● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل، سال ششم، شمارهٔ ۱ (پی‌درپی ۲۱)، صفحه ۲۶ الی ۳۱، زمستان ۱۳۸۲
دریافت: ۸۲/۳/۳، پذیرش: ۸۲/۸/۲۹

مقایسه اثر هالوتان و پروپوفول بر تغییرات فشار خون و ضربان قلب در نگهداری بیهوشی

دکتر ابراهیم علیجانپور[1*]، دکتر حکیمه آل رضا[1]، دکتر محمود برادران[2]، دکتر مریم نجفیان اشرفی[3]، دکتر علی بیژنی[4]
۱- استادیار گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی بابل ۲- استادیار گروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی بابل ۳- متخصص بیهوشی ۴- پزشک عمومی

سابقه و هدف: با توجه به عوارض هوشبرهای هالوژنه، تمایل روزافزونی جهت استفاده از هوشبرهای وریدی به جای آنها وجود دارد. پروپوفول از داروهای وریدی نسبتاً جدید برای القاء و نگهداری بیهوشی می باشد که مصرف آن به دلیل شروع اثر سریع، مدت اثر کوتاه، داشتن خاصیت ضد تهوع و استفراغ و احساس راحتی بعد از عمل رو به افزایش می باشد. در این مطالعه به مقایسهٔ تأثیر هالوتان و پروپوفول بر تغییرات فشار خون و ضربان قلب در نگهداری بیهوشی پرداخته می شود.

مواد و روشها: این مطالعه بر روی ۱۰۰ بیمار کلاس یک و دو انجمن متخصصین بیهوشی آمریکا، که در محدودهٔ سنی ۶۰-۱۶ سال قرار داشته و بطور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند، انجام شد. در نگهداری بیهوشی گروه اول از هالوتان و در گروه دوم، از اینفیوژن مداوم پروپوفول استفاده شد. بقیه داروهای مورد استفاده در هر دو گروه بر حسب وزن یکسان بود. تغییرات همودینامیک بعد از دادن پره مدیکاسیون، یک دقیقه بعد از لوله گذاری و سپس هر ۵ دقیقه اندازه گیری، ولی تا نیم ساعت بعد از شروع عمل و پایان آن ثبت شد. در پایان عمل، بیماران به ریکاوری انتقال و برای بررسی تهوع و استفراغ به مدت یک ساعت تحت نظر قرار گرفتند و مدت زمان ریکاوری بر اساس پاسخ چشمی و کلامی مقایسه شدند.

یافته‌ها: فراوانی نسبی تهوع و استفراغ در گروه پروپوفول یک نفر و در گروه هالوتان چهار نفر بوده است($p=۰/۱۸۱$). زمان ریکاوری اولیه و ثانویه در گروه پروپوفول به ترتیب ۹/۶ و ۱۰/۵ دقیقه و در گروه هالوتان ۲۰/۲ و ۲۲/۹ دقیقه بوده که اختلاف بین آنها معنی دار می باشد($p=۰/۰۰۰$).

نتیجه‌گیری: با توجه به تغییرات قلبی ـ عروقی در نگهداری بیهوشی با هالوتان و پروپوفول و مدت زمان ریکاوری، در مواردی که داروی استنشاقی منع مصرف دارد یا در مواردیکه که ریکاوری سریع مد نظر باشد پروپوفول انتخاب بهتری می باشد.

واژه‌های کلیدی: *نگهداری بیهوشی، هالوتان، پروپوفول، فشارخون، ضربان قلب، تهوع و استفراغ، ریکاوری.*

مقدمه

یکی از مراحل مهم در بیهوشی، نگهداری آن می باشد که امروزه به طور رایج با استفاده از داروهای هوشبر تبخیری از جمله هالوتان انجام می شود. نگهداری بیهوشی با هالوتان دارای عوارض متعددی از قبیل ضایعهٔ کبدی، تضعیف سیستم تنفسی و همودینامیک، افزایش جریان خون مغز و فشار داخل جمجمه می باشد که برای بیماران با ضایعات مغزی و ضربه به سر می تواند خطرناک باشد(۳-۱). همچنین آلودگی هوای اتاق عمل، برای پرسنل جراحی و بیهوشی که به طور مداوم با آن در تماس هستند

▣ هزینه انجام این پژوهش در قالب طرح تحقیقاتی شماره ۱۳۸۰۲۱ از اعتبارات معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بابل تأمین شده است.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1382.6.1.4.0]

نیز می تواند مضر باشد . دفع عمده هالوتان از طریق سیستم تنفسی می باشد، ولی به میزان ۴۵-۲۵٪ آن در کبد متابولیزه می شود. برخی از فرآورده های حاصل از متابولیسم آن می توانند باعث بروز هپاتیت و بعضا منجر به نکروز کبدی و مرگ شوند(۴و۲). پروپوفول جدیدترین دارو برای القا و نگهداری بیهوشی می باشد که به علت شروع اثر سریع، مدت اثر کوتاه، داشتن خاصیت ضد تهوع و استفراغ و احساس راحتی بعد از عمل، مصرف آن رو به افزایش است(۱). همچنین مصرف این دارو در بیماران پورفیری و آسم، بی خطر می باشد و دوزهای تکراری آن در طول عمل جراحی باعث تأخیردر بیداری نمی شود(۵و۱). این دارو عملکرد کبدی، خونی یا فیبرینولیتیک را تغییر نمی دهد، گر چه ظاهراً همودینامیک را تضعیف می کند اما در غلظت های مجاز، اثر قلبی آن ناچیز بوده و تنها روی پیش بار (Preload) و پس بار (Afterload) قلب اثرکرده و اتساع عروقی می دهد(۱). پروپوفول داروی بیهوشی انتخابی در بیماران مستعد به هیپرترمی بدخیم (MH) می باشد، در صورتیکه هالوتان باعث مستعد شدن به این بیماری می شود(۱). در این مطالعه اثرات همودینامیک هالوتان و پروپوفول در نگهداری بیهوشی مقایسه شده تا بتوان در صورت امکان پروپوفول را در جراحی های مکرر یا در مواردی که منع مصرف هالوتان وجود دارد جایگزین کرد.

مواد و روشها

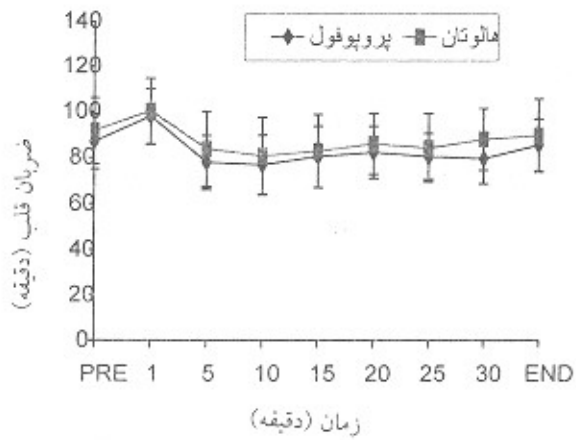
این مطالعه تجربی (کارآزمایی بالینی) بر روی ۱۰۰ بیمار ASA Class I,II (کلاس II,I انجمن متخصصن بیهوشی آمریکا)، که در محدودهٔ سنی ۶۰-۱۶ سال قرار داشتند در بیمارستان های شهید بهشتی و یحیی نژاد بابل انجام گرفت. تمام افراد با سابقه بیماری سیستمیک (قلبی عروقی، فشار خون بالا، دیابت و...)، یا بیمارانی که بعد از دادن پره مدیکاسیون، فشار خون سیستولی بیش از ۱۴۰ میلی متر جیوه یا دیاستولی بیش از ۹۰ میلی متر جیوه داشتند از مطالعه حذف شدند. بیماران بطور تصادفی به دو گروه مساوی تقسیم و تحت اعمال جراحی الکتیو با زمان متوسط نیم تا یک ساعت قرار گرفتند. بعد از قرار گرفتن بیماران روی تخت عمل و مونیتورینگ های لازم به همه بر حسب وزن ۰/۰۵ mg/kg میدازولام، ۰/۱mg/kg مورفین و فنتانیل ۱ µg/kg به عنوان پره مدیکاسیون داده شد. القاء بیهوشی در هر دو گروه با تیوپنتال سدیم (۵ mg/kg) و آتراکوریوم (۰/۶mg/kg) صورت گرفت و برای همه بیماران پس از دریافت حداقل ۳ دقیقه اکسیژن ۱۰۰٪ و تزریق لیدوکائین ۱/۵ mg/kg، لوله گذاری داخل تراشه انجام و به دستگاه بیهوشی وصل شدند. نگهداری بیهوشی در گروه اول با هالوتان ۱٪-۰/۵ و (O_2 +N_2O (۵۰٪ و در گروه دوم با اینفیوژن پروپوفول (۱۴۰-۱۰۰ µg/kg/min و N2O +O2(۵۰٪) انجام شد. در صورت نیاز، در اواسط بیهوشی از فنتانیل و آتراکوریوم استفاده شد. ضربان قلب، فشار خون سیستولی و دیاستولی بعد از تجویز پره مدیکاسیون، یک دقیقه بعد از لوله گذاری، سپس هر ۵ دقیقه بعد از شروع عمل جراحی اندازه گیری، ولی تا ۳۰ دقیقه بعد از شروع عمل و پایان آن ثبت شد. بیماران در ریکاوری به مدت یک ساعت جهت بررسی تهوع و استفراغ تحت نظر قرار گرفتند.

در ضمن در این مطالعه مدت زمان ریکاوری از بیهوشی به شکل پاسخ چشمی(مدت زمانی که بیمار بعد از خروج لوله تراشه با تحریکات کلامی یا فیزیکی معمول چشمهایش را باز می کرد) و پاسخ کلامی (مدت زمان بعد از بیرون آوردن لوله تراشه که بیمار با این تحریکات می توانست به سؤالات ساده مانند گفتن اسم بیمار پاسخ دهد)، اندازه گیری و ثبت شد. در پایان، تمام اطلاعات مربوط به هر بیمار در هر دو گروه به طور جداگانه در جداولی دسته بندی و توسط نرم افزار آماری SPSS و آزمون T-Test Repeated Measure,ANOVA آنالیز گردید و (p< ۰/۰۵) معنی دار تلقی شد.

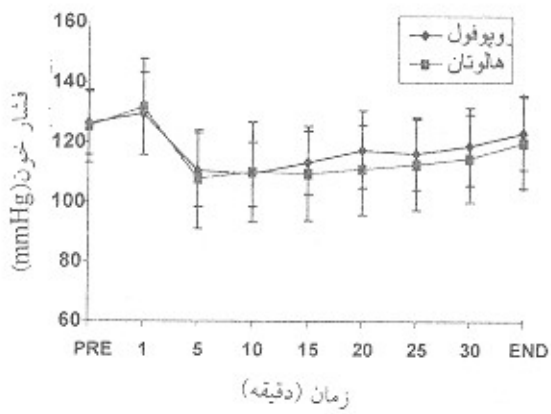
یافته‌ها

بر اساس نتایج این مطالعه، دو گروه از نظر سن و جنس تفاوت معنی داری با هم نداشتند. میانگین ضربان قلب، فشار خون سیستولی، دیاستولی در هر دو گروه بعد از لوله گذاری نسبت به پایه افزایش و در نگهداری بیهوشی نسبت به پایه کاهش داشت (p=۰/۰۰۰). فشار خون سیستولیک در حین نگهداری بیهوشی بین دو گروه اختلاف معنی داری نداشت(p=۰/۱۷۲) اما تغییرات فشار خون دیاستولیک (p=۰/۰۳۷) و میزان ضربان قلب (p=۰/۰۰۹) بین دو گروه متفاوت بود. اختلاف تغییرات همودینامیک بین دو گروه در نمودار ۳-۱ آمده است.

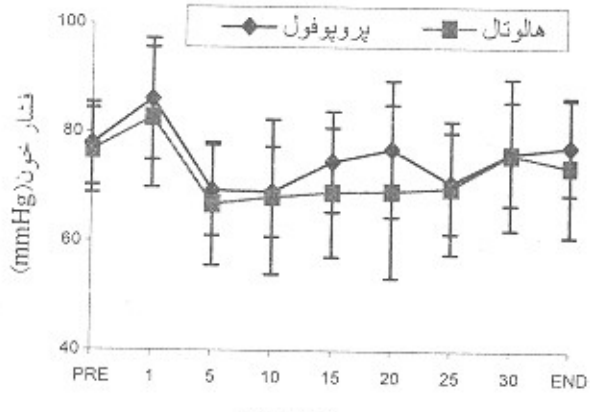
[DOR: 20.1001.1.15614107.1382.6.1.4.0]



نمودار ۱. مقایسه تغییرات ضربان قلب در گروه هالوتان و پروپوفول



نمودار ۲. مقایسه تغییرات فشار خون سیستولی در دو گروه هالوتان و پروپوفول



نمودار ۳. مقایسه تغییرات فشار خون دیاستولی در دو گروه هالوتان و پروپوفول

تعداد افرادی که در گروه اول (هالوتان)، تهوع و استفراغ داشتند ۴ نفر (۸٪) و در گروه دوم (پروپوفول) یک نفر(۲٪) بوده است که اختلاف معنی داری نداشته است. مدت زمان خروج از بیهوشی بیماران هر دو گروه در ریکاوری نیز با استفاده از دو پارامتر، پاسخ چشمی و پاسخ کلامی مورد بررسی قرار گرفت. بر این اساس هم پاسخ چشمی (۹/۶ دقیقه در مقابل۲۰/۲ دقیقه) و هم پاسخ کلامی (۱۰/۵ دقیقه در مقابل ۲۲/۹ دقیقه) در گروه پروپوفول، کوتاهتر از هالوتان بود(P= ۰/۰۰۰).

بحث

با توجه به اثرات هالوتان و پروپوفول، بیماران مورد مطالعه مادر طول نگهداری بیهوشی کاهش ضربان قلب و فشارخون نسبت به پایه داشتند افت فشارخون دیاستولیک در گروه پروپوفول نسبت به هالوتان به علت کاهش بیشتر SVR می باشد. مطالعه ای که در سال ۱۹۹۴ صورت گرفت بیانگر این می باشد که افزایش مقدار اینفیوژن پروپوفول باعث کاهش فعالیت سیستم سمپاتیک شده و بدین ترتیب پاسخ واکنشی بهکاهش فشارخون را کاهش می‌دهد(۱).

طبق بررسی های مختلف، هالوتان با اثر مستقیم بر میوکارد باعث کاهش بروه ده قلبی و افت فشار خون می شود(۹-۶و۲و۱). علیرغم کاهش فشار خون ناشی از هالوتان، ضربان قلب تغییر نمی کند یا کاهش می یابد (۱۰-۷و۲و۱). هالوتان باعث کاهش جریان خون کرونر بخصوص در افراد دچار ایسکمی قلبی (IHD) و یا نارسایی احتقانی قلب (CHF) می شود و استفاده از آن در این افراد باید با دقت بیشتری صورت گیرد(۱۱). در ضمن هالوتان قلب را نسبت به اپی نفرین حساس و مستعد به آریتمی می کند که بخشی از آن به خاطر اثر مستقیم برروی گره سینوسی دهلیزی و سیستم هدایتی قلب است (۱). پروپوفول با مقدار نگهدارنده باعث کاهش فشار خون سیستولی و SVR (مقاومت عروق سیستمیک) می شود ولی بر خلاف هالوتان اندکس قلبی و حجم ضربه ای تغییر زیادی نمی کند (۱۲و۱).

Clays و همکاران به این نتیجه رسیدند که افت فشار خون شریانی ایجاد شده در شروع بیهوشی و اینفیوژن پروپوفول اساسا نتیجه ای از کاهش پس بار قلب، بدون افزایش جبرانی در ضربان

[DOR: 20.1001.1.15614107.1382.6.1.4.0]

قلب یا برون ده قلبی می باشد(۱۳). ضربان قلب در طی نگهداری بیهوشی با پروپوفول ممکن است کاهش، افزایش یا بدون تغییر بماند(۱۸-۱۴). اینفیوژن پروپوفول همانند هالوتان موجب کاهش واضحی در جریان خون میوکارد شده اما بر خلاف هالوتان مصرف اکسیژن میوکارد نیز کم شده و در نتیجه نسبت عرضه به تقاضای اکسیژن میوکارد حفظ می شود (۱۹و۱). پروپوفول بر خلاف هالوتان، اثر مستقیم روی عملکرد گره سینوسی دهلیزی یا هدایت راه فرعی و نرمال دهلیزی بطنی نداشته و در نتیجه قلب را مستعد آریتمی نمی کند(۱). مطالعات مختلف به بررسی مقایسه اثر اینفیوژن پروپوفول و هالوتان در نگهداری بیهوشی پرداختند و به این نتیجه رسیدند که تغییرات همودینامیک در هر دو گروه مشابه و اختلاف چندانی با هم نداشتند(۲۱و۲۰). داروهای استنشاقی باعث کاهش مصرف اکسیژن مغز شده اما از طریق کاهش مقاومت عروق مغزی باعث افزایش جریان خون و افزایش فشار داخل مغز می شوند که از این میان، هالوتان بیشترین اثر را دارد(۲۲ و۲).

پروپوفول سرعت مصرف اکسیژن مغز (CMRO2)، جریان خون مغز (CBF) و فشار خون جمجمه (ICP) را کاهش می دهد. در ضمن خود تنظیمی عروق مغزی در پاسخ به تغییرات فشار خون و واکنش پذیری CBF به تغییرات PaCo2 تحت تأثیر پروپوفول قرار نمی گیرد(۱). پروپوفول باعث کاهش ICP هم در بیماران نرمال و هم در بیماران دچار افزایش ICP می شود(۱) و در بیماران جراحی اعصاب بخصوص بیماران مبتلا به ضایعات فضاگیر مغزی و ICP بالا، داروی انتخابی برای القا و نگهداری بیهوشی می باشد(۲۳و۱). بیماران پس از بیهوشی با پروپوفول، احساس خوبی دارند(۱) هالوتان گرچه بطور عمده از طریق سیستم تنفسی دفع می شوند ولی به میزان ۴۵-۲۵٪ آن درکبد متابولیسم می شود و برخی فرآوردههای حاصل از متابولیسم آن می‌تواند به کبد آسیب برساند(۲و۱).

بر اساس مطالعات مختلف در حال حاضر این فرضیه شناخته شده است که هالوتان باعث تروما به کبد شده و بخصوص در مواقعی که به طور مکرر مصرف شود احتمال بروز هپاتیت و نکروز کبدی وجود دارد(۴). قبلا تصور می شد که بچه ها در مقابل هالوتان ایمن هستند ولی امروزه این نظریه وجود دارد که هالوتان باعث هپاتیت در بچه ها هم می شود(۲۴). هالوتان باعث آلودگی اتاق عمل شده و برای پرسنل جراحی و بیهوشی مضر می باشد(۱). اما پروپوفول باعث آلودگی نشده و نیز یکی از خواص پروپوفول اثر ضد تهوع و استفراغ همراه با ریکاوری سریع آن در جراحی های کوتاه مدت می باشد(۱).

نتایج مطالعات مختلف نشان می دهد که تهوع و استفراغ بعد از عمل در طی نگهداری بیهوشی با پروپوفول نسبت به هالوتان کمتر می باشد(۲۹-۲۵). در مطالعه ما گروهی که پروپوفول دریافت کردند، تهوع و استفراغ بعد از عمل آنها کمتر از هالوتان بوده است اما اختلاف بین دو گروه معنی دار نبود.

زمان ریکاوری در بیمارانی که برای نگهداری بیهوشی از پروپوفول استفاده کردند در مقایسه باهالوتان به طور محسوسی کمتر می باشد(۳۱-۲۸). بنابراین با توجه به عوارض متعدد هالوتان بخصوص در بیماران مبتلا به IHD , CHF و بیماری کبدی و افرادی که در فاصله زمانی کوتاه نیاز به بیهوشی مکرر دارند و یا بیمارانی که به ریکاوری سریع نیازمندند، بهتر است از پروپوفول به عنوان داروی نگهدارنده بیهوشی استفاده گردد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از خانم ها، مهر انگیز بالغی، فاطمه بنار، مینو هاشمی و کلیه کسانی که ما را در این امر یاری نموده اند، تقدیر و تشکر می گردد.

****

References

1. Miller RD. Anesthesia, 5th ed, Churchill Livingstone 2000; pp: 249 – 61, 147 - 74.

2. Stoelting RK. Anesthesia co – existing disease, 3rd ed, 1993; pp: 11-14, 260.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1382.6.1.4.0]

3. Bastard OG, Carter JG, Moyer JR, Bross BA. Circulatory effects of isoflurane in patient with ischemic heart disease: A comparison with halothane. Anesthesia and Analgesia 1984; 63: 635–9.

4. Waltin B, Simpson BR, Strnin L, et al. Unexplained hepatitis following halothane. BMJ 1976; 1:1171-3.

5. Messner PN, Harrison GG, Hift RJ. Propofol as an IV anesthetic induction in variegate prophyria. Br J Anesth 1991; 66: 60-9.

6. Shulte Sasse U, Hess W, Markschies Hornung A, et al. Combind effects of halothane anesthesia and verapamil on systemic hemodynamics and left ventricular myocardial contractility in patients with ischemic heart disease. Anesthesia & Analgesia 1984; 63(9): 791.

7. Piat V, Dubois MC, Sjohanet Murat I. Induction and recovery characteristics and hemodynamic response to sevoflurane and halothane in children. Anesthesia & Analgesia 1994; 79(5): 840.

8. Mallow JE, White RD, Cucchiara RF, et al. Hemodynamic effects of isoflurane and halothane in patients with coronary artery disease. Anesthesia & Analgesia 1976; 55(1): 135.

9. Crawford MW, Lerman J, Saldivia V, Carmichael FJ. Hemodynamic and organ blood flow responses to halothane and sevoflurane anesthesia during spontaneous ventilation . Anesthesia & Analgesia 1992; 75(6): 1000.

10. Schieber RA, Namnoum A, Sugden A. Hemodynamic effects of isoflurane in the newborn piglet: comparison with halothane. Anesthesia & Analgesia 1986; 65: 633-8.

11. Reiz S, Balfors E, Gustavasson B, et al. Effects of halothane on coronary hemodynamic and cardiac metabolism in patient with ischemic heart disease failure. Acta Anesthesia Scand 1983; 26: 133-8.

12. Maneglia R, Cousin MT. A comparison between propofol and ketamine for anesthesia in the elderly hemo dynamic effects during induction and maintenance. Anesthesia 1988; 43: 109-11.

13. Clays MA, Gepts E, Camu F. Hemodynamic changes during anesthesia induced and maintained with propofol. BJ Anaesth 1988; 60(1): 30.

14. Stephan H, Sonntag H, Schenk HD. Effects of propofol on cardiovascular dynamics, myocardial blood flow and myocardial metabolism in patients with coronary artery disease. Postgrad Med J 1985; 61: 23.

15. Al Khudharri D, Gordon G, Morgan H, et al. Acute cardiovascular changes following dispropofol: Effects in heavily sedated patients with coronary artery disease. Anesthesia 1982; 37: 1007.

16. Aun C, Major E. The cardio respiratory effects of ICI 35868 in patients with valvular heart disease. Anesthesia 1984; 39: 1087.

17. Vermegen KM, Erpels FA, Janssen LA. Propofol – Fentanyl anesthesia for coronary bypass surgery in patients with good left ventricular funcion. Br J Anesthe 1987; 59:1115.

18. Patrick MR, Blair IJ, Feneck RO, et al. A comparison of the hemodynamic effects of propofol (Diprivan) and thiopentone in patients with coronary artery disease. Post Grad Med 1985; 61: 239.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1382.6.1.4.0]

19. Larsen R, Rathgeber J, Bagdahn A, et al . Effects of propofol on cardiovascular dynamics and coronary blood flow in geriatric patients. A comparison with etomidate. Anesthesia 1988; 435: 25.

20. Sear JW, Shaw I, Wolf A, Kay NH. Infusions of propofol to supplement nitrous oxide – oxygen for the maintenance of anesthesia. A comparison with halothane. Anesthesia 1988; 43:18-22.

21. Hannallah RS, Britton JT, Schafer PG, et al. Propofol anesthesia in pediatric ambulatory patients: a comparison with thiopentone and halothan. J Anesth 1994; 41(1): 12-18.

22. Reinstrup P, Ryding E, Algostsson L, et al. Distribution of cerebral blood flow during anesthesia with isoflurane in humans. Anesthesiology 1995; 82: 359.

23. Vandesteene A, Trempont V, Engleman E. Effect of propofol on cerebral blood flow and metabolism in man. Anesthesia 1988; 43: 42-8.

24. Kenna JG, Neuberger J, Mielivergani G, et al. Halothane hepatitis in children. BMJ 1987; 294:1209-11.

25. Klockgether Radke A, Piorek V, et al. Nausea and vomiting after laparascopic surgery: a comparison of propofol and thiopentone halothane anesthesia. J Anesthesia 1996; 13(1): 3-9.

26. Borgeat A, Popovic V, Meier D, et al. Comparison of propofol and thiopental / halothane for short duration ENT surgical procedures in children. Anesthesia and Analgesia 1990; 71(5): 511-5.

27. Watcha MF, Simeon RM, White PF, Stevens JL. Effects of propofol on the incidence of post operative vomiting after strabismus surgery in pediatric outpatients. Anesthesiology 1991; 75(2): 204–9.

28. Larsson S, Asgeirsson B, Magnusson J. Propofol fentanyl anesthesia compared to thiopental halothane with special reference to recovery and vomiting after pediatric strabismus surgery. Anesthesiol 1992; 36(2): 182-6.

29. Crawford MW, Lerman J, Sloan MH, et al. Recovery characteristics of propofol anaesthesia with and without nitrous oxide: a comparison with halothane nitrous oxide anesthesia in children. Pediatric Anesth 1998; 81(1): 49– 54.

30. Puttick N, Rosen M. Propofol induction and maintenance with nitrous oxide in paedriatic outpatient dental anesthesia: A comparison with thiopentone nitrous oxide halothane. Anesthesia 1988; 43(8): 646–9.

31. Schroter J, Motsch J, Hufnagel AR, et al . Recovery of psychomotor function following general anesthesia in children. A comparison of propofol and thiopental/halothane pediatric. Anesth 1996; 6(4): 317-24.

* آدرس نویسنده مسئول: بابل، بیمارستان شهید بهشتی، گروه بیهوشی، تلفن: ٤-٢٢٥٢٠٧١-٠١١١.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1382.6.1.4.0]