

بررسی اثر ترکیب فنتانیل- دروپریدول در کاهش پاسخ فشاری به لارنگوسکوپی و لوله گذاری حین القای بیهوشی بیماران پره اکلامپسی

دکتر سیمین آتش خوئی^۱، دکتر مهری جعفری شبیری^۲، دکتر سهراب نگارگر^۳

E-mail: siminatashkhoii@yahoo.com

^۱ استادیار گروه بیهوشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

^۲ استادیار گروه زنان و مامایی استادیار گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

چکیده

زمینه و هدف: پره اکلامپسی از علل شایع مرگ و میر مادری است. مشکل عمدۀ در این بیماران القای بیهوشی عمومی و افزایش بیش از حد فشار خون طی لارنگوسکوپی و لوله گذاری تراشه است که به طور قابل توجهی فشار داخل مغزی و خطر خون ریزی مغزی را افزایش می دهد. چندین روش به منظور به حداقل رساندن افزایش فشارخون حین لارنگوسکوپی و لوله گذاری در این بیماران وجود دارد. هدف از این بررسی، ارزیابی اثر ترکیب فنتانیل- دروپریدول (تالامونال) در کاهش پاسخ های قلبی- عروقی ناشی از لارنگوسکوپی و لوله گذاری در بیماران دچار پره اکلامپسی بود.

روش کار: در این مطالعه، تعداد ۳۰ خانم حامله با پروفشاری خون حاملگی که تحت بیهوشی عمومی جهت سازارین اورژانس قرار گرفتند، انتخاب شدند. تمام بیماران فشار دیاستولیک پا بر جای بیشتر با مساوی ۱۰۰ میلی متر جیوه داشتند و تحت درمان با داروهای کاهش دهنده فشار خون بودند. در تمام بیماران بیهوشی عمومی به روش استاندارد انجام شد. تنها در گروه تجربی از ترکیب فنتانیل- دروپریدول ۵ دقیقه قبل از القای بیهوشی استفاده شد.

یافته ها: فشار خون و تعداد ضربان قلب در ۶/۸۶٪ بیماران گروه تجربی ببود یافت. میانگین افزایش فشار سیستولیک و تعداد ضربان قلب مادر به دنبال لارنگوسکوپی و لوله گذاری در دو گروه تقاضوت معنی دار داشت ($p=0.0001$). مقایسه میانگین نمره آپگار نوزادان در دقایق اول و پنجم تولد معنی دار نبود.

نتیجه گیری: استفاده از ترکیب فنتانیل- دروپریدول در القای بیهوشی اغلب مادران دچار پره اکلامپسی موجب کاهش قابل توجه در پاسخ سیستم سمپاتیک به لارنگوسکوپی و لوله گذاری تراشه بدون آثار سوء در نوزادان می شود.

واژه های کلیدی: فنتانیل، دروپریدول، پره اکلامپسی، لوله گذاری داخل تراشه، پاسخ های قلبی- عروقی

تاریخ وصول: ۱۰/۴/۸۳ درخواست اصلاحات نهایی: ۶/۱۱/۸۳ پذیرش: ۱۰/۲/۸۴

حین القای بیهوشی، تشدید پروفشاری خون طی لارنگوسکوپی و لوله گذاری تراشه است که به علت غلظت بالای نور آدرنالین در گردش می باشد. افزایش شدید در فشار شربانی با مرگ و میر در مادر و جنین همراه است [۱-۶].

روش هایی جهت به حداقل رساندن افزایش فشار خون حین القای بیهوشی عمومی از قبیل تجویز مهار کننده های گیرنده β (β بلکرهای) مثل اسمولول و

مقدمه

پره اکلامپسی در ۷-۱۰ درصد کل حاملگی ها دیده می شود [۱]. پروفشاری خون در دوران حاملگی علت ۱۹-۱۵ درصد مرگ و میر مادری در آمریکا و انگلستان را تشکیل می دهند و در ۵٪ این حاملگی های زایمان به طریقه سازارین انجام می شود [۱-۳]. در شرایط اورژانس جهت سازارین این موارد از بیهوشی عمومی استفاده می شود. یکی از مشکلات این بیماران

بعد از آماده شدن جراح جهت عمل تنها در گروه تجربی ترکیب فنتانیل - دروپریدول (تالامونال) به میزان ۲ میلی لیتر تجویز شد. بعد از ۵ دقیقه، القای بیهوشی عمومی به بیماران هر دو گروه بطور یکسان به روش استاندارد با تیوپنتال سدیم (۴ میلی گرم بر کیلو گرم) و سوکسینیل کولین (۱/۵ میلی گرم بر کیلو گرم) به صورت متوالی سریع و فشار روی کریکوئید به منظور کاهش خطر آسپیراسیون انجام شد. سپس اقدام به لارنگوسکوپی و لوله گذاری تراشه با لوله مناسب شد.

نگهداری بیهوشی با هالوتان $MAC^3/5$ همراه N_2O در غلظت ۵۰٪ در اکسیژن بود. جهت شلی عضلانی آتراکوریوم به مقدار ۲/۰ میلی گرم بر کیلو گرم تزریق شد و در صورت تجویز قبلی سولفات منیزیم از مقدار آن کاسته شد. اندازه گیری فشار خون مادر در زمان های زیر انجام شد:

- ۱- قبل از ورود بیمار به اتاق عمل ۲- قبل از تزریق تالامونال ۳- پنج دقیقه بعد از تزریق تالامونال ۴- بلافضله بعد از القای بیهوشی و قبل از لارنگوسکوپی ۵- بعد از لوله گذاری تراشه ۶- طی بیهوشی و ۷- بعد از ساکشن حلق و خارج کردن لوله علاوه بر آن، تعداد ضربان قلب، تغییرات ECG و اشباع اکسیژن شریانی مادر و همچنین نمره آپگار نوزاد در دقایق اول و پنجم تولد ثبت شد. برای بررسی داده ها از آزمون Mann-Shapiro-Wilk استفاده شد. اطلاعات با کمک نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها

میانگین سن، وزن، تعداد حاملگی، حداکثر فشار خون سیستولیک، تعداد ضربان قلب و اشباع اکسیژن شریانی مادر قبل از ورود به مطالعه و همچنین مدت لارنگوسکوپی در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت (جدول ۱).

² Minimum Alveolar Concentration

لابتالول یا دوزهای کوچکی از فنتانیل قبل از شروع بیهوشی و یا استفاده از مقادیر زیادتر تیوپنتال سدیم پیشنهاد شده است [۳، ۴، ۵].

تجویز ترکیب فنتانیل (۲۰۰ میکرو گرم) و دروپریدول (۵ میلی گرم) جهت سرکوب پاسخ فشاری به لوله گذاری تراشه در ۲۶ خانم دچار پره اکلامپسی شدید به طور موقیت آمیزی موجب کاهش فشار خون در ۸۰٪ موارد شد [۳].

استفاده از فنتانیل - دروپریدول^۱ طی القای بیهوشی قادر به تثبیت قلبی - عروقی نیست ولی برای کاهش پاسخ قلبی - عروقی به لارنگوسکوپی و لوله گذاری تراشه به وسیله مهار ترشح کاتکول آمین به کار می رود [۳].

مطالعه حاضر با هدف بررسی تاثیر این ترکیب دارویی بر تغییرات فشار شریانی مادر در زمان لارنگوسکوپی و لوله گذاری تراشه حین القای بیهوشی انجام شد.

روش کار

در یک کار آزمایی بالینی دوسوکور تعداد ۳۰ خانم حامله دچار پره اکلامپسی کاندید سازارین اورژانس در سینین بین ۲۰-۳۵ سال با فشار دیاستولیک پا بر جای پیشتر یا مساوی ۱۰۰ میلی متر جیوه و پرروتئین اوری قابل توجه بطور تصادفی در دو گروه ۱۵ نفری مطالعه شدند.

تمام بیماران در حاملگی ترم بوده و هیچ کدام مشکل جنبی از قبیل برادیکاردی جنبی، جنبی نارس و ... نداشتند. بعد از ورود بیمار به اتاق عمل و تثبیت راه وریدی، تزریق محلول کریستالوئید و تجویز اکسیژن ۱۰۰٪ با ماسک صورت شروع شد. دارویی ضد پر فشاری خون (هیدرالازین) در صورت لزوم شروع و یا ادامه داشت.

^۱ امروزه ترکیب فنتانیل - دروپریدول به شکل محلولی به نام تالامونال (Innovar) تهیه می شود که حاوی ۲/۵ میلی گرم دروپریدول و ۵ میکرو گرم فنتانیل در هر میلی لیتر است.

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار متغیرهای زمینه‌ای در دو گروه مطالعه

متغیر	گروه مطالعه	گروه مقایسه	گروه تجربی	سطح معنی داری
سن (سال)		۲۷/۶۷ ($\pm ۵/۸۷$)	۲۷/۴۷ ($\pm ۵/۸۷$)	- . /۳۷
(Kg)		۷۹/۲۰ ($\pm ۶/۵۹$)	۷۶/۷۳ ($\pm ۸/۹۸$)	- . /۳۵
تعداد حاملگی		۱/۸۷ ($\pm ۱/۱۲$)	۱/۹۳ ($\pm ۱/۱۰$)	- . /۸۷
حداکثر فشار خون سیستولیک قبل از ورود به اتاق عمل (mmHg)		۱۶۰/۸ ($\pm ۱۰/۵۷$)	۱۶۴/۰ ($\pm ۱۴/۲۴$)	- . /۷۹
حداکثر تعداد ضربان قلب قبل از ورود به اتاق عمل (ضربان/دقیقه)		۱۰/۸/۲ ($\pm ۱۴/۵۸$)	۱۱/۰/۶ ($\pm ۱۶/۴۷$)	- . /۶۷
حداکثر میزان اشباع اکسیژن شریانی قبل از ورود به اتاق عمل(٪)		۹۶/۴ ($\pm ۰/۶۴$)	۹۶/۶ ($\pm ۰/۶$)	- . /۵۹
مدت لارنگوسکوبی		۱۵/۰ ($\pm ۱/۶۹$)	۱۵/۱۳ ($\pm ۲/۱۶$)	- . /۸۵
مدت عمل (دقیقه)		۵۸/۶۷ ($\pm ۸/۵۵$)	۵۵/۶۷ ($\pm ۷/۲۳$)	- . /۴

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار تغییرات فشار خون سیستولیک و تعداد ضربان قلب مادر قبل از القای بیهوشی تا بعد از لارنگوسکوبی در دو گروه مطالعه

متغیر	گروه مطالعه	گروه مقایسه	گروه تجربی	سطح معنی داری
تغییرات فشار خون سیستولیک (mmHg)		+۵۷/۹۳	- ۲۵/۳۳	- . /۰۰۰۱
تغییرات تعداد ضربان قلب (ضربان/دقیقه)		+۳۱/۹۳	- ۱۲/۷۳	- . /۰۰۰۱

جدول ۳. میانگین و انحراف معیار فشار خون سیستولیک بعد از خارج کردن لوله و نمره آپگار نوزادان در دقایق اول و پنجم بعد از تولد در دو گروه مطالعه

متغیر	گروه مطالعه	گروه مقایسه	گروه تجربی	سطح معنی داری
حداکثر تغییرات فشار خون سیستولیک بعد از خارج کردن لوله (mmHg)		. ۱۲/۵۷	. ۹/۱۴	- . /۲۸
		+۲۵/۱۳	+۱۹/۴۷	
نمره آپگار نوزادان				
دقیقه اول		۸/۲۰	۱/۰۸	۸/۲۷
دقیقه پنجم		۹/۹۳	۰/۲۵	۹/۷۳

بین دو گروه نشان می‌داد که این مانورها به پرفشاری خون قابل توجه در تمام بیماران منجر می‌شود و بین دو گروه تفاوت معنی دار از این نظر وجود نداشت (جدول ۳).

بحث

القای بیهوشی در بیماران با تغییرات فشار خون به لارنگوسکوبی و لوله گذاری تراشه همراه است [۱]. لارنگوسکوبی و لوله گذاری در بیماران هیپرتانسیو با فشار دیاستولیک بیشتر یا مساوی ۱۰۰ میلی متر جیوه سبب پاسخ فشاری افزاینده می‌شود که در بیماران پره اکلامپسی با بالاترین و بزرگترین خطر برای مادر و جنین همراه است [۳-۱].

فشار خون و تعداد ضربان قلب مادر در ۶/۶٪ بیماران گروه تجربی ببود یافت، به طوری که میانگین افزایش ضربان قلب و فشار خون سیستولیک مادر به دنبال لارنگوسکوبی و لوله گذاری در گروه مقایسه به طور معنی داری بیشتر از گروه تجربی بود ($p = ۰/۰۰۰۱$) (جدول ۲).

پایش ECG حین بیهوشی طبیعی بود و هیچ گونه اختلال ریتم وجود نداشت. مقایسه تغییرات ECG و نیز فشار خون، تعداد ضربان قلب و اشباع اکسیژن شریانی مادر طی جراحی در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت.

میانگین نمره آپگار نوزادان دو گروه در دقایق اول و پنجم تفاوت معنی داری نداشت. مقایسه افزایش فشار خون شریانی بعد از ساکشن و خارج کردن لوله

۲/۵ میکرو گرم بر کیلو گرم یا آلفنتانیل ۱۰ میکرو گرم بر کیلو گرم پاسخ فشاری به لارنگوسکوپی و لوله گذاری را بدون اثر جانبی در جنین یا نوزاد کاهش داده است [۱۰].

بسیاری از داروهای هوشبر و آنا لژزیک به درجات متفاوت از جفت عبور می کنند، اما اغلب آنها به وسیله جنین به خوبی تحمل می شوند. استفاده از مخدوهای صناعی کوتاه اثر به صورت اینتراتکال یا سیستمیک سبب حداقل اثر اجتناب از در معرض قرار گرفتن جنین یا نوزاد با این دسته از داروها می شود [۱۱-۱۲].

فنتانیل داروی مغیدی جهت بیهوشی عمومی یا منطقه ای برای سازارین است. بدون توجه به دوز مادری سطوح دارو در نوزاد پایین بوده و همیشه کمتر از سطوح مادری است. کاهش تغییر پذیری ضربان به ضربان، تعداد ضربان قلب جنین^۳ بعد از تجویز فنتانیل گزارش شده است. دپرسیون تنفسی، نمره آپگار پایین و کاهش فشار شریان و ورید نافی نیز گذرا است [۱۲و۱۱،۳،۱].

دروپریدول به علت کاهش فشار خون در اثر مهار آدرنرژیک با تعديل پاسخ فشاری به لوله گذاری تراشه قبل از القای بیهوشی همراه است و نشان داده شده است که نسبت به لیدوکائین در این مرحله ارجحیت دارد. هیچ اثر جانبی از تجویز دروپریدول قبل از بیهوشی در مادران دچار پر اکلامپسی روی جنین یا نوزاد دیده نشده است [۱۰-۱۳و۸،۱].

نتایج مطالعات نشان می دهد اگر چه کنترل موثری از فشار خون با هیدرالازین در تعداد زیادی از بیماران قبل از انتقال بیمار به اتاق عمل و قبل از بیهوشی به عمل می آید اما از پیک های فشاری به دنبال ترشح کاتکول آمین ها جلوگیری نمی کند. ترکیب فنتانیل- دروپریدول با مهار ترشح کاتکول آمین ها از پیک های فشاری طی لارنگوسکوپی جلوگیری می نماید [۸-۹].

نتایج مطالعه حاضر با مطالعات گذشته مطابقت دارد و نشان می دهد که تجویز این ترکیب دارویی

افزایش ناگهانی فشار سیستولیک در پره اکلامپسی سبب افزایش معنی دار در میزان بروز خون ریزی مغزی و ادم ریوی می شود. پارگی کشنده آنوریسم داخل مغزی (که در حاملگی رخ می دهد) در زمان القای بیهوشی بیشتر از زمان های دیگر اتفاق می افتد [۱-۵].

لارنگوسکوپی و لوله گذاری تراشه در مادران مبتلا به پر فشاری خون شدید با حملات افزایش فشار همراه است. در حین لارنگوسکوپی غلظت هورمون های نور آدرنالین در گردش به ویژه در بیماران مبتلا به پر فشاری خون افزایش می یابد. آزاد سازی مدام مکاتکول آمین ها جریان خون رحمی را کاهش داده و جنین را در معرض خطر قرار می دهد. به این دلیل هر روش بیهوشی که سبب کاهش نور آدرنالین در گردش شود ارجح است [۶،۳و۴].

روش های مختلفی برای کنترل پر فشاری خون قبل و حین بیهوشی این بیماران وجود دارد. داروهای ضد فشار خون قبل از بیهوشی کنترل موثر فشار خون قبل از انتقال بیمار به اتاق عمل را نشان می دهند اما از پیک های فشاری به دنبال ترشح کاتکول آمین ها حین لارنگوسکوپی و لوله گذاری تراشه پیشگیری نمی کنند [۱،۳و۶].

در بیماران سالم (بدون بیماری فشار خون) پاسخ معمول به لوله گذاری تراشه ممکن است با تجویز قبلی فنتانیل، لیدوکائین یا لابتالول اجتناب شود [۱،۳و۷]. استفاده از دوز پایین فنتانیل (۵۰-۱۰۰ میکرو گرم) پاسخ فشاری به لارنگوسکوپی در مبتلایان به پره اکلامپسی را نیز خاموش می کند [۱-۳]. تجویز فنتانیل به مادر با دوز پایین در عرض ۱۵ دقیقه از سازارین اثرات جانبی روی گازهای خون طناب نافی یا نمره آپگار یا نمره های رفتاری عصبی نوزاد^۱ ایجاد نمی کند [۱،۳و۹]. در مطالعه روت^۲ و همکاران روی ۴ بیمار با پر فشاری خون حاملگی که تحت سازارین با بیهوشی عمومی قرار گرفته بودند استفاده از فنتانیل

¹ Neurobehavioral Scores

² Rout

³ Beat-to-Beat Variability Fetal Heart Rate

- Anesthesia, 2nd ed. London: Mosby, 1999: 875-909.
- 4- Hodgkinson R, Husain FJ, Hayashi RH. Systemic and pulmonary blood pressure during caesarean section in parturients with gestational hypertension. Can Anaesth Soc J. 1980 Jul; 27(4): 389-94.
- 5- Cunningham FG, Twickler D. Cerebral edema complicating eclampsia. Am J Obstet Gynecol. 2000 Jan; 182(1pt 1): 94-100.
- 6- Report of the national high blood pressure education program working group on high blood pressure in pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2000 Jul; 183(1): 1S-22S.
- 7- Ramanathan J, Sibai BM, Mabie WC, Chauhan D, Ruiz AG. The use of labetalol for attenuation of the hypertensive response to endotracheal intubation in preeclampsia. Am J Obstet Gynecol. 1988 Sep; 159(3): 650-4.
- 8- Lawes EG, Downing JW, Duncan PW, Bland B, Lavies N, Gane GA. Fentanyl-Droperidol supplementation of rapid sequence induction in the presence of severe pregnancy-induced and pregnancy-aggravated hypertension. Br J Anaesth. 1987 Nov; 59(11): 1381-91.
- 9- Datta S. Obstetric Anesthesia Hand Book, 3rd ed. Philadelphia: Hanly and Belfus, 2000: 238-9.
- 10- Rout CC, Rocke DA. Effects of alfentanyl and fentanyl on induction of anaesthesia in patients with severe pregnancy-induced hypertension. Br J Anaesth. 1990; 65(4): 468-74.
- 11- Jain K, Grover VK, Mahajan R, Batra YK. Effects of varying doses of fentanyl with low dose spinal bupivacaine for caesarean delivery in patients with pregnancy-induced hypertension. Int J Obstet Anesth. 2004 Oct; 13(4): 215-20.
- 12- Mattingly JE, D'Alessio J, Ramanathan J. Effects of obstetrics analgesics and anesthetics on the neonate review. Paediatr Drugs. 2003; 5(9): 615-27.
- 13- Curran J, Crowley M, O'sullivan G. Droperidol and endotracheal intubation. Attenuation of pressor response to laryngoscopy and intubation. Anaesthesia. 1980 Mar; 35(3): 290- 4.

قبل از القای بیهوشی عمومی کنترل بهتری از پاسخ فشاری به لارنگوسکوپی و لوله گذاری تراشه در بیماران دچار پره اکلامپسی بدون اثر جانبی در جینین یا نوزاد ایجاد می کند. اما باید به خاطر داشت که این تکنیک محدود به واحدهای است که مجهز به بخش مراقبت از نوزادان^۱ بوده و دستیار نوزادان تجربه لازم در برخورد با نوزادی که داروهای فوق را دریافت نموده است داشته باشد.^[۸-۹]

مطالعات نشان می دهد که کنترل فشار خون در پایان بیهوشی طی ساکشن حلق و خارج کردن لوله رضایت بخش نیست و داروهای مخدر سنتیک درست قبل از قطع بیهوشی ضروری است.^[۸-۹] مطالعه حاضر نیز نشان داد که ساکشن حلق و خارج کردن لوله در هر دو گروه با افزایش پاسخ فشاری همراه است. نتایج مطالعه حاضر پیشنهاد می کند که ۵ میلی گرم دروپریدول به اضافه ۱۰۰ میکروگرم فنتانیل (۲ میلی لیتر تالمونال) قبل از القای بیهوشی بطور موثری پاسخ معمول فشاری سمباتیک به لارنگوسکوپی و لوله گذاری را در تعداد زیادی از بیماران پره اکلامپسی که پرفشاری خون شدید داشته و داروی ضد فشار خون دریافت کرده اند خاموش می کند. کاربرد این داروها قبل از زایمان سبب دپرسیون قابل توجه نوزاد و در مرحله بلافصله بعد از عمل در نوزادان بدون آسفیکسی داخل رحمی نمی شود. پیشنهاد می شود روش بیهوشی برای اداره بیهوشی این زیر گروه از مادران با پرفشاری حاملگی از توجه بیشتری برخوردار شود.

منابع

- Miller RD. Anesthesia, 5th ed. London: Churchill Livingston, 2000: 303, 314, 335-6, 2053-5.
- Santos AC, Birnbach DJ. Spinal anesthesia in the parturient with severe preeclampsia: Time for reconsideration. Anesth Analg. 2003 Sep; 97(3): 621-2.
- Gambling DR, Writer D. Hypertensive Disorders. In: Chustnut DH, editor. Obstetric

^۱ Neonatal Intensive Care Unit