

بسم الله الرحمن الرحيم

بیہوشی

چکیده طلایی میلر

(فیزیولوژی بیہوشی)

ترجمہ و تالیف: دکتر تایماز امیراصلانی

متخصص بیہوشی

عضو ہیئت علمی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی ایران

رتبه برتر بورڈ سال ۱۳۹۹

ویراستار: دکتر محمد قائمی

بورڈ تخصصی بیہوشی

عضو ہیئت علمی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی ایران



نشر کتاب های آموزشی ارتقا و بورڈ

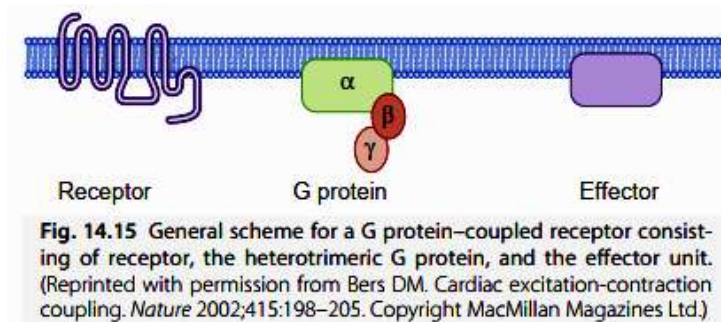
www.mahanboard.ir

جلد ۱

فهرست

۷	Consciousness, Memory, and Anesthesia :۹ فصل
۱۱	Sleep Medicine :۱۰ فصل
۲۹	Cerebral Physiology and the Effects of Anesthetic Drugs :۱۱ فصل
۴۷	Neuromuscular Physiology and Pharmacology :۱۲ فصل
۵۱	Respiratory Physiology and Pathophysiology :۱۳ فصل
۶۵	Cardiac Physiology :۱۴ فصل
۷۹	Basic Principles of Pharmacology :۱۸ فصل
۹۰	Inhaled Anesthetic Uptake, Distribution, Metabolism, and Toxicity :۲۰ فصل
۱۰۳	Pulmonary Pharmacology and Inhaled Anesthetics :۲۱ فصل
۱۱۴	Inhaled Anesthetics: Delivery Systems (چک دستگاه) :۲۲ فصل
۱۲۴	Nonopioid Pain Medications :۲۵ فصل
۱۲۷	Intravenous Drug Delivery Systems :۲۶ فصل
۱۴۶	Pharmacology of Neuromuscular Blocking Drugs :۲۷ فصل
۱۵۸	Reversal (Antagonism) of Neuromuscular Blockade :۲۸ فصل
۱۶۰	Local Anesthetics :۲۹ فصل

۴۹. عصب دهی پاراسمپاتیک از واگ است. بافت‌های supraventricular بیش از بطن‌ها از واگ عصب می‌گیرند و اثر واگ بیشتر با رسپتور موسکارینی اعمال می‌شود و پاراسمپاتیک بر دهلیز اثر مستقیم و اثر تنظیم کننده منفی روی بطن‌ها دارد که موسکارینی:
- ↓ فعالیت Pacemaker
 - ↓ هدایت AV
 - ↓ نیروی انقباض دهلیز به طور مستقیم
 - ↓ قدرت انقباضی بطن
۵۰. اثر NE و Ach ← با GPROTEIN ها به قلب اعمال می‌شود.



۵۱. برعکس واگ، سیستم سمپاتیک در قلب بیشتر به بطن می‌رود که NE آزاد شده از پایانه اعصاب سمپاتیک رسپتورهای ادرنرژیک الفا و B1 و B2 و B3 داریم که هم در دهلیز هم در بطن B1 غالب است و B2 بیشتر در دهلیز و B3 در بطن است.
۵۲. فعال شدن B1 و B2 ← تحریک ← G protein → ↑ CAMP
۵۳. فعال شدن B3 ← inhibitory G pro ← سیگنال غیر وابسته به CAMP
۵۴. رسپتورهای ALPHA:
- آلفا ۱:
 - A1A
 - A1B اینوتروپ + ولی کمتر از B مؤثرند و هایپرتروفی قلب با A1A
 - A1D
 - آلفا ۲:
 - A2A
 - A2B نقش مهار پره سیناپتیک NE بیشتر توسط A2C
 - A2C
۵۵. هورمون‌های اثرگذار بر عملکرد قلبی: همه هورمون‌های مؤثر روی قلب با G protein coupled receptor اعمال اثر می‌کنند بجز:
- رسپتور natriuretic peptide (متصل شونده به رسپتور گرانیل سیکلاز)
 - رسپتور گلوکوکورتیکوئید
 - مینرالوکورتیکوئید (الدوسترون)
۵۶. هورمون‌های ترشحی توسط کاردیومیوسیت‌ها:
- ۱) Natriuretic peptide
 - ۲) Aldosterone
 - ۳) Adrenomedullin
 - ۴) Angiotensin II
- تنظیم کننده کلیدی رشد و عملکرد قلب سیستم رنین آنژیوتانسین است (RAS) و مهمترین رگولاتور فیزیولوژی قلبی عروقی است.

Angiotensin II

- ۱- AT1 ← غالب در قلب سالم
 - کرونوتروپ
 - اینوتروپ
 - هایپرتروفی قلب و CHF
 - Remodeling که مضر است
- که اثر مفید ACEI با اثر بر آن است.
- ۲- AT2 ← در قلب بالغ کم و بیشتر در جنین ← counter regulator در اسپیکمی up regulate می‌شود.

۵۷. Hormone Receptor Cardiac Action

TABLE 14.1 Actions of Hormones on Cardiac Function

Hormone	Receptor	Cardiac Action	Increase (+) or Decrease (-) With CHF
Adrenomedullin	GPCR	+ Inotropy/+ chronotropy	+
Aldosterone	Cytosolic or nuclear MR		+
Angiotensin	GPCR	+ Inotropy/+ chronotropy	+
Endothelin	GPCR		+
Natriuretic peptides	GCCR		
ANP (ANF)			+
BNP			+
Neuropeptide Y*	GPCR	- Inotropy	+
Vasopressin	GPCR	+ Inotropy/+ chronotropy	+
Vasoactive intestinal peptide [†]	GPCR	+ inotropy	No
Estrogen	ER α /ER β	Indirect	No
Testosterone	AR	Indirect	No
Progesterone	PR	Indirect	No
Thyroid hormones	NR	+ Inotropy/+ chronotropy	-
Growth hormones	IGF-1	+ Inotropy/+ chronotropy	-

ANF, Atrial natriuretic factor; ANP, atrial natriuretic peptide; AR, androgen receptor; BNP, B-type natriuretic peptide; CHF, congestive heart failure; ER, estrogen receptor; GCCR, guanylyl cyclase-coupled receptor; GPCR, G protein-coupled receptor; IGF-1, insulin growth factor 1; MR, mineralocorticoid receptor; NR, nuclear receptor; PR, progesterone receptor.

*Data from Grundemar L, Hakanson R. Multiple neuropeptide Y receptors are involved in cardiovascular regulation. Peripheral and central mechanisms. *Gen Pharmacol.* 1993;24:785-796; and Maisel AS, Scott NA, Motulsky HJ, et al. Elevation of plasma neuropeptide Y levels in congestive heart failure. *Am J Med.* 1989;86:43-48.

[†]Data from Henning RJ, Sawmiller DR. Vasoactive intestinal peptide: cardiovascular effects. *Cardiovasc Res.* 2001;49:27-37.

- هورمون‌های بالا رونده در CHF:
 - آدرنومدولین - Ald - Angio - اندوتلین ANP , BNP
 - وازوپرسین - نوروپپتید Y
- هورمون‌های بدون تغییر در CHF:
 - VIP - استروژن - پروژسترون و تستوسترون
 - هورمون‌های اینوتروپ و کرونوتروپ مثبت
 - ادرنومدولین - انژیوتاسین - وازوپرسین
 - VIP فقط اینوتروپ مثبت
 - نوروپپتید Y ← اینوتروپ منفی

۵۸. ANP و BNP: ↑ کشش میوکارد ← ↑ ANP و BNP ← متصل به رسپتور Natriuretic peptide ↑ ← ← CGMP پاسخ به volume pressure over load

۵۹. در CHF ↑ ANP و BNP پیش گویی کننده مورتالیتی است.

۶۰. Adrenomedulin: ↑ CAMP ← + اینوتروپ و کرونوتروپ ← ↑ NO که وازدیلاتور قوی است.

۶۱. Aldosterone: از قلب سنتز می‌شود. از طریق رسپتور مینرالوکورتیکوئید ↑ expression و فعالیت proهای قلبی دخیل در هموستاز بدن و تنظیم PH و سبب القاء فیروز قلب و اختلال عملکرد انقباض می‌شود.

۶۲. هورمون‌های جنسی: contractility قلب در خانم در سنین پره مونوپوزال بیش از آقایان با همان سن است. قطع HRT بعد از یائسگی ↓ contractility قلب

۶۳. E2 (استرادیول) به رسپتور استروژن ER B,A اثر می‌کند و پروژسترون و تستوسترون هم سبب عملکرد سمپاتو ادرنرژیک می‌شوند.

۶۴. کاردیومیوسیت تولید، متابولیسم، target هورمون‌های جنسی‌اند که سبب تولید و سنتز NO و Vasodilation که SBP را ↓ داده و ↑ HR می‌دهد. ← در زنان در استراحت

۶۵. Long Qt syn در زنان شایعتر است و استروژن و آروماتاز ← پروتکشن بعد از ایسکمی (بر عکس تستوسترون) آروماتاز در مردان تبدیل تستوسترون به استروژن را انجام می‌دهد.

۶۶. رفلکس‌های قلبی:

۱- بارورسپتور (سینوس کارونید): مسئول حفظ BP این رفلکس به تنظیم SBP با فیدبک منفی کمک می‌کند در HTN مزمن که پرهست ریست شده قادر به حفظ BP نیست و تغییرات BP با رسپتور سینوس کارونید و قوس ائورت sense می‌شود ← عصب افرنت ← گلوسوفارنژیال و واگ (۹ و ۱۰) و HERING مرکز دریافت کننده ایمپالس ← Nucleus solitaries در مدولا مراکز افزایش دهنده فشار در لترال و روسترال مراکز کاهش دهنده فشار در سنترال و کودال است.

وقتی $SBP > 170$ رسپتور فعال می‌شود ←

← کاهش سمپاتیک:

• ↓ کنتراکتیلیتی

• ↓ HR

• ↓ Vascular tone

← افزایش پاراسمپاتیک:

• ↓ HR

• ↓ contractility

در HOTTN عکس حالت فوق اتفاق می‌افتد و در $BP < 50$ این رفلکس از کار می‌افتد.

رفلکس بارورسپتور مهم در خونریزی حاد و شوک است و وضعیت هورمونی و جنسیت در پاسخ آن مهم است.

VA بخصوص هالوتان سبب مهار جزء HR این رفلکس می‌شوند و ACEI و CCB و مهارکننده فسفو دی استراز ↓ رفلکس با اثر بر عروق یا تداخل با CNS signaling می‌گذارند و هایپرتانسیون مزمن باعث ↓ پاسخ می‌شود پس همودینامیک ناپایدار دارند.

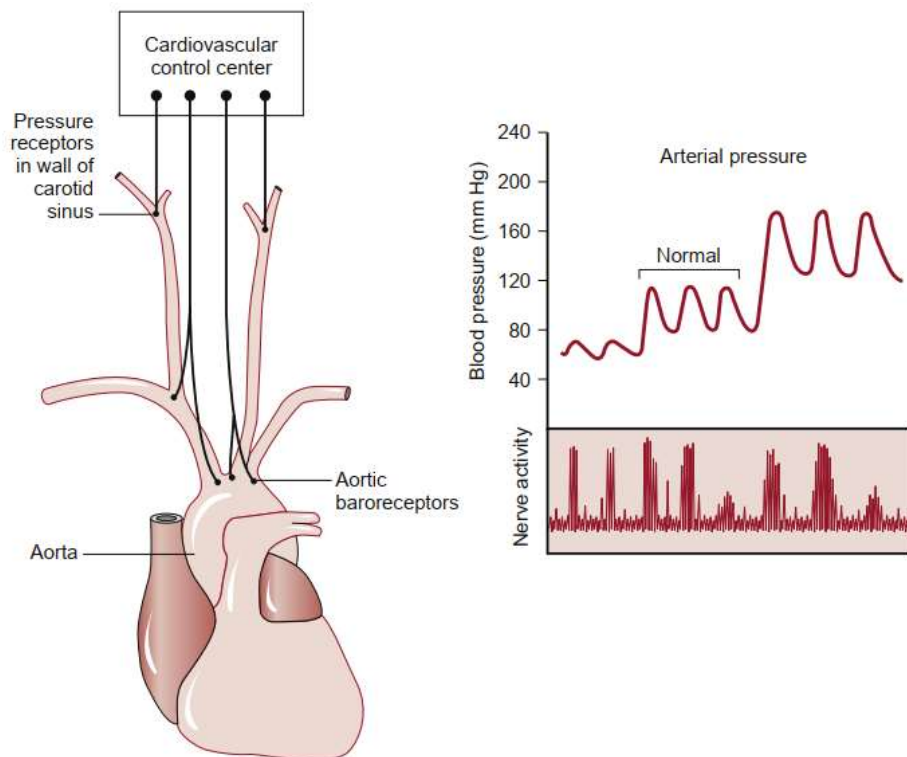


Fig. 14.19 Anatomic configuration of the baroreceptor reflex. Pressure receptors in the wall of the carotid sinuses and aorta detect changes in arterial pressure in the circulation. These signals are conveyed to afferent receptive regions of the medulla through the Hering and vagus nerves. Output from effector portions of the medulla modulates peripheral tone and heart rate. The increase in blood pressure results in increased activation of the reflex (right), which affects a decrease in blood pressure. (From Campagna JA, Carter C. Clinical relevance of the Bezold-Jarisch reflex. *Anesthesiology*. 2003;98:1250-1260.)

رفلکس بارورسپتور

۲- Chemo receptor Reflex: رسپتورها:

Carotid body (۱)

Aortic body (۲)

هر دو آنها \Leftarrow محرک \downarrow PH و \downarrow $\text{PaO}_2 < 50$ afferent \Leftarrow نشانه Herring ۹ و ۱۰
مرکز دریافت ایمپالس \Leftarrow chemo sensitive area در مدولا \Leftarrow پاسخ \uparrow درایو تنفسی
 \uparrow پاراسمپاتیک \Leftarrow HR \downarrow contractility \downarrow \Leftarrow تحریک طولانی هیپوکسی \uparrow سمپاتیک

۳- Bainbridge reflex \Leftarrow رسپتور دیواره RA و Cavo atrial Junction

محرک \Leftarrow \uparrow \Leftarrow Affrent Rtside filling pressure واگ مرکز دریافت سیگنال \Leftarrow Cardiovascular center مدولا
پاسخ: مهار پاراسمپاتیک \uparrow HR و علاوه بر آن تحریک مستقیم SAN و \uparrow HR (تغییر HR به HR زمینه‌ای قبل تحریک بستگی دارد).
۴- Bezoldjarish reflex:

رسپتور \Leftarrow دیواره LV

AFFERENT: فیبرهای C غیرمیلینه واگ

پاسخ: افزایش پاراسمپاتیک. برادی کاردی و کاهش BP و دیلاتاسیون کرونری (ترید مهم)
رفلکس کاردیوپروتکتیو و پاسخ فیزیولوژیک به ایسکمی و MI و ترومبولیز و ری واسکولاریزاسیون و سنکوپ است.
تنظیم رفلکس: ANP و BNP

مهم: در AF و هایپرتروفی قلب کمتر واضح است. و در بلوک اینتراسکال نشسته رخ می‌دهد و پیشگیری با BB است.

۵- مانور والسالوا: بازدم قوی در مقابل گلوت بسته است. که موجب افزایش فشار اینتراتوراسیک و افزایش CVP و کاهش بازگشت وریدی و کاهش CO و کاهش BP می‌شود.

کاهش CO و BP توسط بارورسپتور سنس شده و ما افزایش PR و کنتراکتیلیتی داریم. که با بازشدن گلوت عکس اتفاقات بالا رخ می‌دهد.

۶- رفلکس کوشینگ: در اثر ایسکمی مغزی ناشی از افزایش ICP ما شاهد ایسکمی در وازوموتورمدولا شده و در نتیجه افزایش سمپاتیک داریم که رفلکس برادی کاردی در این رفلکس در این زمان رخ می‌دهد.

۷- اوکولوکاردیاک رفلکس:

محرك: فشار بر گلوب و اطراف و عضلات خارجی چشم (بخصوص مدیال رکتوس)

Afferent: Short & Long Ciliary Nerve (شاخه افتالمیک تری ژمینال)

سپس Gasserin Ganglion که با افزایش پاراسمپاتیک برادی کاردی داریم.

که گلیکوپیرولات و اتروپین درمان آن است شیوع در جراحی چشم: ۳۰ تا ۹۰ درصد است.