

# بناگاه

هر جا که هنر طبابت مورد علاقه باشد،  
در آنجا علاقه به انسانیت نیز وجود دارد.  
(بقراط)



عنوان و نام پدیدآور	مرور سریع بر فیزیولوژی بیهوشی در میلر : مرور سریع در بیهوشی Miller 2020 ویراستاران مایکل گروپر... [و دیگران]؛ ترجمه فاطمه عالی نژاد.
مشخصات نشر	تهران : کاردیا، ۱۴۰۲.
مشخصات ظاهری	۲۵۱ص: مصور، جدول، نمودار.
شابک	۲,۸۳۰,۰۰۰ ریال: 4-13-5603-622-978
وضعیت فهرست نویسی	فیبا
یادداشت	عنوان اصلی: Miller's anesthesia, 9th. ed, 2020.
عنوان دیگر	اصول پایه بیهوشی.
عنوان دیگر	مرور سریع در بیهوشی Miller 2020.
موضوع	بی‌هوشی (پزشکی)
موضوع	Anesthesia
موضوع	فیزیولوژی
موضوع	Physiology
شناسه افزوده	گروپر، مایکل، ۱۹۵۸-م.
شناسه افزوده	Gropper, Michael A.
شناسه افزوده	عالی نژاد، فاطمه، ۱۳۶۲- مترجم
شناسه افزوده	میلر، رونالد دی، ۱۹۳۹ م- . اصول پایه بیهوشی
شناسه افزوده	Miller, Ronald D. Basics of anesthesia
رده بندی کنگره	۸۱RD :
رده بندی دیویی	۹۶/۶۱۷ :
شماره کتابشناسی ملی	۷۵۱۹۰۷۸ :
وضعیت رکورد	فیبا :

عنوان کتاب: مرور سریع بر فیزیولوژی بیهوشی در میلر	چاپ و لیتوگرافی: <b>رزیدنت یار</b>
خلاصه مفهومی و روان جهت آزمون ارتقا و مورد داخلی از Miller 2020	نوبت چاپ: اول ۱۴۰۲
ترجمه: دکتر فاطمه عالی نژاد	شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۵۶۰۳-۱۳-۴
ناشر: انتشارات کاردیا	بهاء: ۲۸۳,۰۰۰ تومان
صفحه آرا: <b>رزیدنت یار- سپیده دبیری</b>	
طراح و گرافیسیت: <b>رزیدنت یار- مهرداد فیضی</b>	

آدرس: تهران میدان انقلاب - کارگر جنوبی - خیابان روانمهر - بن بست دولتشاهی پلاک ۱ واحد ۱۸  
شماره تماس: ۰۲۱ - ۶۶۴۱۹۵۲۰

هر گونه کپی برداری از این اثر پیگرد قانونی دارد.

# مرور سریع بر فیزیولوژی بیهوشی در میلر

مرور سریع در بیهوشی

**Miller 2020**

ترجمه

**دکتر فاطمه عالی نژاد**

فوق تخصص مراقبت‌های ویژه‌ی بزرگسالان

دارای بورس فوق تخصصی

رتبه‌ی برتر بورس تخصصی بیهوشی سال ۱۳۹۴



این کتاب را به پدر و مادرم

که در تمام مراحل زندگی و تحصیل یاری رسانم بودند،

تقدیم می‌کنم.

از زحماتشان صمیمانه سپاسگزارم.



## سخن ناشر:

سپاس و ستایش شایسته پروردگاری که کرامتش نامحدود و رحمتش بی‌پایان است. اوست که بشر را دانش بیاموخت و با قلم آشنا کرد. به انسان رخصت آن داد که علم را به خدمت گیرد و با قلم خود و رسم خطوط گویا آن را به دیگران نیز بیاموزد. خدایا از شاگردان درگاهت و حقیقت‌جویان راهت قرارم ده و یاری‌ام کن تا در آموختن نلغزم و آن‌چه را آموختم، به شایستگی عرضه کنم.

رزیدنت‌یار، حامی و پیشرو در نظام کمک آموزشی پزشکی کشور به سبک نوین و مطابق با آخرین پیشرفت‌های آموزشی در حیطه پزشکی با کادری مجرب و آشنا طی ۱۳ سال گذشته از منظر متخصصین همواره بهترین محصولات را ارائه و در دسترس مخاطبین خود قرار داده است.

اثر پیش رو با توجه به محتوی بسیار غنی در مبحث بیهوشی گردآوری شده و با استفاده از مفهومی نمودن مباحث و روان‌سازی توسط مؤلف محترم از منابع و رفرنس بوده و در روال گذر از گروه کنترل کیفیت رزیدنت‌یار با جمعی از اساتید رتبه A را به خود اختصاص داده است، امید است با مطالعه تمام مباحث پیش رو با یاری خداوند متعال پیروز و پایدار باشید.

مدیرمسئول انتشارات

با ما در تماس باشید:

۰۲۱ - ۸۸ ۹۴۵ ۲۰۸

۰۲۱ - ۸۸ ۹۴۵ ۲۱۶

آدرس الکترونیک مؤسسه رزیدنت‌یار:

www.residenttyar.com  
info@residenttyar.com

در تلگرام با ما همراه باشید:

<https://t.me/residenttyar>





## مقدمه مؤلف:

یکی از دغدغه‌های اصلی در زمان تحصیل علم پزشکی دسترسی به منبعی جامع و در عین حال خلاصه است تا بتوان با توجه به کمبود وقت، مطالب را تا حد امکان کامل فرا گرفت. این کتاب خلاصه‌ای از کتاب میلر ۲۰۲۰ است که در آن سعی شده است مطالب به گونه‌ای گردآوری شوند که پاسخگوی نیاز مخاطبین برای امتحانات ارتقا و بوردا تخصصی باشد. همچنین سعی شده است مطالب به صورت نکته به نکته، سلیس و روان ذکر شوند.

این کتاب در ۷ جلد تهیه و تنظیم شده است، در جلد اول فصول مربوط به فیزیولوژی گردآوری شده‌اند. جلد دوم مربوط به فارماکولوژی داروهای بیهوشی است، جلد سوم شامل فصول مربوط به بیماری‌ها و ارزیابی‌های قبل از عمل و مراقبت‌های بعد از عمل است. در جلد چهارم اصول مانیتورینگ جمع‌آوری شده و در جلد پنجم سایر فصولی که در این تقسیم‌بندی قرار نمی‌گیرند، آورده شده است. در نهایت جلد ششم این مجموعه است که بیهوشی در انواع پروسیژرهای جراحی را توضیح می‌دهد.

امید است این مجموعه بتواند علاقه‌مندان را در فراگیری دانش بیهوشی یاری رساند.

با تشکر

دکتر فاطمه عالی‌نژاد



---

## فهرست

---

- فصل ۶ - اجتناب از خطرات بیهوشی: عملکرد انسان و ایمنی بیمار..... ۱۳
- فصل ۹ - هوشیاری، حافظه و بیهوشی..... ۲۳
- فصل ۱۰ - طب خواب..... ۲۹
- فصل ۱۱ - فیزیولوژی مغز و اثر داروهای بیهوشی..... ۴۵
- فصل ۱۲ - فیزیولوژی و فارماکولوژی نوروماسکولار..... ۷۹
- فصل ۱۳ - فیزیولوژی و پاتوفیزیولوژی تنفس..... ۱۰۵
- فصل ۱۴ - فیزیولوژی قلب..... ۱۳۱
- فصل ۱۵ - فیزیولوژی و پاتوفیزیولوژی دستگاه گوارش..... ۱۵۱
- فصل ۱۶ - فیزیولوژی و پاتوفیزیولوژی کبد و ملاحظات بیهوشی..... ۱۷۷
- فصل ۱۷ - آناتومی، فیزیولوژی، فارماکولوژی و ارزیابی عملکرد کلیه..... ۲۱۷
- فصل ۴۲ - پاتوفیزیولوژی کلیه و درمان ایسکمی حوالی عمل و آسیب نفروتوکسیک..... ۲۳۳





## فصل ۶: اجتناب از خطرات بیهوشی: عملکرد انسان و ایمنی بیمار

- ✓ پیامدهای ناگوار حین بیهوشی اغلب به عوارض اجتناب‌ناپذیر داروهای بیهوشی، بیماری‌های زمینه‌ای موجود، و قصور یا ناتوانی متخصص بیهوشی نسبت داده می‌شوند. در ۸۰٪ موارد فاکتورهای انسانی دخیل بوده‌اند.
- ✓ بروز بحران جزئی از ذات رشته‌ی بیهوشی است. بنابراین متخصص بیهوشی باید متخصص مدیریت بحران باشد.
- ✓ ویژگی‌هایی که محیط بیهوشی را به یک محیط پیچیده و پویا تبدیل می‌کند:
  - مشکلات ساختاری
  - سیستم نامشخص
  - محیط دینامیک
  - استرس زمان
  - اهداف متغیر تیم اتاق عمل
  - لوپ‌های فیدبک short action
  - پذیرفتن ریسک بالا
  - چند عضوی بودن تیم جراحی
  - اهداف و هنجارهای سازمانی
- ✓ پاسخ فیزیولوژیک بیمار حین بیهوشی متغیر تصادفی مستقل نبوده و وابسته به اقدامات انجام شده حین بیهوشی و جراحی است.





- ✓ یکی از مشکلات موجود، عدم توانایی اندازه‌گیری مستقیم وضعیت واقعی بیمار است، تصمیمات معمولاً بر اساس علائم بالینی مبهم و مانیتورینگ‌های موجود گرفته می‌شوند. نکته‌ی مهم این است که اغلب مانیتورینگ‌ها غیرتهاجمی هستند و بنابراین اطلاعات را به طور غیرمستقیم فراهم می‌کنند و مانیتورینگ‌هایتهاجمی نیز آسیب‌رسان بوده و درصدی از خطا را دارند.
- ✓ پاسخ بیمار به مداخلات انجام شده، وابسته به تفاوت‌های اکتسابی و ژنتیکی بیمار، متفاوت و غیرقابل پیش‌بینی است.
- ✓ از آنجایی که دسترسی به اتاق عمل محدود است، فشار مداوم جهت استفاده‌ی موثر از آن وجود دارد، این مسئله می‌تواند ایمنی بیمار را در خطر قرار دهد.
- ✓ اهداف مدیریت اتاق عمل ممکن است با اهداف متخصص بیهوشی سازگار نباشد.
- ✓ فاز القای بیهوشی:
  - فشار کاری حین القا و بیدار شدن از بیهوشی در جراحی اورژانس، بالاتر است.
  - در فاز القا ۷۳ مرحله شناخته شده‌اند.
- ✓ فاز نگهداری بیهوشی:
  - این فاز شامل ۷۱٪ زمان بیهوشی را شامل می‌شود.
  - در فاز نگهداری بیهوشی ۱۶ مرحله شناخته شده‌اند.
  - میزان نسبتاً بالایی از حوادث بحرانی در این فاز رخ می‌دهند.
- ✓ مرحله‌ی خروج از بیهوشی:
  - بالاترین میزان حواس‌پرتی در این فاز قرار دارد.
  - این فاز ریسک بالایی دارد و فشار کاری بر متخصص بیهوشی بالاست.
  - بهترین و مطمئن‌ترین راه مراقبت از بیمار استفاده از چک‌لیست و پروتکل‌های استاندارد است.





✓ Elements of the core cognitive process of an anesthesiologist

(عناصر مدیریت بحران)

- 1- Observation
- 2- Verification
- 3- Problem recognition
- 4- Prediction of future states
- 5- Decision
- 6- Action implementation
- 7- Reevaluation
- 8- Start again with 1 (loop continues)

✓ مهارت تصمیم‌گیری بر اساس شناخت، تنها به‌وسیله‌ی تجربه‌ی متخصص بیهوشی فراهم می‌شود.

✓ مهم: شرایط بحرانی را با صدای بلند اعلام کنید.

✓ وجه مشخصه‌ی رشته‌ی بیهوشی: متخصص بیهوشی تنها یک تصمیم‌گیرنده نیست و باید در انجام اقدامات مداخله کند.

✓ کلید اصلی در مدیریت بحران، توانایی تصمیم‌گیری پویا (در شرایط دینامیک) است، که خود از طریق کنترل نظارتی و مدیریت منابع توسط متخصص بیهوشی امکان‌پذیر می‌شود.

✓ Level of mental activity

- 1- Resource management level
- 2- Supervisory control level
- 3- Abstract reasoning level
- 4- Procedural level
- 5- sensorimotor level

✓ روش‌های اثبات مشاهدات بحرانی:

۱- تکرار مشاهدات





- ۲- ارزیابی trend اطلاعات موجود
  - ۳- مشاهده‌ی یک کانال redundant (به طور مثال چک BP با روش تهاجمی و روش کاف فشار، یا ارزیابی HR بر اساس ECG و پالس‌اکسیمتری).
  - ۴- correlating (به طور مثال flat بودن ECG در حالی که منحنی فشار خون تهاجمی مشاهده می‌شود).
  - ۵- استفاده از ابزار مانیتورینگ جدید (مثلا استفاده از PAC که به correlating کمک می‌کند).
  - ۶- کالیبره کردن مجدد و چک عملکرد ابزار
  - ۷- جایگزینی ابزار با ابزار دیگر
  - ۸- درخواست کمک
- ✓ راندمان کار اولیه عملکرد شخص را در کارهای استاندارد ارزیابی می‌کند. در برخی شرایط حجم کار از توان مدیریت فرد خارج شده و عملکرد استاندارد کاهش می‌یابد.
  - ✓ راندمان کار ثانویه مرتبط با اضافه کردن یک کار ثانویه به کار اصلی است به گونه‌ای که حداقل تداخل را با کار اصلی داشته باشد. کار اصلی الویت مطلق بر این کار ثانویه دارد.
  - ✓ ارزیابی حجم کار بر اساس معیارهای فردی، به صورت گذشته‌نگر با یک فرم رایج و معتبر به نام NASATLX انجام می‌شود.
  - ✓ ارزیابی حجم کار بر اساس معیارهای فیزیولوژیک، با ارزیابی پتانسیل‌های برانگیخته‌ی شنوایی و بینایی در شرایط استاتیک انجام می‌شود (تعیین ضربان قلب و فشارخون متخصص بیهوشی حین کار).
  - ✓ کسب آگاهی و مهارت باید جزء استراتژی‌های اصلی متخصص بیهوشی باشد.
  - ✓ فاکتورهای انسانی شامل به‌کارگیری توانایی‌های فرد و دانش فرد در مورد ویژگی‌ها و محدودیت‌های تجهیزات مورد استفاده، و فعالیتی است که شخص انجام می‌دهد.







- ✓ فاکتورهای انسانی برای توصیف و درک کل سیستم کار بیهوشی شامل ۵ جزء است:
  - رفتار فرد و دانش وی در ارتباط با وظایف محول شده به وی (سطح فردی)
  - تعامل افراد با هم (سطح تیمی)
  - تعامل متخصصان در هر حرفه با شرایط سازمانی و اجتماعی (سطح سازمانی)
  - تعامل متخصصان در هر حرفه با محیط کار (سطح محیطی)
  - تعامل متخصصان با فناوری و تجهیزات (سطح فناوری و مهندسی و طراحی)
- ✓ مهارت‌های تکنیکی شامل دانش فنی و روش‌های مختلف مراقبت‌های بهداشتی است.
- ✓ مهارت‌های غیرتکنیکی تکمیل‌کننده مهارت‌های تکنیکی بوده که به صورت مهارت شناختی، اجتماعی و مهارت منابع انسانی تعبیر می‌شود که منجر به عملکرد ایمن و افزایش کارآمدی می‌گردد و مستقیماً به استفاده از تخصص پزشکی و داروها یا تجهیزات مرتبط است.
- ✓ در مورد موسیقی در OR، قاعده‌ی کلی این است که صدای پالس‌اکسیمتری باید بلندتر از موسیقی یا مکالمه‌ی افراد باشد. در شرایط رخداد بحران نیز همه‌ی عوامل حواسپرتی باید حذف شده یا کاهش بیابند.
- ✓ در مورد انجام مطالعه در OR، طبق مطالعه‌ی انجام شده در سال ۲۰۰۹، اگر انجام مطالعه محدود به case‌های جراحی کم‌کار باشد، هیچ تأثیری بر vigilance متخصص بیهوشی ندارد.
- ✓ مهم: حفظ حافظه‌ی آینده‌نگر، به طور مثال با تنظیم کردن آلارم‌ها و یا نگه داشتن انگشت بر سوئیچ خاموش شده، و یا علامت زدن روی ونتیلاتور، و یا استفاده از استراتژی شروع کار بدون وقفه تا پایان آن و سپس شروع کار دیگر را باید مد نظر داشت. توصیه نمی‌شود که از دیگران بخواهیم مورد را به ما یادآوری کنند.
- ✓ کمبود خواب اثر تجمعی دارد و تنها راه جبران آن، خوابیدن است.





- ✓ ریتم circadian، یک سیستم بای‌فازیک است و از ساعت ۲ تا ۶ صبح، و ۲ تا ۶ بعد از ظهر بیشترین تمایل را به خوابیدن و کاهش عملکرد دارد. این ریتم قادر نیست خود را با کار شیفتی تطابق دهد.
- ✓ چرت زدن عملکرد فرد را مختل کرده و در صورت تکرار و طولانی شدن بروز خطای omission را افزایش می‌دهد.
- ✓ دوره‌ی اینرسی خواب، دوره‌ی زمانی کاهش توانایی در رسیدن به عملکرد بهینه بلافاصله بعد از بیدار شدن از خواب است. این حالت زمانی رخ می‌دهد که بیمار از خواب slow wave بیدار شود و یا می‌تواند بعد از خواب طبیعی معمولاً در صبح زود رخ دهد. در شرایطی که احتمال عمل اورژانسی وجود دارد فرد نباید بیش از چرت زدن بخواهد، تا با پدیده‌ی اینرسی خواب مواجه نشود.
- ✓ اقداماتی که باعث کاهش خواب‌آلودگی می‌شوند:
  - آموزش و توسعه‌ی فرهنگ ایمنی
  - بهبود عادات خواب افراد
  - استراحت در زمان کار
  - چرت زدن استراتژیک
  - دارو
  - نوردرمانی
  - تنظیم ساعات کاری به صورت معقول
- ✓ وقفه‌های کوتاه در حین جراحی باعث افزایش بهره‌وری و رضایت شغلی می‌شود.
- ✓ طول مدت بهینه برای چرت زدن حدوداً ۴۵ دقیقه است. این زمان باعث بهبود عملکرد و هوشیاری می‌شود و اینرسی خواب را کاهش می‌دهد. چرت زدن ۱۰ دقیقه هم در بهبود هوشیاری مفید بوده‌است. چرت زدن به مدت ۹۰ تا ۱۲۰ دقیقه اجازه‌ی





چرخه‌ی کامل خواب را می‌دهد و نسبت به دوره‌های کوتاه چرت زدن، بهبودی بیشتری بر عملکرد دارد.

- ✓ در مورد استفاده از کافئین برای بیدار ماندن موقت باید دانست که شروع اثر آن ۱۵ تا ۳۰ دقیقه، و طول اثر آن ۳ تا ۴ ساعت است. این ماده Alertness و awakening را افزایش می‌دهد، و می‌تواند باعث کاهش خواب شبانه شود. مصرف درازمدت آن منجر به ایجاد مقاومت می‌شود و بنابراین مصرف آن باید بر اساس استراتژی باشد. نیکوتین نیز یک ماده‌ی محرک است که اثراتی مشابه با کافئین دارد.
- ✓ وابستگی به مواد تقریباً در ۱۵٪ از پزشکان در طول زندگی رخ می‌دهد، این میزان در متخصص بیهوشی ۳ برابر بیشتر از سایر گروه‌ها است.
- ✓ در متخصصان بیهوشی درصد اعتیاد به الکل بالاتر از اعتیاد به مخدر است.
- ✓ عملکرد شغلی آخرین جنبه‌ای است که تحت تاثیر سوءمصرف مواد قرار می‌گیرد.
- ✓ ۵ نگرش خطرناک در عملکرد انسانی و ایمنی بیمار

- Antiauthority

- Impulsivity

- Invulnerability

- Macho

- Resignation

- ✓ مدل‌های مشارکت تیمی:

- مدل ارتباطی closed loop

- ISBAR (introduction, situation, back ground, assessment, recommendation)

(ابزار استاندارد از نظر WHO)

- ✓ مدیریت منابع در بحران:

۱- شناختن محیط





- ۲- پیش‌بینی و برنامه‌ریزی برای موارد احتمالی
- ۳- درخواست کمک در اسرع وقت
- ۴- رهبری تیم و پیروی از دستورات بسته به شرایط موجود
- ۵- توزیع مناسب بار کاری (اصل ۱۰ ثانیه برای ۱۰ دقیقه)، استفاده از مدل ارتباطی closed loop
- ۶- استفاده از همه‌ی منابع
- ۷- برقراری ارتباط موثر
- ۸- استفاده از همه‌ی اطلاعات در دسترس
- ۹- پیشگیری و اداره‌ی خطاهای ثابت
- ۱۰- چک کردن ارتباط اطلاعات مختلف با هم و چک مجدد
- ۱۱- استفاده از cognitive aids (مثل الگوریتم‌ها و چک‌لیست‌ها)
- ۱۲- ارزیابی‌های مکرر
- ۱۳- استفاده از روش کار گروهی
- ۱۴- توجه عاقلانه به مسائل و اولویت‌بندی
- ۱۵- اولویت‌بندی دینامیک

✓ انواع خطا:

- خطای غیر عمد
- خطای حافظه
- خطای شناختی:
- (۱) خطای شناختی خودآگاه
- (۲) خطای شناختی ناخودآگاه





- ✓ خطاهای skilled base:
  - Capture error (انجام یک اقدام از روی عادت)
  - Description error
  - Memory error
  - Sequence error (عدم رعایت توالی)
  - Mode error (انجام یک اقدام در زمان نامناسب)
- ✓ خطاهای سیستمی:
  - Normal accident theory (NAT) (به علت پیچیدگی تعاملات سیستم، وجود اتصالات تنگاتنگ، و بنابراین پنهان ماندن رویدادهای غیرنرمال تا زمان بروز فاجعه)
  - High reliability organization theory (HROT) (استراتژی مهم برای بهبود ایمنی بیمار و اصل HROT یادگیری سازمانی است).
- ✓ در یادگیری سازمانی باید سیستم گزارش حوادث (IRS، گذشته‌نگر) و سیستم failure mode and effect analysis (FMEA، آینده‌نگر) را مدنظر داشت.
- ✓ موارد لازم جهت برقراری یک سیستم قابل اعتماد:
  - Safety culture
  - Structures & processes
  - Team-training & simulation
  - Organizational learning
- ✓ انواع حادثه:
  - Adverse events
  - Near misses
- ✓ نوع دیگر حادثه never event هستند که هرگز نباید اتفاق بیفتند.







## فصل ۹:

### هوشیاری، حافظه و بیهوشی

- ✓ هوشیاری (consciousness) = بیداری + آگاهی (awareness)
- ✓ در بیهوشی آگاهی شامل هوشیاری و حافظه‌ی explicit می‌شود.
- ✓ مراکز خواب و بیداری (محل اثر هوشبرها): ساقه‌ی مغز، تالاموس (کلید on-off برای رخداد حالات بیهوشی و هسته‌ی مرکزی بیداری در emergence)، هیپوتالاموس، مغز قدامی قاعده‌ای
- ✓ هوشبر:
  - مهار ارتباط بین شبکه‌های کورتیکال و تالاموکورتیکال (واسطه‌ی ایجاد آگاهی)، مهار تالاموس (به جزء کتامین)
  - یک اثر مهم آن: مهار حافظه‌ی explicit با اثر بر هیپوکامپ، آمیگدال و کورتکس پره‌فرونتال (فراموشی قبل از بیهوشی کامل)
- ✓ تحریک تالاموس با نیکوتین یا آنتی‌بادی‌های ضدکانال وابسته به ولتاژ پتاسیم: مهار هوشبر
- ✓ حافظه:
  - (۱) حافظه‌ی explicit (خودآگاه)
  - (۲) حافظه‌ی implicit (ناخودآگاه)





✓ بروز هوشیاری حین بیهوشی: ۱ تا ۲ مورد از هر هزار بیهوشی، می‌تواند باعث PTSD شود.

✓ سیستم‌های نوروکیمال بیداری (در GA این نواحی مهار می‌شوند):

۱- نورون‌های مونوآمینرژیک

۲- مناطق کولی‌نرژیک

۱- نورون‌های مونوآمینرژیک (در rostral brainstem و کودال هیپوتالاموس و مناطق

ساب‌کورتیکال شامل هیپوتالاموس و تالاموس)، مناطق مونوآمینرژیک عبارتند از:

- نورون‌های نورآدرنرژیک (locus coeruleus محل تولید نوراپی‌نفرین، فعالیت در این مرکز طی خواب NREM کاهش و طی خواب REM به حداقل می‌رسد). وجود نوراپی‌نفرین اثر هوشبری باربیتورات‌ها را کاهش می‌دهد. تزریق موضعی دگزامتومیدین در لوکوس سرولتوس هوشیاری را کاهش می‌دهد.

- نورون‌های سروتونرژیک (هسته‌ی دورسال و مدین رافه)

- نورون‌های دوپامینرژیک (ناحیه‌ی ونترال تگمنتال)،

- نورون‌های هیستامینرژیک (هسته‌ی توبرومامیلاری) (تزریق هیستامین

باعث ریورس اثرات ایزوفلوران می‌شود)

۲- مناطق کولی‌نرژیک عبارتند از:

- هسته‌ی تگمنتال پدانکولوپونتاین و لتروردوسال (این مراکز طی خواب

REM فعال هستند، همانند کورتکس)

- Pontine reticular formation (PRF) نیز نقش مهمی در بیداری دارد.

تزریق آگونست گابا (موسیمول) به این ناحیه باعث بیداری و تزریق

آنتاگونیست گابا (بیکوکولین) باعث مهار بیداری می‌شود، ولی باعث ایجاد

خواب REM می‌شود. ایزوفلوران مقادیر گابا را در این ناحیه کاهش و







هوشیاری را نیز کاهش می‌دهد (برخلاف تصور). با تزریق پنتوباریتال به این مرکز اثر هوشبر خنثی می‌شود.

• بخش قاعده‌ای forebrain

✓ نورون‌های orexinergic (در لترال تالاموس): محرک شدید کورتکس -  
 - ارکسین (hypocretin) در زمان بیداری بیشترین فعالیت را دارد، در زمان خواب NREM، مهار شده و طی خواب REM، burst suppression رخ می‌دهد.  
 نارکولپسی = نقص در عملکرد نورون‌های ارکسینرژیک  
 افزایش فعالیت این نورون‌ها = کاهش اثر هوشبر و کاهش زمان بیداری از بیهوشی، بدون اثر بر زمان القای بیهوشی (پایه‌ی تئوری اینرسی نورونی)  
 اثر هالوتان به طور کامل مستقل از نورون‌های ارکسینرژیک است.

✓ سیستم نوروگمیکال خواب slow wave:  
 - نورون‌های گابانرژیک (در ناحیه‌ی ونترولترا پره‌اپتیک VLPO، مرتبط با میزان خواب و هسته‌ی پره‌اپتیک مدین، مرتبط با تمایل به خواب در هیپوتالاموس)  
 (این نواحی طی GA فعال می‌شوند و مناطق بیداری را مهار می‌کنند).  
 - اثر هوشبر وریدی و استنشاقی با محرومیت از خواب افزایش می‌یابد.  
 - مکانیسم خواب الگوی bottom-up دارد، یعنی از مراکز پایینی مغز در ساقه و دیانسفال شروع و بعد به مراکز تالاموکورتیکال می‌رسد.

✓ حافظه:

- ساختار اصلی حافظه: MTL  
 - حافظه به MTL و مناطق دیانسفال وابسته است.  
 - دارای ماهیت سلولی نوروپلاستیک  
 - در آزمزی حین GA در واقع حذف consciousness رخ می‌دهد نه حذف memory.





- ایجاد آمیزی حین GA حاصل دو روند کلی است: کاهش هوشیاری و اختلال در MTL
- حافظه‌ی خودآگاه (declarative) شامل حافظه‌ی اپیزودیک (یادآوری وقایع به صورت دقیق و بسیار وابسته به MTL و ساختارهای فرونتال و پرینتال) و semantic (شامل یادآوری وقایع کلی بدون جزئیات است، این سیستم کندتر بوده و شامل مناطق کورتیکال است که به صورت شبکه‌ی فعالیت می‌کنند) است.
- Recollection: یادآوری جزئیات در مورد یک واقعه‌ی قبلی (احتمالا مرکز آن هیپوکامپ است).
- Familiarity: درک یک واقعیت آشنا بدون یادآوری جزئیات (احتمالا مرکز آن در کورتکس perirhional است).
- حافظه‌ی ناخودآگاه (non declarative)، وابسته به MTL نیست.
- نوعی از حافظه که خودآگاه نیست، حافظه‌ی procedural است که وابسته به هسته‌ی کودیت است.
- مهارت‌های شرطی priming جزئی از حافظه‌ی ناخودآگاه است.
- Working memory (WM): توانایی درک اطلاعاتی است که با پردازش آن‌ها، اقدامات پیچیده، استدلال، درک مطلب و یادگیری حاصل می‌شود. WM به ساختار MTL ارتباطی ندارد و با حافظه‌ی declarative ارتباط عملکردی دارد، این ارتباط به صورت موازی است.
- Retroactive interference: به معنای مختل شدن ذخیره‌ی اطلاعات جدید به‌عنوان حافظه در صورت انباشته شدن سریع اطلاعات جدیدتر است. این نکته نشان‌دهنده‌ی نیاز به وجود مرحله‌ای به نام تثبیت‌سازی (consolidation) است که خود شامل رمزگذاری و شکل‌پذیری سیناپتیک است.





- در زمان ایجاد تغییرات سیناپسی، گلوتامات در پره سیناپتیک و AMPARS در پست سیناپتیک افزایش می‌یابند.
- لازمه‌ی ایجاد موفق حافظه، وجود نوسانات تتا در هیپوکامپ است.
- رسپتورهای NMDA (ورود کلسیم و سدیم به سلول) نیز در شکل‌گیری حافظه نقش دارند.
- Longterm potentiation شامل فاز early (چند دقیقه تا چند ساعت) و فاز late (روز تا ماه) است. در فاز late است که ساخت پروتئین که مرحله‌ی آخر زنجیره‌ی LTP است، صورت می‌گیرد.
- Reconsolidation: به معنای مواجهه‌ی مکرر است که منجر به تثبیت حافظه می‌شود. این تثبیت‌سازی مجدد منجر به ایجاد یک حافظه‌ی انعطاف‌پذیر می‌شود که قادر است به روز شده و یا در صورت قطع فرایندهای تثبیت کننده، کاهش یابد.
- شواهدی از فراموشی رتروگرید به دنبال تجویز هوشبر دیده نشده است.
- به دنبال تجویز میدازولام و پروپوفول، تسهیل ایجاد حافظه‌ی رتروگرید (retrograde facilitation) دیده شده است. مکانیسم آن retrograde interference (به معنای جلوگیری از دریافت داده‌های جدیدتر) است.
- استرس حاد قبل از القای بیهوشی با اثرات نوروآدرنرژیک بر حافظه می‌تواند منجر به فراموشی گذشته‌نگر و آینده‌نگر شود، به این علت اغلب بیماران وقایع بلافاصله قبل از القای بیهوشی را به خاطر نمی‌آورند.
- اثر آمیزی داروهای وریدی به قدرت حافظه‌ی اولیه و شاخص تلفیق وابسته است. پروپوفول باعث کدگذاری قوی می‌شود ولی عملکرد DLPFC کاهش می‌یابد (به طور خطی با کاهش فعالیت هیپوکامپ consolidation را مختل می‌کند)، دگزامتومیدین و تیوپنتال کدگذاری (LIPC) را مختل می‌کنند، و بنزودیازپین‌ها





- با دوز متوسط consolidation را مهار کرده و با دوز بالا کدگذاری را مختل می‌نمایند (اثر بر LIPC و DLPFC).
- اثر عمده‌ی هوشبرها کاهش arousal است به جز کتامین که اثراتی مهم بر جهت‌گیری و انتخاب دارد.
  - تیوپنتال: کاهش فعالیت LIPFC
  - پروپوفول در مقایسه با تیوپنتال و دگژمدتومیدین آمیزی بیشتری ایجاد می‌کند.
  - تغییرات دامنه‌ی N<sub>2</sub>P<sub>3</sub> در فرونتوپاریتال بهترین پیشگویی‌کننده‌ی از بین رفتن حافظه است. ارزیابی میزان latency در N<sub>2</sub> بهترین نشانگر برای تخمین زمان واکنش‌پذیری حین بیداری است.
  - هسته‌ی بازولترال آمیگدال مرتبط با واکنش‌های احساسی و هیجانی است. آمیگدال ناحیه‌ی مکانیکی آمیزی حین بیهوشی است و در اضطراب و فوبیا و PTSD دخیل است.
  - داروهای گابانرژیک حافظه‌ی مربوط به ترس را مختل می‌کنند. پروپوفول و کتامین در شرایط خاص می‌توانند حافظه‌ی ترس را تقویت کرده و منجر به PTSD شوند (بر خلاف دگژمدتومیدین).





## فصل ۱۰: طب خواب

- ✓ فعال شدن مسیرهای خواب در هسته‌های هیپوتالاموس (VLPO و MPO) باعث ایجاد حالت خواب می‌شود.
- ✓ مراحل خواب:
- خواب REM (امواج EEG ناپدید شده و تون عضلانی از بین می‌رود که ویژگی منحصر به فرد این مرحله است و حرکت سریع چشم تظاهر می‌یابد. ضربان قلب و تنفس نامنظم می‌شوند. کنترل دمای بدن مختل شده و متابولیسم مغز افزایش می‌یابد و EEG نمایی شبیه بیداری پیدا می‌کند و امواج تتای غالب وجود خواهند داشت که توسط هیپوکامپ تولید می‌شوند، بنابراین در اسکالپ انسان قابل ثبت نیستند. رویا دیدن در این مرحله رخ می‌دهد).
- خواب REM شامل دو فاز است: فاز آتونیک (عدم وجود تون و حرکات چشم) و فاز یک (وجود حرکات)
- خواب NREM (اغلب زمان خواب را شامل می‌شود و مشخصه‌ی آن در EEG فرکانس آهسته و دامنه‌ی بلند است، گذر از امواج تتا به آلفا و در مراحل عمیق‌تر امواج دلتا ظاهر می‌شوند. تون عضلانی مسیر نوسانی افزایش‌یابنده-کاهنده دارد و دما و ضربان قلب کاهش می‌یابد).





- ✓ در حالت نرمال خواب REM به دنبال خواب NREM ایجاد می‌شود، ولی در نارکولپسی بیمار به طور مستقیم از حالت بیداری وارد خواب REM می‌شود. بسیاری از داروهای آرام‌بخش و ضدافسردگی خواب REM را از بین می‌برند.
- ✓ مرکز عمده‌ی تنظیم ریتم circadian: هسته‌ی سوپراکیاسماتیک
- ✓ در شروع خواب، امواج بتا (16-30 HZ) آهسته شده و به آلفا (7.5-11 HZ) تبدیل می‌شود، در این مرحله فرد هنوز خواب نیست و با کوچکترین تحریک هوشیار می‌شود، به تدریج امواج آلفا به تتا (4.5-7.5 HZ) تبدیل شده و فرد به خواب می‌رود. ابتدا خواب NREM ظاهر شده (با کاهش ضربان و دمای بدن و تنفس منظم و عمیق) و به تدریج خواب عمیق‌تر می‌شود و فعالیت تتا با spindleهای خواب و کمپلکس کاپا تظاهر می‌یابد. با افزایش عمق خواب NREM مرحله‌ای به نام slow wave sleep ایجاد می‌شود.
- ✓ وجود کمپلکس‌های کاپا در فرد کمایی، در مقایسه با نبود آن، نشان‌دهنده‌ی پیش‌آگهی بهتری است.
- ✓ اورکسین و گیرنده‌های آن (OX<sub>1</sub>R و OX<sub>2</sub>R) نقش مهمی در تنظیم خواب و بیداری دارند.
- ✓ OX<sub>1</sub>R عمدتاً در لوکوس سرولئوس (نورآدرنژیک) وجود دارد.
- ✓ OX<sub>2</sub>R منحصرأ در TMN (هیستامینرژیک) وجود دارد.
- ✓ هیستامین مسئول تحریک کورتکس است که منبع غالب آن نورون‌های اورکسینرژیک هستند.
- ✓ کمبود ارکسین منجر به ایجاد نارکولپسی و کاتالپسی می‌شود.
- ✓ Ascending arousal system (AAS): مهم‌ترین سیستم بیداری در مغز
- ✓ رایج‌ترین ابزار ارزیابی خواب در انسان: Epworth sleepiness scale

