فصلنامه علمی پژوهشی بیهوشی و درد، دوره ۷، شماره ۱، پاییز ۱۳۹۵

مقایسه تغییرات اینترلوکین سرم در بیماران چاق مفرط تحت عمل گاستریک بای پس با لاپاراسکوپی قبل و بعد از عمل تحت بیهوشی عمومی با ایزوفلوران و پروپوفول

ولی‌الله حسنی[۱]، عبدالرضا پازوکی[۲]، سیدرضا بنی‌هاشمی[۳]، فرنوش داوودی[۴]، ساراجلالی*[۵]

۱. استاد گروه بیهوشی و فلوشیب مراقبت‌های ویژه، عضو پژوهشی مرکزتحقیقات جراحی‌های کم تهاجمی بیمارستان رسول اکرم (ص) و مرکز روش‌های پیشرفته و کم تهاجمی بیمارستان پارس، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
۲. دانشیار گروه جراحی عمومی، عضو پژوهشی مرکزتحقیقات جراحی‌های کم تهاجمی بیمارستان رسول اکرم (ص)، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
۳. رئیس بخش ایمونولوژی، موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی، تهران، ایران
۴. استادیارگروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
۵. دستیار گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۹۵/۳/۲۲ **تاریخ بازبینی: ۹۵/۴/۲۵** **تاریخ پذیرش: ۹۵/۵/۲۴**

چکیده

زمینـه و هـدف: بیهوشـی می‌توانـد تعـادل بین فاکتورهای سـیتوکین پیـش التهابی و ضـد التهابـی را در حین عمل جراحـی تغییر دهـد. در نتیجه تداخـل در تعـادل ایـن فاکتورهـا احتمـال اختـلالات در سیسـتم‌های قلبـی ریـوی و افزایـش میـزان قنـد خون مقـاوم به انسـولین، اختـلال در عمل بیهوشـی و صدمـه بـه بیمـار مـی‌رود. از سـوی دیگـر عـدم توجه بـه ایـن فاکتورها در بیمـاران خود ایمـن و یا سـرطانی که درمان شـده و یـا در حال درمـان هسـتند، می‌توانـد سـلامت آنهـا را تهدید کند. هدف از این تحقیق بررسـی تداخـلات این نوع از بیهوشـی در جراحی روکـس-ان-وای به روش لاپاراسـکوپیک بـر الگـوی اینترلوکین‌هـای ۱۰ و فاکتـور نکـروز تومور آلفا می‌باشـد.

مـواد و روش‌هـا: ۶۴ بیمـار چـاق کاندید عمل جراحی لاپاراسـکوپیک بای پس معده مراجعه کننده به بیمارسـتان حضرت رسـول اکرم(ص) بصورت تصادفی، با اسـتفاده از روش تصادفی سـازی بلوکی و بصورت موازی به دو گروه تقسـیم شـدند. بعد از پره اکسیژناسـیون، القای بیهوشـی و لوله‌گذاری بیمـار، به‌عنـوان نگهدارنـده بیهوشـی حیـن عمـل در گـروه اول از ایزوفلـوران ۲/۱ درصد و در گـروه دوم از پروپوفـول بصورت وریـدی ۱۰۰ میکروگرم بـر کیلوگـرم در دقیقـه اسـتفاده شـد. سـپس در هـر دو گـروه اینتـر لوکین‌هـای ۱۰ و فاکتـور نکـروز تومـور آلفا توسـط روش الایـزا اندازه‌گیری شـد.

یافته‌هـا: بـا توجـه بـه نتایـج بدسـت آمـده مقـدار اینتـر لوکیـن ۱۰ در هـر دو نـوع بیهوشـی بـالا رفت، ولـی افزایـش مقدار اینتـر لوکیـن ۱۰ در گـروه پروپوفـول بصـورت بـی سـابقه‌ای بالا نشـان می‌داد. در این بررسـی مقـدار فاکتور نکـروز تومور آلفـا در گروه ایزوفلـوران، کمی بالا ولـی در گروه پروپوفـول کاهـش یافته بـود ($P<۰/۰۵$).

نتیجه‌گیـری: بـه علـت اسـترس‌های حیـن عمـل و افزایـش فاکتورهـای التهابـی، اسـتفاده از داروهـای کاهنـده التهـاب هماننـد پروپوفـول می‌تواند کمـک کننده باشـد..

واژه‌های کلیدی: اینتر لوکین۱۰، فاکتور نکروز تومور الفا، لاپاراسکوپیک گاستریک بای پس، چاقی مفرط، ایزو فلوران، پروپوفول

مقدمه

در دسـترس بـودن غذاهـای پرچـرب و اضافـی از یـک سـو و داشـتن ویژگی‌هـای ژنتیـک و کاهـش تحـرک جسـمانی می‌توانـد بـه عارضـه‌ای بـه نـام چاقـی منجـر شـود[۱]. تحقیقـات نشـان داده اسـت کـه ارتبـاط مثبـت قـوی بیـن میـزان سـلول‌های چربـی و اختـلالات ناشـی از چاقـی از قبیـل پرتنشـی، افزایـش فشـار خـون، آرترواسـکلروز و عـدم تحمـل بـه گلوکـز (دیابـت نـوع ۲) وجـود دارد. افزایـش تـوده چربـی

نویسنده مسئول: ساراجلالی دستیار گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران
پست الکترونیک: saraj942003@yahoo.com

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2024-03-29]

در افـراد چـاق می‌توانـد موجـب افـت سیسـتم ایمنـی افـراد شـود [۲]. بیـان شـده اسـت کـه بافـت چربـی سـفید، درانسـان‌ها نقـش کلیـدی در وضعیـت ایمنـی در زمـان چاقـی دارد [۳]. لپتیـن هورمونـی اسـت کـه از بافـت چربـی بـه طـور ضربانـی ترشـح می‌شـود[۴]. هـر چـه میـزان بافـت چربـی سـفید بیشـتر باشـد بـه همـان نسـبت میـزان بیشـتری لپتیـن در گـردش خـون نمایـان می‌شـود[۵]. ترشـح لپتیـن بـا تحریـک التهـاب افزایـش می‌یابـد و پاسـخ‌های ایمنـی هومـورال و سـلولی را افزایـش می‌دهـد[۶]. عـلاوه بـر ایـن امـروزه مدارکـی وجـود دارد کـه آدیپوسـیت‌ها سـیگنال‌های پروتئینـی گوناگونـی را ترشـح می‌کننـد کـه می‌تواننـد شـامل تعـدادی سـایتوکین از قبیـل: اینتـر لوکیـن۱۰، اینتـر لوکیـن۶، فاکتـور نکـروز تومـور آلفـا و پروتئین‌هـای جـذب کننـده باشـند[۷]. در طـی چاقـی بیـان ژن‌هـای مـواد فاکتورهـای گوناگونـی کـه از بافـت چربـی ترشـح می‌شـوند، افزایـش می‌یابـد[۸]. برخـی از ایـن فاکتورهـا مثـل اینتـر لوکیـن۱۰و فاکتـور نکـروز تومـور آلفـا مسـتقیماً عملکـرد ایمنـی را تنظیـم می‌کننـد و برخـی بـه صـورت غیـر مسـتقیم از طریـق فعالسـازی سیسـتم عصبـی خـودکار و محـور هیپوتالامـوس- هیپوفیـز- آدرنـال عمـل می‌کننـد [۱۲-۹].

اسـترس‌های جراحـی موجـب رهاسـازی هورمونهـای نوروآندوکریـن از جملـه کاتکـول آمین‌هـا شـامل اپی‌نفریـن و نـورو اپی‌نفریـن، هورمـون آدرنوکورتیکوتروپیـک و کورتیـزول از طریـق سیسـتم اتونومیـک عصبـی می‌گـردد و از سـوی دیگـر بـر روی سـلول‌های سـیتم ایمنـی از جملـه منوسـیت‌ها و سـلول‌های لنفوسـیتی گیرنـده آدرنـو کورتیکوییـد-۲ وجـود دارد کـه موجـب تحریـک سـیگنال‌های مهـاری شـامل اینترلوکیـن ۱۲ و اینترفـرون گامـا شـده و از طـرف دیگـر موجـب افزایـش تولیـد عوامـل ضدالتهابـی چـون اینترلوکیـن ۱۰ می‌گـردد[۱۳]. اگـر چـه ایـن افزایـش فاکتورهـای ضدالتهابـی باعـث کاهـش التهـاب ناشـی از ترومـای جراحـی می‌شـود، از سـوی دیگـر باعـث مهـار سیسـتم ایمنـی می‌گـردد. در بیمـاران چـاق مفـرط، موضـوع متفـاوت اسـت و ایـن افـراد بـه خـودی خـود عوامـل التهابـی زیـادی دارنـد، در جراحی‌هـای کـم تهاجمـی چـون گاسـتریک بـای پـس نیـز هـر نـوع بیهوشـی می‌توانـد الگـوی خـاص ایمنولوژیکـی از خـود نشـان دهـد کـه در پـی هـر الگـو نیـز علائـم و نشـانه‌های کلینیکـی فـوری و یـا تاخیـری نیـز دور از ذهـن نمی‌باشـد[۱۴و۱۳]. امـروزه بـرای کاهـش وزن از روش جراحـی لاپاراسـکوپیک بـای پـس معـده (روکـس-ان-وای) بـه منظـور کاهـش علائـم ریفلاکـس غیرقابل تحمـل، دیسـفاژی، یـا رسـیدن بـه کاهـش وزن مجـدد اسـتفاده می‌شـود. از طرفـی بیهوشـی می‌توانـد تعـادل بیـن فاکتورهـای ضدالتهابـی و التهابـی را در حیـن جراحـی مختـل کنـد، بیماران بـا وزن زیـاد بـه علـت عـدم تعـادل در ترشـح سـایتوکاین‌ها و متفـاوت بـودن آنهـا بـا بیمـاران طبیعـی مسـتعد تغییـرات شـدید در اسـترس‌ها، اعمـال جراحـی و شـاید نحـوه بیهوشـی باشـند[۱۶و۱۵]. بالـو و همکارانـش در سـال ۲۰۱۴ در بررسـی اثـرات روش‌هـای مختلـف بیهوشـی در عمـل جراحـی قلـب متوجـه شـدند کـه تحـت تاثیـر داروهـا و روش‌هـای مختلـف بیهوشـی الگـوی پاسـخ‌های ایمنـی متفاوتـی دیـده می‌شـود و اسـتفاده از داروهـای خـاص بیهوشـی و فعالیت‌هـای ضدالتهابـی می‌توانـد بـر تنظیـم پاسـخ‌های التهابـی همچـون فاکتـور نکـروز تومـور آلفـا موثـر باشـد[۱۷]. لـذا در ایـن مطالعـه مـا بـه دنبـال بررسـی تاثیـر دو نـوع بیهوشـی عمومـی بـا ایزوفلـوران و پروپوفـول در جراحـی لاپاراسـکوپیک بـای پـس معده بـر الگوی اینترلوکین‌هـای ۱۰ و فاکتـور تومـور نکـروز آلفـا هسـتیم.

مواد و روش‌ها

ایـن مطالعـه از نـوع مداخلـه‌ای اسـت. حجـم نمونـه بـا بـا اطمینـان ۹۵% و تـوان ۸۰% و بـا پیـش فـرض انحـراف معیـار مشـترک برابـر ۰/۳ و دقـت ۰/۱۵، حداقـل حجـم نمونـه لازم در هـر گـروه ۳۲ نفـر محاسـبه شـد. ۶۴ بیمـار کاندیـد عمـل جراحـی لاپاراسـکوپیک بـای پـس معـده مراجعـه کننـده بـه بیمارسـتان حضـرت رسـول اکـرم طـی سـال ۹۴-۹۳ بصـورت تصادفـی، بـا اسـتفاده از روش تصادفـی سـازی بلوکـی و بصـورت مـوازی بـه دو گـروه تقسـیم شـدند. تمامـی بیمـاران تحـت مانیتورینـگ روتیـن شـامل الکتروکاردیوگرافـی، پالـس اکسـی‌متری، اندازه‌گیـری فشـار خـون غیرتهاجمـی، دی‌اکسـید کربـن انتهـای بازدمـی قـرار گرفتنـد و تمامـی ایـن

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2024-03-29]

متغیرهـا حیـن عمـل هـر ۵ دقیقـه ثبـت می‌شـد. بعـد از پـره اکسیژناسـیون، بـا پـری مدیکیشـن (میـدازولام ۵ صـدم میلی‌گـرم بـه ازای هـر کیلوگـرم، سـاخت شـرکت داروسـازی تهـران شـیمی ایـران، و فنتانیـل ۳ تـا ۵ میکروگـرم بـه ازای هـر کیلوگـرم، سـاخت شـرکت داروسـازی کاسـپین تامیـن ایـران)، القـای بیهوشـی بـا (نسـدونال ۵ میلی‌گـرم بـه ازای هـر کیلوگـرم، سـاخت شـرکت روتکـس مـد تریتـا کشـور آلمـان و سـیس اتراکوریـوم ۰/۲ میلی‌گـرم بـه ازای هـر کیلوگـرم، سـاخت شـرکت داروسـازی ابوریحـان ایـران)، لولـه گـذاری بیمـار انجـام شـد و سـپس بـه عنـوان نگهدارنـده بیهوشـی حیـن عمـل در گـروه اول از ایزوفلـوران ۱/۲ درصـد سـاخت شـرکت باکسـتر آمریـکا و در گـروه دوم از پروپوفـول بصـورت وریـدی ۱۰۰ میکروگـرم بـر کیلوگـرم در دقیقـه اسـتفاده شـد. نمونـه خـون از وریـد محیطـی بـه مقـدار ۱۰ سـی سـی قبـل از پـری مدیکیشـن(T0) روی تخـت اتـاق عمـل و بعـد از بیـدار شـدن کامـل مریـض در ریـکاوری(T1) جمـع‌اوری شـد و سـریعاً در آزمایشـگاه توسـط سـانتریفیوژ سـرم جداسـازی و در دمـای منفـی ۲۰ درجـه نگهـداری شـد. اینترلوکین‌هـای ۱۰ و فاکتـور نکـروز تومـور آلفـا ، توسـط روشـالایزا بـا مـارک کیـت آزمایشـگاهی ابیوسـاینس سـاخت آمریـکا بـه صـورت دو بـار چـک اندازه‌گیـری شـد.

معیارهـای ورود شـامل رضایـت مبنـی بـر شـرکت در طـرح تحقیقاتـی، بیمـاران کاندیـد عمـل جراحـی لاپاراسـکوپیک بـای پـس معـده، سـن مـا بیـن ۱۸ و ۶۰ سـال، طبقـه بنـدی انجمـن بیهوشـی امریـکا ۲و۳، چاقـی مرضی(شـاخص تـوده بدنـی بیـش از ۳۵ کیلوگـرم بـر متـر مربـع) به‌عـلاوه بیماری‌هـای همـراه (بیماریهـای قلبی-عروقـی و تنفسـی، دیابـت نـوع دوم، آپنـه مسـدود کننـده خـواب، انـواع مشـخصی از سـرطان، آرتـروز اسـتخوان و آسـم) یـا (شـاخص تـوده بدنـی بیشـتر یـا مسـاوی ۴۰ کیلوگـرم بـر متـر مربـع) بـدون بیماری‌هـای همـراه، عـدم سـوء مصـرف دارو و الـکل، عـدم نارسـایی کلیـوی، عـدم اختلال عملکـرد کبـدی و بیمـاری اتوایمیـون، عـدم مصـرف منظـم اسـتروئید و ضدالتهاب‌هـای غیـر اسـتروییدی، نداشـتن درجـه حـرارت مرکـزی بیشـتر از ۳۷ درجـه سـانتی گـراد و شـمارش گلبول‌هـای سـفید خـون بیشـتر از ۱۰ هـزار بـود. معیارهـای خـروج شـامل حـوادث غیـر شـایع حیـن عمـل جراحـی شـامل خونریـزی بیـش از حد،انتقـال خـون حجیـم، تغییـر در روش جراحـی بـود.

اطلاعـات مـورد نیـاز طـرح بـا اسـتفاده از اطلاعـات موجـود در پرونـده و اطلاعـات حاصلـه از نتایـج آزمایشـات پاراکلینیکی ثبت شـدند. سـپس کلیـه اطلاعـات بـه دسـت آمـده در نرم‌افـزار SPSS ثبـت شـد و بـا آزمون‌هـای آمـاری تـی- مسـتقل وتـی- زوجـی همدیگـر مقایسـه شـدند. ایـن مطالعـه در مرکـز کارآزمایـی بالینـی ایران بـا کـد IRCT2015111812642N22 ثبـت شـده اسـت.

یافته‌ها

در ایـن مطالعـه ۶۴ بیمـار کـه جهـت عمـل جراحـی لاپاراسـکوپیک بـای پـس معـده بـه بیمارسـتان حضـرت رسـول اکـرم (ص) در سـال ۱۳۹۴ مراجعـه کردنـد و شـرایط ورود بـه مطالعـه را داشـتند، وارد طـرح گردیدنـد. ۳۲ نفـر (۵۰ درصـد) از بیمـاران در گـروه بیهوشـی ایزوفلـوران و ۳۲ نفـر (۵۰ درصـد) در گـروه بیهوشـی پروپوفـول قـرار گرفتنـد. سـن بیمـاران دارای میانگیـن و انحـراف معیـار برابـر ۸,۵۷±۳۱,۳۲ سـال بـود. ۵۱ نفـر (۸۰ درصـد) زن و ۱۳ نفـر (۲۰ درصـد) مـرد بودنـد. شـاخص تـوده بدنـی بیمـاران دارای میانگیـن و انحـراف معیـار برابـر ۷/۷۵±۵۲/۵ کیلوگـرم بـر متـر مربـع بـود. بیـن سـن، جنسـیت و شـاخص تـوده بدنـی بیمـاران تحـت عمـل جراحـی لاپاراسـکوپیک بـای پـس معـده در دو گـروه مـورد مطالعـه تفـاوت معنـاداری وجـود نـدارد (P>۰/۰۵) (جـدول ۱).

بیـن تعـداد ضربـان قلـب در گـروه بیهوشـی ایزوفلـوران در قبـل و بعـد از عمـل جراحـی لاپاراسـکوپیک بـای پـس معـده تفـاوت معنـاداری وجـود نـدارد (P>۰/۰۵). تعـداد ضربـان قلـب در گـروه بیهوشـی پروپوفـول بعـد از عمـل جراحـی لاپاراسـکوپیک بـای پـس معـده بـه طـور معنـاداری کاهـش یافـت (P<۰/۰۵). سـطح اینترلوکیـن ۱۰ در سـرم در دو گـروه بیهوشـی ایزوفلوران و پروپوفـول بعـد از عمـل جراحـی لاپاراسـکوپیک بـای پـس معـده بـه طـور معنـاداری افزایـش یافـت (P<۰/۰۵). سـطح

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2024-03-29]

فاکتـور نکـروز تومـور آلفـا، در گـروه بیهوشـی ایزوفلـوران بعـد از عمـل جراحـی لاپاراسـکوپیک بـای پـس معـده بـه طـور معنـاداری افزایـش یافـت (P<۰/۰۵)، امـا در گـروه بیهوشـی پروپوفـول بعـد از عمـل جراحـی لاپاراسـکوپیک بـای پـس معده بـه طـور معنـاداری افزایـش یافـت (P<۰/۰۵) (جـدول ۳و۲). نهایتـاً بعـد از عمـل جراحـی لاپاراسـکوپیک بـای پـس معـده، سـطح اینترلوکیـن ۱۰ در سـرم در گـروه بیهوشـی پروپوفـول بـه طـور معنـاداری بیـش از گـروه بیهوشـی ایزوفلـوران اسـت (P<۰/۰۵) و سـطح فاکتـور نکـروز تومـور آلفـا در گـروه بیهوشـی ایزوفلـوران بـه طـور معنـاداری بیـش از گروه بیهوشـی پروپوفـول اسـت (P<۰/۰۵) (نمـودار ۲و۱).

جدول۱. ویژگیهای توصیفی و مقایسه سن، جنسیت و شاخص توده بدنی در بیماران تحت عمل جراحی لاپاراسکوپیک بای پس معده در دو گروه مورد مطالعه

ویژگی	گروه		عدد پی
	A	B	
سن (سال) انحراف معیار ± میانگین	۳۰/۸۶±۸/۴۹	۳۲/۲۷±۹/۰۷	۰/۶۶۲
جنسیت مرد زن	۶ (۱۹%) ۲۶ (۸۱%)	۷ (۲۲%) ۲۵ (۷۸%)	۰/۳۹
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع) انحراف معیار± میانگین	۵۳±۷/۶	۵۲±۷/۹	۰/۳۱

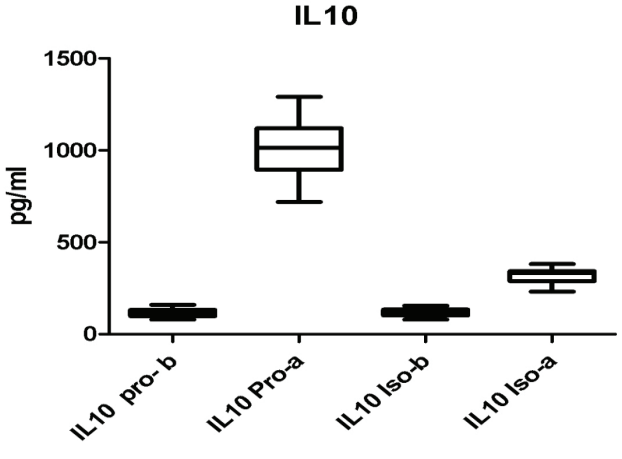
جدول ۲. ویژگی‌های توصیفی و مقایسه تعداد ضربان قلب، اینترلوکین ۱۰ و فاکتور نکروز تومور آلفا در گروه بیهوشی ایزوفلوران

ویژگی	مرحله بیهوشی		عدد پی
	قبل	بعد	
تعداد ضربان قلب **انحراف معیار± میانگین**	۸۶/۱۹±۲/۱۴	۸۸/۹۷±۱/۶۷	۰/۳۱
اینترلوکین ۱۰ **انحراف معیار± میانگین**	۱۲۱±۳/۳۸	۳۱۵±۷/۶۰	<۰/۰۰۱
فاکتور نکروز تومور آلفا **انحراف معیار± میانگین**	۸۵/۵۳±۳/۱۴	۱۶۱±۷/۶۰	<۰/۰۰۱

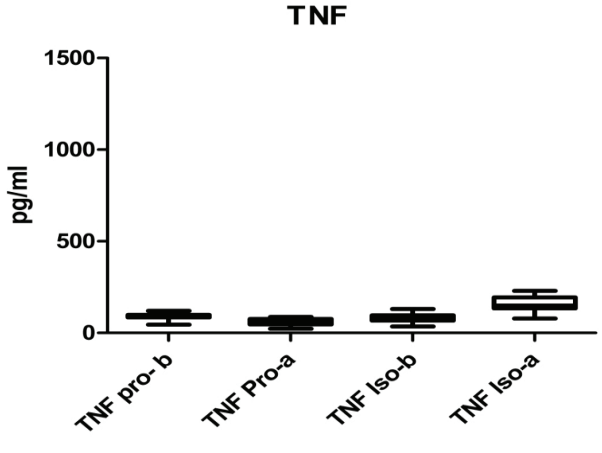
[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2024-03-29]

جدول ۳. ویژگی‌های توصیفی و مقایسه تعداد ضربان قلب، اینترلوکین ۱۰ و فاکتور نکروز تومور آلفا در گروه بیهوشی پروپوفول

ویژگی	مرحله بیهوشی		عدد پی
	قبل	بعد	
تعداد ضربان قلب **انحراف معیار± میانگین**	۹۲/۸۱±۱/۶۷	۸۴/۲۵±۱/۱۱	<۰/۰۰۱
اینترلوکین ۱۰ **انحراف معیار± میانگین**	۱۱۵±۳/۵۸	۱۰۱۷±۲۶/۲۹	<۰/۰۰۱
فاکتور نکروز تومور آلفا **انحراف معیار± میانگین**	۸۹/۱۳±۲/۸۰	۶۱±۲/۹۷	<۰/۰۰۱



نمودار۱. تغییرات اینترلوکین ۱۰ قبل (b) و بعد (a) از تجویز ایزوفلوران (Iso) و پروپوفل (Pro)



نمودار۲. تغییرات فاکتور نکروز تومور آلفا قبل (b) و بعد (a) از تجویز ایزوفلوران (Iso) و پروپوفل (Pro)

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2024-03-29]

بحث

یافته‌های مطالعه ما نشان داد که مقدار اینتر لوکین ۱۰ در هر دو گروه پس از مصرف داروی بیهوشی افزایش یافت، ولی در مصرف کنندگان پروپوفول این افزایش بیشتر بود. اما مقدار فاکتور نکروز تومور آلفا در گروه پروپوفول پس از مصرف داروی بیهوشی کاهش یافت، ولی در مصرف کنندگان ایزوفلوران افزایش یافت و در مصرف کنندگان ایزوفلوران بیشتر بود. مطالعات وون دوسو و همکارانش، وون لانزنور و همکارانش و کرتزشمار در جراحی‌های مختلف، مشابه مطالعه مانشان دادند که بیهوشی با پروپوفول نسبت به ایزوفلوران مقدار اینتر لوکین ۱۰ را بسیار بالا می‌برد[۲۰-۱۸]. کی و همکارانش در نتایجی مشابه مطالعه ما نشان دادند که سیتوکین ضدالتهابی (اینتر لوکین۱۰) در بیهوشی با پروپوفول و ایزوفلوران ۱۲ ساعت پس از عمل جراحی کوله سیستکتومی باز افزایش می‌یابد. همچنین سیتوکین ضدالتهابی (اینتر لوکین۱۰) پس از کوله-سیستوکتومی در گروه مصرف کنندگان پروپوفول بیشتر از مصرف کنندگان ایزوفلوران بود و سیتوکین پیش التهابی فاکتور نکروز تومور آلفا پس از کوله سیستوکتومی در گروه مصرف کنندگان پروپوفول کمتر از مصرف کنندگان ایزوفلوران بود. سیتوکین پیش التهابی (فاکتور نکروز تومور آلفا در بیهوشی با ایزوفلوران پس از عمل جراحی کوله سیستکتومی باز افزایش یافت. تنها نتیجه متفاوت با مطالعه ما این است که، سیتوکین پیش التهابی (فاکتور نکروز تومور آلفا) در بیهوشی با پروپوفول پس از عمل جراحی کوله سیستکتومی باز افزایش یافت. این عدم همخوانی می‌تواند به دلیل متفاوت بودن جوامع مورد مطالعه و نوع عمل جراحی باشد[۲۱]. در تحقیقی توسط آبرامو بر روی بیماران تحت جراحی باریاتریک همسو با نتایج مطالعه ما متوجه شدند که گزنون به طور همزمان اینترلوکین ۱۰ و فاکتور نکروز تومور آلفا را کاهش داده بود، ولی در گروه پروپوفول اینترلوکین ۱۰ را افزایش فاکتور نکروز تومور آلفا را کاهش داده بود[۲۲]. مازوتی و همکارانش در پژوهشی بر روی بیماران تحت جراحی اتورینولوژی مشابه مطالعه ما نشان دادند که پروپوفول نسبت به ایزوفلوران در ۲ ساعت و یک روز پس از عمل‌های جراحی گوش، حلق و بینی خاصیت ضد التهابی بیشتری از خود نشان می‌دهد[۲۳]. در مطالعه لیو و همکارانش مشابه مطالعه ما نشان دادند که سیتوکین ضدالتهابی (اینتر لوکین۱۰) در بیهوشی با پروپوفول، ایزوفلوران و انفلورانس پس از ۳ ساعت، ۲۴ ساعت و ۷۲ ساعت از عمل جراحی سرطان افزایش یافت و در این سه مقطع زمانی بین سه گروه تفاوت معناداری وجود داشت، به طوریکه، پروپوفول در مقایسه با دو گروه بیهوشی دیگر موجب بهبودی ترشح اینترلوکین ۱۰ گردید و می‌تواند به عنوان داوی بیهوشی برتر در مهار واکنش‌های التهابی پس از ترومما در نظر گرفته شود[۲۴]. در مطالعه یو و همکارانش مشابه مطالعه ما نشان دادند که سیتوکین ضدالتهابی (اینتر لوکین۱۰) در بیهوشی با پروپوفول و ایزوفلوران بلافاصله پس از عمل جراحی، ۲۴ ساعت و ۴۸ ساعت از عمل جراحی سرطان زبان افزایش یافت به طوریکه، سطح اینترلوکین ۱۰ در گروه پروپوفول به طور معناداری بیش از گروه ایزوفلوران است. بنابراین، تاثیر بیهوشی کامل داخل وریدی پروپوفول روی پاسخ التهابی پس از عمل جراحی بیشتر از ایزوفلوران است[۲۵].

ایزوفلوران یک اتر هالوژنه شده است و مکانیسم آن همچون سایر داروهای بیهوشی کاملا مشخص نشده است. در مطالعات مختلفی که انجام شده است استفاده از این دارو در بیهوشی باعث افزایش اینترلوکین ۱۰ و فاکتور نکروز تومور آلفا شده است که در تحقیق ما نیز این مورد به صورت واضح دیده شده است[۲۶]. مارگاریت و همکارانش مشابه مطالعه ما نشان دادند که ایزوفلوران بر روی غلظت اینتر لوکین ۶ و ۱۰ بیماران تحت جراحی کلورکتال کانسر موثر بود و کاملاً افزایش این دو سایتوکاین مشهود بود[۲۷]. پروپوفول از گروه داروهای گروه فنولیک هیدروکسیل می‌باشد که مشابه گروه الفا توکوفرول است. این امر باعث می‌شود بسیار سریع در بافت چربی حل شود. تمام اطلاعات گزارش شده حاکی از اثرات مهاری ان بر روی

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2024-03-29]

سلولهای مونوسیت، ماکروفاژ و نوتروفیل است، ولی تاثیری بر روی سلولهایسلول‌های کشنده طبیعی و لنفوسیت‌ها ندارد. این تاثیرات احتمالاً به علت حلالیت لیپیدی آن می‌باشد. تاثیرات پروپوفول بیشتر به علت اثرات انتی اکسیدانی آن بر روی سلولهای ایمنی ذاتی می‌باشد[۲۹،۲۸]. یکی دیگر از دلایلی که می‌توان در افزایش فاکتورهای ضد التهابی در گروه پروپوفول به آن اشاره کرد جذب بیش از اندازه این دارو در افراد چاق می‌باشد که موجب اثرات سینرژیکی در افزایش این فاکتورها است[۳۰،۲۹].

یکی از عوامل مهم در افزایش مقدار اینتر لوکین‌های ضد التهابی شاید اثرات مواد کاتکول امینی ترشح شده از سیستم نوروآندوکرین جهت کاهش استرس باشد، چرا که در سطح سلول‌های ترشح کننده اینترلوکین‌های همچون اینترلوکین ۱۰ گیرنده برای این مواد وجود دارد. این مواد تاثیر ممانعت کننده بر روی سیستم ایمنی داشته و سمت و سوی سیستم ایمنی را به سمت سلولهای تی کمک کننده نوع ۲ هدایت می‌کند. امروزه جهت بررسی سالم بودن استفاده از داروهای مختلف از روشهای متفاوتی استفاده می‌شود. یکی از این روش‌ها استفاده از بررسی‌های الگوی پاسخ‌های ایمنی می‌باشد. افزایش مقدار عوامل ضدالتهابی بعد از بیهوشی با پروپوفول و ایزوفلوران در مطالعات متعددی نشان داده شده است. احتمال می‌رود این امر به علت تنظیمات هورمونی حاصل از استرس حین عمل باشد. برداشت ما از این موضوع آن است که استرس‌های ناشی از بیهوشی و جراحی باعث رهاسازی مقدار بسیار زیادی از کاتکول امین‌ها و کورتیزول در محیط می‌گردد. مطالعات مختلف نشان داده است افزایش مقدار پارامترهای دخیل در پاسخ‌های ایمنی از جمله اینتر لوکین‌ها توانایی اختلال در کارکردهای فیزیولوژیکی دارد [۱۳]. به طور کلی در هنگام عمل۶ عامل مهم در تغییر پاسخ‌های ایمنی دخیل می‌باشند. ۱- کاهش فشار خون ۲- درد ۳- کاهش دمای بدن ۴- بیهوشی ۵- انتقال خون ۶- افزایش قند خون که در نتیجه آن انتی بادی‌ها تحت مصرف نیکوتین دی نوکلئوتید فسفات آدنین گلیکولیزه می‌گردند. در مطالعات دیگری نیز مشاهده شده است که انتقال خون در حین عمل جراحی باعث افزایش فاکتورهای ضد التهابی می‌گردد. افزایش مقدار عوامل ضد التهابی از طرفی حین بیهوشی بسیار مفید می‌باشند، چرا که می‌توانند از بروز ایسکمی و آسیب به دلیل خونرسانی مجدد و یا سندرم پاسخ التهابی سیستمیک جلوگیری نماید. از سویی تاثیرات وابسته به دوز در این بیماران کاملا اثبات شده است به صورتی که دوز استاندارد که تاثیری بر روی عملکرد سلول‌های لنفوسیتی داشته باشد در حدود ۱–۱۰ میکروگرم برمیلی‌لیتر می‌باشد ولی در دوزهای حدود ۵۰ میکروگرم برمیلی‌لیتر اثرات مرگ سلولی بر روی سلول‌های لنفوسیتی دارد. که شاید این اثرات را میتوان به تاثیر پروپوفول بر روی بلاک کردن کانالهای پتاسیمی سلول‌های لنفوسیتی ربط داد [۳۲و۳۱].

نهایتاً به نظر می‌رسد که داروی بیهوشی پروپوفول در جراحی لاپاراسکوپیک گاستریک بای پس در بیماران چاق دارای اثر افزاینده ضدالتهابی و کاهنده پیش التهابی است. بنابراین، استفاده از پروپوفول می‌تواند کمک کننده باشد. محدودیت‌های این مطالعه عبارتند از اینکه: ۱- تعداد فاکتورهای پیش التهابی و ضد التهابی اندکی بررسی شد ۲- بیماران تنها یکبار پس از مصرف داروی بیهوشی مشاهده شدند و به مدت طولانی پیگیری نشدند، لذا پیشنهاد می‌شود در مطالعات بعدی با در نظر گرفتن فاکتور زمان بعد از بیهوشی در زمان‌های طولانی به مانیتورینگ افراد بعد از بیهوشی اقدام گردیده و فاکتورهای بیشتری را از نظر علایم بالینی و پارامترهای سلولی و مولکولی بررسی کنند.

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج این مطالعه به نظر می‌رسد، به خاطر استرس‌های حین عمل و افزایش فاکتورهای التهابی استفاده از داروهای کاهنده التهاب مانند پروپوفول می‌تواند کمک کننده باشد و می‌توان پیشنهاد داد در استفاده از داروهای مختلف بیهوشی در بیماران اتوایمیون و یا سرطانی که در حال حاضر درمان شده و یا در حال درمان است احتیاطات لازم بایستی مد نظر قرار گیرد.

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2024-03-29]

References

1. Speakman JR. Obesity: the integrated roles of environment and genetics. J Nutr 2004; 134: 2090S-2105S.
2. Messerli FH, Christie B, DeCarvalho JG, Aristimuno GG, Suarez DH, Dreslinski GR. And Frohlich ED. Obesity and essential hypertension. Hemodynam, intricsavascular volume, sodium excretion, and plasma renin activity. Arch Intern Med 1981;141:81-85.
3. Fain JN. Release of interleukins and other inflammatory cytokines by human adipose tissue is enhanced in obesity and primarily due to the nonfat cells. vitam horm 2006; 74: 443-477.
4. Thong FS, Hudson R, Ross R, Janssen I. and Graham TE. Plasma leptin in moderately obese men: independent effects of weight loss and aerobic exercise. Am J Physiol Endocrinol Metab 2000; 279: E307-E313.
5. Lehrke M, Broedl UC, Biller-Friedmann IM, Vogeser M, Henschel V, Nassau K. and et al. Serum concentrations of cortisol, interleukin 6, leptin and adiponectin predict stress induced insulin resistance in acute inflammatory reactions. crit care 2008; 12: R157.
6. Gainsford T, Willson TA, Metcalf D, Handman E, McFarlane C, Ng A. and et al. Leptin can induce proliferation, differentiation, and functional activation of hemopoietic cells. Proc Natl Acad Sci USA 1996; 93: 14564-14568.
7. Hersoug LG. and Linneberg A. The link between the epidemics of obesity and allergic diseases: does obesity induce decreased immune tolerance? Allergy 2007; 62: 1205-1213.
8. Uysal KT, Wiesbrock SM, Marino MW. and Hotamisligil GS. Protection from obesity-induced insulin resistance in mice lacking TNF-α function. Nature1997; 389: 610-614.
9. Sprung CL, Annane D, Keh D, Moreno R, Singer M, Freivogel K. and et al. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. N Engl J Med 2008; 358: 111-124.
10. De Rosa V, Procaccini C, Cali G, Pirozzi G, Fontana S, Zappacosta S. and et al. A key role of leptin in the control of regulatory T cell proliferation. Immunity 2007; 26: 241-255.
11. Weiss ST. Obesity: insight into the origins of asthma. Nat Immunol 2005; 6: 537-539.
12. Tilburgs T, Roelen DL, van der Mast BJ, van Schip JJ, Kleijburg C, Groot-Swings GM. and et al. Differential distribution of CD4(+)CD25(bright) and CD8(+)CD28(-) T-cells in deciduas and maternal blood during human pregnancy. Placenta 2006; 27: S47-S53.
13. Kurosawa, S. and M. Kato, Anesthetics, immune cells, and immune responses. Journal of anesthesia, 2008. 22(3): p. 263-277.
14. Moulin CM, Marguti I, Peron JP, Halpern A, Rizzo LV. Bariatric surgery reverses natural killer (NK) cell activity and NK-related cytokine synthesis impairment induced by morbid obesity. Obes Surg. 2011 Jan 1;21(1):112-8.
15. Moulin CM, Marguti I, Peron JP, Halpern A, Rizzo LV. Bariatric surgery reverses natural killer (NK) cell activity and NK-related cytokine synthesis impairment induced by morbid obesity. Obes Surg. 2011 Jan 1;21(1):112-8.
16. Schneemilch CE, Bank U. Release of pro-and anti-inflammatory cytokines during different anesthesia procedures. Anaesthesiol Reanim. 2000 Dec;26(1):4-10.
17. Bulow NM, Colpo E, Duarte MF, Correa EF, Schlosser RS, Lauda A, et al. Inflammatory response in patients under coronary artery bypass grafting surgery and clinical implications: A review of the relevance of dexmedetomidine use. ISRN Anesthesiology. 2014 Apr 27;2014.

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2024-03-29]

18. von Lanzenauer SH, Wolk K, Höflich C, Kunz S, Grünberg BH, Döcke WD, Reineke U, Asadullah K, Sterry W, Volk HD, Sabat R. Interleukin-10 receptor-1 expression in monocyte-derived antigen-presenting cell populations: dendritic cells partially escape from IL-10's inhibitory mechanisms. Genes Immun. 2015 Jan 1;16(1):8-14.

19. Kretzschmar MA, Hachenberg T. Thoracic anaesthesia 2016. Curr Opin Anaesthesiol. 2016 Feb 1;29(1):1.

20. Von Dossow V, Baur S, Sander M, Tønnesen H, Marks C, Paschen C, Berger G, Spies CD. Propofol increased the interleukin-6 to interleukin-10 ratio more than isoflurane after surgery in long-term alcoholic patients. J Int Med Res. 2007 May 1;35(3):395-405.

21. Ke JJ, Zhan J, Feng XB, Wu Y, Rao Y, Wang YL. A comparison of the effect of total intravenous anaesthesia with propofol and remifentanil and inhalational anaesthesia with isoflurane on the release of pro-and anti-inflammatory cytokines in patients undergoing open cholecystectomy. Anaesth Intensive Care. 2008 Jan 1;36(1):74.

22. Abramo A, Di Salvo C, Baldi G, Marini E, Anselmino M, Salvetti G, Giunta F, Forfori F. Xenon anesthesia reduces TNFα and IL10 in bariatric patients. Obes Surg. 2012 Feb 1;22(2):208-12.

23. Mazoti MA, Braz MG, de Assis Golim M, Braz LG, Dias NH, Salvadori DM, Braz JR, Fecchio D. Comparison of inflammatory cytokine profiles in plasma of patients undergoing otorhinological surgery with propofol or isoflurane anesthesia. J Inflamm Res. 2013 Oct 1;62(10):879-85.

24. Liu TC. Influence of propofol, isoflurane and enflurance on levels of serum interleukin-8 and interleukin-10 in cancer patients. Asian Pac J Cancer Prev. 2013 Dec;15(16):6703-7.

25. Yu C, Luo YL, Xiao SS, Zhang Q, Chen SL. Influence of propofol and isoflurane on cytokines response to cancer surgery during perioperative period. Hua xi kou qiang yi xue za zhi. 2007 Dec;25(6):554-6.

26. Kotani N, Hashimoto H, Sessler DI, Yasuda T, Ebina T, Muraoka M, Matsuki A. Expression of genes for proinflammatory cytokines in alveolar macrophages during propofol and isoflurane anesthesia. Anesth. Analg. 1999 Nov 1;89(5):1250-6.

27. Koch M, De Backer D, Vincent JL, Barvais L, Hennart D, Schmartz D. Effects of propofol on human microcirculation. Br J Anaesth. 2008 Oct;101(4):473-8.

28. Green DW. Cardiac output decrease and propofol: what is the mechanism?. Br J Anaesth. 2015 Jan;114(1):163.

29- Marik PE. Propofol: therapeutic indications and side-effects. Curr. Pharm. Des.. 2004 Nov 1;10(29):3639-49.

30. Wang YL, Chen X, Wang ZP. Detrimental effects of postnatal exposure to propofol on memory and hippocampal LTP in mice. Brain Res. 2015 Oct 5;1622:321-7.

31. Margarit SC, Vasian HN, Balla E, Vesa S, Ionescu DC. The influence of total intravenous anaesthesia and isoflurane anaesthesia on plasma interleukin-6 and interleukin-10 concentrations after colorectal surgery for cancer: A randomised controlled trial. Eur J Anaesthesiol. 2014 Dec 1;31(12):678-84.

32. Liu KX, Chen SQ, Huang WQ, Li YS, Irwin MG, Xia Z. Propofol pretreatment reduces ceramide production and attenuates intestinal mucosal apoptosis induced by intestinal ischemia/reperfusion in rats. Anesth Analg. 2008 Dec 1;107(6):1884-91.

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2024-03-29]

Journal of Anesthesiology and Pain *Autumn* 2016, Vol 7, NO 1

Comparison of changes in serum interleukin before and after general anesthesia with isoflurane and propofol: A study in patients with morbid obesity under laparoscopic gastric bypass surgery

Valiollah Hasani[1], Abdolreza Pazoki[2], Seyedreza Banihashemi[3], Farnoosh Davoudi[4], Sara Jalali[5*]

1. *Professor of Anesthesiology, ICU fellowship, Member of Minimally Invasive Surgery Research Center of Rasoul-e-Akram Hospital and Minimally Invasive Method Research Center of Pars Hospital, Iran University of Medical Sciences,Tehran*
2. *Associate professor, Department of General Surgery, Minimally Invasive Surgery Research Center, Rasoul-e-Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran*
3. *Chairman of Immunology department, Razi Vaccine and Serum Research Institute, Tehran*
4. *Assostant professor, Department of Social Medicine, School of medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran*
5. *Resident of anesthesiology, School of medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran*

ABSTRACT

Aim and Background: Anesthesia can change the balance between pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokine factors during surgery. As a result of interference in the balance of these factors, it would increase the risk of cardiac and pulmonary disorders, high blood glucose levels with insulin resistance, impaired anesthesia process and damage to the patient's health. The aim of this study was to investigate the pattern of serum IL-10 and TNF-α levels with two types of anesthesia in laparoscopic Roux-en-Y gastric surgery.

Methods and Materials: 64 patients undergoing laparoscopic gastric bypass, referred to Rasoul-e-Akram Hospital, were selected randomly using block randomization and they were divided into two groups. After pre-oxygenation, anesthesia induction and patient intubation for maintenance of Anesthesia isoflurane 1.2% was used in the first group, and in the second group 100 µ / kg/ min propofol was used intravenously. Then in both groups, interluekin 10 and TNFα were measured by ELISA method.

Findings: According to our results, the amount of IL-10 in both types of anesthesia was increased, but increased amount of IL-10 in the propofol group showed an unprecedentedly high level. The amount of TNF-alpha in the isoflurane group was just a bit high, but it decreased in the propofol group ($p<0.05$).

Conclusions: Intraoperative stress factors responsible for increased inflammation are such as TNF-α. The use of drugs like propofol may be helpful to reduce inflammation during surgery.

Keywords: IL-10, TNF-α, gastric bypass laparoscopic, morbid obesity, Isoflurane, Propofol

Please cite this paper as:
Hasani V, Pazoki A, Banihashemi S, DavoudiF, Jalali S. [Comparison of changes in serum interleukin before and after general anesthesia with isoflurane and propofol: A study in patients with morbid obesity under laparoscopic gastric bypass surgery (persian)]. J anesth pain 2016;6(4):11-20.

Corresponding Author: Sara Jalali, Resident of anesthesiology, School of medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran
Email: saraj942003@yahoo.com.

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2024-03-29]