخصص در این موارد مشورت نمود. اگر فارماکولوژیست‌ها و محققان کشورمان، دوز صحیح و مؤثری از عصاره گیاهان دارویی را ارائه کنند، به طوری که قابل اطمینان و قابل محاسبه باشد، خدمت بزرگی نموده‌اند. به طور کلی، چند مورد مختصراً مطرح می‌شود: زنجبیل (*Zingiber officinale*): علاوه بر اثر آنتی‌امتیک، دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی، تا حدی آنالجزی، نوروپروتکتیو است. از طرفی با جلوگیری از تشکیل تجمع پلاکتی می‌تواند از کلات‌های عروقی جلوگیری و مشابه آسپیرین عمل نماید. زردچوبه (*curcumin*): علاوه بر اثر کاهش کلسترول و تریگلیسیرید و LDL، هپاتوپروتکتیو، کاهش آمیلوئید و اثرات نوروپروتکتیو، اثر ضد تجمع پلاکتی نیز دارد. سیر (*Allium sativum*): علاوه بر کاهش فشار خون سیستمیک و ریوی، چربی خون، به صورت وابسته به دوز از تشکیل کلات‌ها و تجمع پلاکتی جلوگیری می‌کند. روغن ماهی یا روغن بذر کتان: حاوی اسیدهای چرب امگا-۳ (EPA and DHA) است و در کاهش التهابات، کاهش فعالیت پلاکتی، کاهش سرعت پیشرفت CAD و نورودژنراتیوها و ایجاد اثرات کاردیوپروتکتیو نقش دارد (۱، ۲۷، ۴۸ و ۴۹).

۱۸- عملکرد قلب

در بیماران قلبی مخصوصاً اگر جراحی‌های سنگین داشته باشند، احتمال بروز مشکلات شناختی بیشتر می‌شود.

پُر شدن مثانه حین بیهوشی می‌تواند با ایجاد تغییرات همودینامیک و افزایش فاکتورهای التهابی در بدن بروز POCD را تشدید کند. به طور کلی عدم تخلیه مثانه (قبل از خواب و یا) قبل از بیهوشی می‌تواند مدت زمان خواب REM را افزایش دهد و ایجاد استرسورها و التهابات در بدن گردد (۵۲-۵۶).

۲۱- تأخیر در ترخیص

یکی از عواملی که باعث کاهش سطح خلقی بیماران، بروز عوارض همراه و کاهش سرعت بهبود است، تأخیر در ترخیص است (۵۷ و ۵۸).

۲۲- ایلئوس و آنتی‌بیوتیک‌ها

محققان به محور گوارش-مغز^{۱۵} قائل هستند، یعنی دستگاه گوارش تحت اشراف مکانیسم‌های فیزیوپاتولوژیک می‌تواند بر عملکرد مغز تأثیرگذار باشد. از طرفی میلیون‌ها باکتری به صورت فلور طبیعی زندگی می‌کنند و می‌توانند بر فعالیت مغز تأثیر بگذارند. تغییرات رژیم غذایی، استرس، مصرف مزمین و غیر منطقی آنتی‌بیوتیک‌ها یا پروبیوتیک‌ها، پاتوژن‌ها، مخصوصاً اگر حاد و یا طولانی مدت باشند، می‌توانند باعث آنرمالیتی در فلورها شده و تغییرات شناختی ایجاد کنند. رشد بیش از حد میکروارگانیسم‌ها و عدم مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها نیز بروز عفونت‌های گوارشی و ایجاد آسیب به سایر بافت‌ها را به دنبال دارد. ایلئوس بعد از عمل عارضه‌ای است که با تغییرات گوارشی-مغزی، تأخیر در ترخیص، و تغییرات همودینامیک، باعث افزایش ریسک POCD می‌شود. هایپوپرفیوژن احشایی، می‌تواند زمینه‌ساز آسیب گوارشی و افزایش التهابات سیستمیک و به دنبال آن افزایش آسیب و اختلال سایر بافت‌ها و باعث تأخیر در بهبود شرایط بیمار باشد (۱، ۲۷ و ۴۸).

بیش از حد نسدونال، دوز بیش از حد مخدرها یا هوشبرها، هایپوگلیسمی، هایپوپرفیوژن مغزی و غیره. برخی داروهای آنستتیک نیز با افزایش فعالیت گلیکولیز و تولید لاکتات و احتمالاً با کاهش سیکل کربن در میتوکندری و کاهش تولید ATP همراه هستند. هوشبرهای استنشاقی مثل سوفلوران، ایزوفلوران و هوشبرهای وریدی مثل پروپوفول این اثرات را نشان داده‌اند، لذا ممکن است با کاهش متابولیسم بدن در افراد حساس همراه باشند. گرچه این اثر گذرا است ولی باید دانست که کاهش متابولیسم پایه بدن، مخصوصاً اگر شدید و طولانی مدت و در بیماران حساس باشد، می‌تواند ریسک ابتلا به POCD را بالا ببرد (۲۷ و ۵۱).

۲۰- درد و استرس

درد و استرس می‌توانند باعث افزایش POCD باشند. یکی از مکانیسم‌ها این است که با افزایش درد و استرس سطح کورتیزول و کاتکول آمین‌ها بالا می‌رود و بر مراکز مغزی اثر می‌گذارد. مطالعات افزایش استرس را با کاهش حافظه بعد از عمل مرتبط دانسته‌اند. بنابراین تزریق کورتون‌ها نیز باید با رعایت سرعت و دوز تزریق و اندیکاسیون باشد. افراد دچار کوشینگ، فوبیا، اضطراب و نگرانی مزمین، اسکیزوفرن بیشتر در معرض کاهش حافظه بعد از عمل هستند. از طرفی مطالعات نشان داده‌اند دگزامتازون در دوز صحیح و با انفوزیون می‌تواند از ریسک POCD بکاهد ولی دوز زیاد و عدم رعایت اندیکاسیون این دارو باعث افزایش POCD و حتی عوارض سایکولوژیک از قبیل مانیا، افسردگی، نگرانی، پانیک، تغییرات رفتاری، کاتاتونیا (اختلال حرکتی روانی) و غیره می‌شود. احتمال این عوارض در بیماران مختلف از حدود ۲٪ تا ۶۰٪ متغیر است. مکانیسم این عوارض را تغییر فعالیت نورون‌های دوپامینرژیک، کولینرژیک، کاهش رهش سروتونین، اثرات توکسیک بر هیپوکامپ و غیره دانسته‌اند.

¹⁵ . The gut-brain axis

REFERENCES

1. Zarei G. Anesthesia and management of complications after surgery. Jahad Daneshgahi2017.
2. Monk TG, Weldon BC, Garvan CW, Dede DE, Van Der Aa MT, Heilman KM, et al. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2008;108(1):18-30.
3. Mashour GA, Avidan MS. *Neurologic Outcomes of Surgery and Anesthesia*: Oxford University Press; 2013.
4. Alavi NM, Aboutalebi MS, Sadat Z. Pain management of trauma patients in the emergency department: a study in a public hospital in Iran. *International emergency nursing*. 2017;33:53-8.
5. Bala K, Tripathy B, Sharma D. Neuroprotective and anti-ageing effects of curcumin in aged rat brain regions. *Biogerontology*. 2006;7(2):81-9.
6. Juliebø V, Bjørø K, Krogseth M, Skovlund E, Ranhoff AH, Wyller TB. Risk factors for preoperative and postoperative delirium in elderly patients with hip fracture. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2009;57(8):1354-61.
7. Zhang W-y, Wu W-l, Gu J-j, Sun Y, Ye X-f, Qiu W-j, et al. Risk factors for postoperative delirium in patients after coronary artery bypass grafting: a prospective cohort study. *Journal of critical care*. 2015;30(3):606-12.
8. Wang L-H, Xu D-J, Wei X-J, Chang H-T, Xu G-H. Electrolyte disorders and aging: risk factors for delirium in patients undergoing orthopedic surgeries. *BMC psychiatry*. 2016;16(1):1-7.
9. Brown L, Christian-Kopp S, Sherwin TS, Khan A, Barcega B, Denmark TK, et al. Adjunctive atropine is unnecessary during ketamine sedation in children. *Academic Emergency Medicine*. 2008;15(4):314-8.
10. Leslie K, Sleigh J, Paech MJ, Voss L, Lim CW, Sleigh C. Dreaming and electroencephalographic changes during anesthesia maintained with propofol or desflurane. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2009;111(3):547-55.
11. Flaishon R, Windsor A, Sigl J, Sebel P. Recovery of consciousness after thiopental or propofol bispectral index and the isolated forearm technique. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1997;86(3):613-9.
12. Gray AT, Krejci ST, Larson MD. Neuromuscular blocking drugs do not alter the pupillary light reflex of anesthetized humans. *Archives of neurology*. 1997;54(5):579-84.
13. Sun L. Early childhood general anaesthesia exposure and neurocognitive development. *British journal of anaesthesia*. 2010;105(suppl_1):i61-i8.
14. ABU-SHAHWAN I. Effect of propofol on emergence behavior in children after sevoflurane general anesthesia. *Pediatric Anesthesia*. 2008;18(1):55-9.
15. Mehra R, Stone KL, Varosy PD, Hoffman AR, Marcus GM, Blackwell T, et al. Nocturnal arrhythmias across a spectrum of obstructive and central sleep-disordered breathing in older men: outcomes of sleep disorders in older men (MrOS sleep) study. *Archives of internal medicine*. 2009;169(12):1147-55.

16. Otani K, Kurz RS, Barney SM. The impact of nursing care and other healthcare attributes on hospitalized patient satisfaction and behavioral intentions. *Journal of Healthcare Management*. 2004;49(3):181.
17. Yangarber-Hicks N. Religious coping styles and recovery from serious mental illnesses. *Journal of Psychology and Theology*. 2004;32(4):305-17.
18. Celebi N, Artukoglu F, Dal D, Saricaoglu F, Celiker V, Aypar U. Effect of hypotensive anaesthesia on cognitive functions: a comparison of Esmolol and Remifentanil during tympanoplasty: A-563. *European Journal of Anaesthesiology (EJA)*. 2006;23:146.
19. Ono M, Joshi B, Brady K, Easley R, Zheng Y, Brown C, et al. Risks for impaired cerebral autoregulation during cardiopulmonary bypass and postoperative stroke. *British journal of anaesthesia*. 2012;109(3):391-8.
20. Park E, KOO BN, Min K, Nam S. The effect of pneumoperitoneum in the steep Trendelenburg position on cerebral oxygenation. *Acta anaesthesiologica scandinavica*. 2009;53(7):895-9.
21. Mercolini L, Mandrioli R, Raggi MA. Content of melatonin and other antioxidants in grape-related foodstuffs: measurement using a MEPS-HPLC-F method. *Journal of pineal research*. 2012;53(1):21-8.
22. Leibovitch I, Casson R, Laforest C, Selva D. Ischemic orbital compartment syndrome as a complication of spinal surgery in the prone position. *Ophthalmology*. 2006;113(1):105-8.
23. Bithal P, Pandia M, Dash H, Chouhan R, Mohanty B, Padhy N. Comparative incidence of venous air embolism and associated hypotension in adults and children operated for neurosurgery in the sitting position. *European Journal of Anaesthesiology (EJA)*. 2004;21(7):517-22.
24. Brainard J, Gobel M, Bartels K, Scott B, Koeppen M, Eckle T, editors. *Circadian rhythms in anesthesia and critical care medicine: potential importance of circadian disruptions. Seminars in cardiothoracic and vascular anesthesia*; 2015: SAGE Publications Sage CA: Los Angeles, CA.
25. Perrar K, Golla H, Voltz R. Pharmacological treatment of delirium in palliative care patients. A systematic literature review. *Schmerz (Berlin, Germany)*. 2013;27(2):190-8.
26. Wong A, Townley SA. Herbal medicines and anaesthesia. *Continuing education in anaesthesia, critical care & pain*. 2011;11(1):14-7.
27. Pardo M, Miller RD. *Basics of Anesthesia E-Book*: Elsevier Health Sciences; 2017.
28. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. *Clinical anesthesiology*: Lange Medical Books/McGraw-Hill New York; 2006.
29. Blass J, Gibson G, Duffy T, Plum F. Cholinergic dysfunction: a common denominator in metabolic encephalopathies. *Cholinergic mechanisms*: Springer; 1981. p. 921-8.
30. Mashour GA, Avidan MS. *Psychological trajectories after intraoperative awareness with explicit recall*. LWW; 2014.
31. Punjasawadwong Y, Phongchiewboon A, Bunchungmongkol N. Bispectral index for improving anaesthetic delivery and postoperative recovery. *Cochrane database of systematic reviews*. 2014(6).

32. Finan PH, Goodin BR, Smith MT. The association of sleep and pain: an update and a path forward. *The Journal of Pain*. 2013;14(12):1539-52.
33. Franks NP. General anaesthesia: from molecular targets to neuronal pathways of sleep and arousal. *Nature Reviews Neuroscience*. 2008;9(5):370-86.
34. Amini A, Tabrizi JS, Shaghghi A. The status of observing patient rights charter in outpatient clinics of Tabriz University of Medical Sciences: Perspectives of health service clients. *Iranian Journal of Medical Education*. 2013;13(7):611-22.
35. Seybold KS, Hill PC. The role of religion and spirituality in mental and physical health. *Current Directions in Psychological Science*. 2001;10(1):21-4.
36. Niazi AA. Postoperative cognitive function and controlled hypotensive anesthesia in patients undergoing septoplasty. *Egyptian Journal of Anaesthesia*. 2016;32(1):61-6.
37. Aboutalebi M, Masoudi Alavi N, Mosleh S, Fatemi N, Haghighat S. PROCEDURAL PAIN AND MANAGEMENT OF THIS PAIN IN TRAUMA PATIENTS IN EMERGENCY DEPARTMENT. *The J Urmia Nurs Midwifery Fac*, Vol 15 (12), March, 2018. 2018;15(12):902-10.
38. Deiner S, Chu I, Mahanian M, Lin H-M, Hecht AC, Silverstein JH. Prone position is associated with mild cerebral oxygen desaturation in elderly surgical patients. *PLoS One*. 2014;9(9):e106387.
39. Cho SY, Kim SJ, Jeong CW, Jeong CY, Chung SS, Lee J, et al. Under general anesthesia arginine vasopressin prevents hypotension but impairs cerebral oxygenation during arthroscopic shoulder surgery in the beach chair position. *Anesthesia & Analgesia*. 2013;117(6):1436-43.
40. Edgcombe H, Carter K, Yarrow S. Anaesthesia in the prone position. *British journal of anaesthesia*. 2008;100(2):165-83.
41. Girard F, Ruel M, McKenty S, Boudreault D, Chouinard P, Todorov A, et al. Incidences of venous air embolism and patent foramen ovale among patients undergoing selective peripheral denervation in the sitting position. *Neurosurgery*. 2003;53(2):316-20.
42. Hering R, Wrigge H, Vorwerk R, Brensing KA, Schröder S, Zinserling J, et al. The effects of prone positioning on intraabdominal pressure and cardiovascular and renal function in patients with acute lung injury. *Anesthesia & Analgesia*. 2001;92(5):1226-31.
43. Højlund J, Sandmand M, Sonne M, Mantoni T, Jørgensen HL, Belhage B, et al. Effect of head rotation on cerebral blood velocity in the prone position. *Anesthesiology research and practice*. 2012;2012.
44. Mirski MA, Lele AV, Fitzsimmons L, Toung TJ, Warltier DC. Diagnosis and treatment of vascular air embolism. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2007;106(1):164-77.
45. Rasmussen JH, Mantoni T, Belhage B, Pott F. Influence of upper body position on middle cerebral artery blood velocity during continuous positive airway pressure breathing. *European journal of applied physiology*. 2007;101(3):369.
46. Maghawry KM, El-Agamy AES, Tahir WI, Zein AF. Cerebral oxygen saturation monitoring during hypotensive anesthesia in shoulder arthroscopy: A comparative study

between dexmedetomidine and esmolol. *Egyptian Journal of Anaesthesia*. 2015;31(1):43-52.

47. Stellos K, Katsiki N, Tatsidou P, Bigalke B, Laske C. Association of platelet activation with vascular cognitive impairment: implications in dementia development? *Current vascular pharmacology*. 2014;12(1):152-4.

48. Heijtz RD, Wang S, Anuar F, Qian Y, Björkholm B, Samuelsson A, et al. Normal gut microbiota modulates brain development and behavior. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2011;108(7):3047-52.

49. Nurtjahja-Tjendraputra E, Ammit AJ, Roufogalis BD, Tran VH, Duke CC. Effective anti-platelet and COX-1 enzyme inhibitors from pungent constituents of ginger. *Thrombosis research*. 2003;111(4-5):259-65.

50. Makaryus R, Lee H, Yu M, Zhang S, Smith SD, Rebecchi M, et al. The metabolomic profile during isoflurane anesthesia differs from propofol anesthesia in the live rodent brain. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2011;31(6):1432-42.

51. Broadbent E, Petrie KJ, Alley PG, Booth RJ. Psychological stress impairs early wound repair following surgery. *Psychosomatic medicine*. 2003;65(5):865-9.

52. Ahn H, Chung S-K, Dhong H-J, Kim H, Ahn J, Lee S, et al. Comparison of surgical conditions during propofol or sevoflurane anaesthesia for endoscopic sinus surgery. *British journal of anaesthesia*. 2008;100(1):50-4.

53. Albu S, Gocea A, Mitre I. Preoperative treatment with topical corticoids and bleeding during primary endoscopic sinus surgery. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*. 2010;143(4):573-8.

54. Baker A, Baker A. Anaesthesia for endoscopic sinus surgery. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2010;54(7):795-803.

55. Heye AK, Culling RD, Hernández MdCV, Thrippleton MJ, Wardlaw JM. Assessment of blood–brain barrier disruption using dynamic contrast-enhanced MRI. A systematic review. *NeuroImage: Clinical*. 2014;6:262-74.

56. Samir GM, Gerges-Fahmy N, Labib HA. The effects of adding lidocaine hydrochloride nasal spray (10%) to xylometazoline nasal drops (0.1%) in functional endoscopic sinus surgery: a comparative study. *Ain-Shams Journal of Anaesthesiology*. 2016;9(4):598.

57. Clarke G, Grenham S, Scully P, Fitzgerald P, Moloney Rt, Shanahan F, et al. The microbiome-gut-brain axis during early life regulates the hippocampal serotonergic system in a sex-dependent manner. *Molecular psychiatry*. 2013;18(6):666-73.

58. Linn BS, Linn MW, Klimas NG. Effects of psychophysical stress on surgical outcome. *Psychosomatic medicine*. 1988.