

فصلنامه علمی پژوهشی بیهوشی و درد، دوره ۳، شماره ۳، بهار ۱۳۹۲

اثر گاباپنتین خوراکی بر تغییرات همودینامیک ناشی از اثر تورنیکه در بیماران

ارتوپدی تحت بیهوشی عمومی

فرانک رختابناک^۱، علیرضا خلدبرین^۱، محمدرضا قدرتی^۱، علیرضا پورنجفیان^۱، علیرضا نیکزادجمانی^{۲*}، مهدی کدخدازاده^۳

۱- استادیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان فیروزگر

۲- دستیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان حضرت رسول اکرم

۳- متخصص بیهوشی

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۱۱/۲۹

تاریخ بازبینی: ۱۳۹۱/۱۱/۱۷

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۱۰/۶

چکیده

زمینه و هدف: استفاده از تورنیکه به مدت طولانی در بیماران ارتوپدی می‌تواند باعث ایجاد درد شدید و پاسخ‌های هیپر دینامیک گردد و تحریک سیستم اعصاب مرکزی می‌تواند یکی از علل مهم باشد. داروی گاباپنتین با توجه به اثری که بر روی سیستم اعصاب مرکزی دارد می‌تواند بسیار کمک کننده باشد.

مواد و روش‌ها: در مطالعه حاضر ۳۶ بیمار کاندید جراحی ارتوپدی اندام تحتانی به همراه استفاده از تورنیکه تحت بیهوشی عمومی، بصورت تصادفی در دو گروه قرار گرفتند که گروه اول گروه شاهد و گروه دوم شامل افرادی است که ۶۰۰ میلی‌گرم داروی گاباپنتین خوراکی دو ساعت قبل از عمل جراحی دریافت کردند. سپس اطلاعات مرتبط با تغییرات همودینامیک شامل فشار سیستولیک و فشار دیاستولیک و ضربان قلب بعد از اینفلاسیون تورنیکه و پس از آن و سپس قبل از دفیلاسیون و بعد از آن در دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته‌ها: بعد از اینفلاسیون تورنیکه به تدریج فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در گروه شاهد افزایش یافته به طوری که در دقایق ۴۵ و خصوصاً ۶۰ تفاوت معنی‌داری با گروه گاباپنتین دیده می‌شود ($p < 0.05$) ولی در میزان ضربان قلب تفاوت معنی‌داری دیده نمی‌شود. همچنین قبل از دفیلاسیون و بعد از آن بالا بودن فشار سیستولیک گروه شاهد نسبت به گروه گاباپنتین ادامه می‌یابد در حالی که فشار دیاستولیک اختلاف معنی‌داری ندارد ($p > 0.05$).

نتیجه‌گیری: مصرف گاباپنتین خوراکی قبل از عمل جراحی می‌تواند به طور موثری باعث جلوگیری از افزایش فشار خون بیماران در طی استفاده از تورنیکه طولانی‌مدت تحت بیهوشی عمومی گردد.

واژه‌های کلیدی: گاباپنتین، تورنیکه، فشار خون، ضربان قلب

مقدمه

مشکلاتی است که از جمله آن می‌توان به ایجاد درد ناشی از تورنیکه^(۱) و همچنین تغییرات هیپر دینامیک ناشی از آن که با افزایش بیشتر از ۳۰٪ در فشار سیستولیک و یا دیاستولیک که معمولاً بعد از یک ساعت

استفاده از تورنیکه جهت کاهش خونریزی و خشک نگه داشتن محل عمل یک روش رایج در جراحی‌های ارتوپدی می‌باشد ولی این روش دارای عوارض و

نویسنده مسئول: علیرضا نیکزاد جمانی، تهران، ستارخان، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، دفتر گروه بیهوشی

ایمیل: alirezaniczad@yahoo.com

مواد و روش‌ها

در این مطالعه که به صورت یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سویه کور طراحی و اجرا شد تعداد ۳۶ بیمار کاندید جراحی ارتوپدی اندام ارتوپدی تحت بررسی قرار گرفتند. شرایط ورود به مطالعه بیماران غیراورژانس ASA=I, II در سنین ۱۵-۵۵ سال که کاندید جراحی ارتوپدی اندام تحتانی به همراه استفاده از تورنیکه می‌باشد. رضایت شفاهی از بیماران اخذ گردید.

شرایط خروج از مطالعه شامل سابقه‌ی بیماری‌های قلبی و عروقی مانند نارسایی احتقانی قلب، آریتمی‌های قلبی، فشار خون بالا، دیابت، مصرف مواد مخدر، مصرف مداوم الکل یا سیگار بیش از ۵ بسته در سال، هم‌چنین بیماری‌های مغز و اعصاب، سابقه‌ی حساسیت به گاباپنتین، زمان تورنیکه‌ی کمتر از ۶۰ دقیقه یا بیشتر از ۱۵۰ دقیقه و یا BIS بالاتر از ۶۰ یا کمتر از ۴۰ در نظر گرفته می‌شود.

سپس بیماران به صورت غیرتصادفی متوالی و تخصیص تصادفی به دو گروه شاهد و مداخله تقسیم گردید. در بیماران گروه مداخله ۶۰۰ میلی‌گرم گاباپنتین خوراکی ۲ ساعت قبل از عمل و در گروه شاهد پلاسبو داده می‌شود.

سپس بیمار به اتاق عمل منتقل شده و بعد از پایش و هیدراتاسیون بیمار با ۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم محلول نرمال سالین، اقدام به ثبت فشار خون و ضربان قلب بیمار می‌گردد. سپس فنتانیل به میزان ۳ میکروگرم بر کیلوگرم و میدازولام به میزان ۰/۷ میلی‌گرم بر کیلوگرم جهت پیش دارو تزریق می‌گردد.

بعد از پراکسیژناسیون بیمار با تزریق تیوپنتال به میزان ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و اتراکوریوم به میزان ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، بیمار القای بیهوشی و سپس لوله گذاری داخل تراشه انجام می‌گردد.

جهت داروهای نگهدارنده از ایزوفلوران با غلظت ۱/۲٪

استفاده از تورنیکه^(۳،۲) نشان داده می‌شود اشاره کرد.

افزایش فشار هنگام استفاده از تورنیکه با توجه به نوع بیهوشی می‌تواند شیوع متفاوتی داشته باشد به صورتی که در طی بیهوشی عمومی شیوع آن (۶۷-۵۳ درصد)^(۴،۳) ولی در بیهوشی اسپانیال کمتر شایع (۶/۷ تا ۲/۷ درصد)^(۴،۳) و هم‌چنین شیوع آن در اندام تحتانی شایع‌تر از اندام فوقانی می‌باشد^(۴) و از آن جایی که این پاسخ هیبریدینامیکی می‌تواند باعث ایجاد خطرات و عوارض شدید خصوصاً در بیماران قلبی گردد و از طرفی کنترل این وضعیت گاهاً حتی با استفاده از داروهای ضد فشارخون و یا افزایش عمق بیهوشی دشوار و چه بسا غیر موثر واقع می‌شود^(۵) لذا اخذ تدابیر پیشگیرانه با توجه به موارد فوق می‌تواند مورد توجه واقع گردد. گرچه مکانیزم دقیق و علل افزایش فشارخون به دنبال استفاده طولانی مدت از تورنیکه به صورت روشن و واضح مشخص نشده است ولی از جمله عوامل مهم و موثر در آن می‌توان به تحریک سیستم اعصاب مرکزی اشاره کرد^(۶). لذا داروهای متعددی با توجه به تئوری فوق جهت کنترل فشار خون مورد استفاده قرار گرفته که از جمله می‌توان به استفاده از کلونیدین^(۷) و کتامین^(۸) اشاره کرد.

داروی گاباپنتین با توجه به مکانیزم‌های پیشنهادی که برای آن در نظر گرفته می‌شود که شامل بلوک کانال‌های کلسیمی و گیرنده‌های NMDA و راه‌های منوآمینرژیک و هم‌چنین اثر برگیرنده‌های گابا GABA و گیرنده‌های آلفا دو می باشد^(۹-۱۲) می‌تواند باعث کاهش تحریک‌پذیری سیستم اعصاب مرکزی گردد و از طرف دیگر کاربرد داروی گاباپنتین در دردهای نوروپاتیک^(۱۱) و کنترل دردهای بعد از عمل نیز مشخص شده است^(۱۳،۱۴). با توجه به موارد فوق به نظر می‌رسد استفاده از داروی گاباپنتین در کنترل و پیشگیری از افزایش فشار خون به دنبال استفاده از تورنیکه به مدت طولانی می‌تواند موثر باشد.

همچنان تا قبل از دفیلاسیون و بعد از آن هم تا دقیقه ۵ ادامه داشت.

در فشار دیاستولیک گروه شاهد نسبت به گروه گاباپنتن در دقایق ۴۵ و ۶۰ اختلاف معنی‌داری دیده می‌شد. ($p < 0/05$) ولی این تفاوت معنی‌دار به دنبال دفیلاسیون تورنیکه دیده نمی‌شد. ($p > 0/05$)

جدول ۱ توزیع میانگین فشارخون بیماران هر دو گروه را در زمان‌های مختلف نشان می‌دهد. در مورد فشار متوسط شریانی بعد از اینفلاسیون تورنیکه در دقایق ۴۵ و ۶۰ یک اختلاف معنی‌دار دیده می‌شد ولی این اختلاف معنی‌دار قبل و بعد از دفیلاسیون وجود نداشت ($p > 0/05$). ضربان قلب بیماران تفاوت معنی‌داری بین دو گروه شاهد و گاباپنتن چه قبل و چه بعد از اینفلاسیون نشان نداد ($p > 0/05$)

بیمارانی که در دقایق ۴۵ و ۶۰ دچار افزایش فشار خون سیستولیک و یا دیاستولیک بالای ۳۰٪ مقدار پایه شده‌اند در هر دو گروه شاهد و گاباپنتن مقایسه شدند. از گروه گاباپنتن تنها ۳ نفر در دقیقه ۴۵ و ۱۰ نفر در دقیقه ۶۰ با تغییر هیپردینامیک همراه بودند که درصد بسیار کمتری در مقایسه با گروه شاهد با تغییر هیپردینامیک همراه می‌باشد.

بحث

فشار خون بالا در حول و حوش عمل جراحی می‌تواند باعث ایجاد عوارض و خطرات مهم متعددی گردد که از میان آن‌ها می‌توان به عوارض شدید و خطرناک قلبی اشاره کرد^(۱۵،۱۶) به نحوی که میزان افزایش فشار خون یک رابطه مستقیم با ایسکمی میوکارد مخفی بعد از عمل جراحی دارد^(۱۶) و از طرفی فشار خون افزایش یافته به دنبال تورنیکه طولانی اغلب پاسخ مناسبی به افزایش عمق بیهوشی و یا داروهای ضد فشار خون نمی‌دهد^(۳). مکانیزم دقیق این افزایش فشار خون مشخص نشده

و آتراکوریوم به میزان ۱۰ میلی‌گرم در هر سی دقیقه استفاده می‌شود. در پی جراحی دی اکسید بازدمی در حد ۳۵ تا ۴۰ نگهداشته می‌شود. قبل از اینفلاسیون تورنیکه فشارخون و ضربان قلب بیمار مجدداً ثبت می‌گردد و بعد از اینفلاسیون تورنیکه و قبل از شروع عمل فتانیل به میزان ۱ میکروگرم بر کیلوگرم تزریق می‌گردد.

فشارخون و ضربان قلب بیمار در دقایق (۰، ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰)، هم‌چنین قبل از دفیلاسیون و بعد از دفیلاسیون و ۵ دقیقه بعد از آن ثبت می‌گردد. عمق بیهوشی توسط دستگاه BIS در طول عمل کنترل و در حد ۴۰-۶۰ در نظر گرفته می‌شود. سپس بعد از اتمام عمل لوله تراشه خارج گردیده و بیمار به ریکاوری منتقل می‌شود.

اطلاعات ثبت شده در دو گروه شاهد و مداخله با هم مقایسه شده و سپس توسط نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته و مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته می‌شود.

یافته‌ها

در این مطالعه ۳۶ بیمار در دو گروه قرار گرفتند که گروه اول گروه شاهد و گروه دوم بیمارانی بودند که گاباپنتین خوراکی را به میزان ۶۰۰ میلی‌گرم دو ساعت قبل از عمل جراحی دریافت کرده بودند.

میانگین سن بیماران در هر دو گروه ۲۸ سال بوده و از نظر توزیع جنسیتی اکثریت بیماران را در هر دو گروه، مردان تشکیل می‌داد (۸۳٪ در گروه شاهد و ۸۸٪ در گروه مداخله)، ولی اختلاف معنی‌داری بین سن و جنس بیماران دو گروه ملاحظه نمی‌شد. ($p > 0/05$)

در دو گروه شاهد و مداخله اختلاف معنی‌داری بین فشارهای سیستولیک قبل از اینفلاسیون تورنیکه مشاهده نشد ولی با گذشت زمان اختلاف ایجاد شده به طوری که در دقایق ۴۵ و ۶۰ این اختلاف کاملاً معنی‌دار می‌گشت، ($p < 0/05$) و این تفاوت معنی‌دار فشار سیستولیک

جدول ۱: مقایسه سن، وزن و میزان خونریزی در دو گروه

p-value	مقدار متوسط فشارخون در گروه مداخله (mmHg)	مقدار متوسط فشارخون در گروه شاهد (mmHg)	زمان
۰/۳۴	۹۲/۹ ± ۸/۲۲	۸۸/۲۲ ± ۷/۶۸	بدو ورود
۰/۴۵	۸۵/۹۵ ± ۶/۳۹	۸۳/۰۵ ± ۶/۷۷	پیش از اینداکشن
۰/۷۵	۸۵/۷۴ ± ۵/۹۸	۸۳/۹۶ ± ۶/۴۰	پس از اینداکشن
۰/۵۶	۸۷/۳۳ ± ۶/۲۵	۸۴/۴۳ ± ۳/۸۵	۱۵ دقیقه پس از اینداکشن
۰/۷۶	۹۰/۸۱ ± ۷/۶۱	۸۹/۸۱ ± ۴/۱۷	۳۰ دقیقه پس از اینداکشن
۰/۰۳	۹۴/۷۸ ± ۷/۵۳	۹۰/۶۷ ± ۴/۹۶	۴۵ دقیقه پس از اینداکشن
۰/۰۴	۹۷/۳۱ ± ۷/۵۱	۹۳/۷۳ ± ۶/۳۰	۶۰ دقیقه پس از اینداکشن
۰/۶۳	۹۳/۵۰ ± ۸/۲۱	۹۷/۰۹ ± ۶/۲۷	پیش از دفیلاسیون
۰/۲۳	۸۷/۴۱ ± ۷/۶۰	۸۸/۳۱ ± ۳/۹۹	پس از دفیلاسیون
۰/۳۴	۸۸/۰۲ ± ۷/۲۴	۸۶/۹۳ ± ۳/۴۰	۵ دقیقه پس از دفیلاسیون

در مطالعه‌ای نشان داده شد که فشار خون ناشی از تورنیکه در رابطه با فعال شدن سیستم اتونوم می‌باشد^(۶). همچنین در تحقیقی دیگر از داروی کلونیدین جهت کاهش پاسخ هیپردینامیک ناشی از تورنیکه استفاده شد که در این بررسی غلظت پلاسمایی نور اپینفرین و میانگین فشارهای سیستولیک و دیاستولیک و ضربان قلب در دو گروه کنترل و کلونیدین (با مقدار ۳ میکروگرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بیمار) مورد مطالعه قرار گرفت که نتیجه آن کاهش معنی‌دار فشارهای میانگین و غلظت نوراپینفرین در طول عمل و بعد از ۲۰ دقیقه از دفیلاسیون بوده است^(۷).

نتیجه پژوهش حاضر نشان می‌دهد که استفاده از داروی گاباپنتین خوراکی قبل از عمل جراحی می‌تواند به صورت موثری با جلوگیری از افزایش فشار خون حین بستن تورنیکه به مدت طولانی به کار برده شود و همچنین با توجه به بالا بودن فشار سیستولیک قبل و بعد از دفیلاسیون در گروه شاهد نسبت به گروه مداخله موثر بودن گاباپنتین بر تغییرات همودینامیک در کل جراحی و حتی بعد از باز شدن تورنیکه را نشان داده شده است. از نقاط قوت این پژوهش استفاده از دستگاه BIS می‌باشد که به وسیله آن عمق بیهوشی بیمار در سطح

است ولی عواملی مانند آزاد شدن مواد محرک ناشی از ایسکمی عضلات و اعصاب و یا ایجاد درد ناشی از تورنیکه و یا تحریک سیستم اتونوم را می‌توان نام برد^(۸).

در پژوهشی از کتامین به میزان ۰/۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم استفاده کردند که در نتیجه فشارهای سیستولیک و دیاستولیک در گروه شاهد تغییری نداشته ولی در گروه کنترل فشار سیستولیک به طور معنی‌داری در دقایق ۴۰ و ۵۰ و ۶۰ و فشار دیاستولیک در دقایق ۵۰ و ۶۰ بعد از اینفلاسیون تورنیکه کاهش معنی‌داری داشته است. در هر دو گروه ضربان قلب بیمار تفاوت معنی‌داری نداشته است. ولی نکته قابل تامل در این بررسی ایجاد تحریک سمپاتیک ناشی از کتامین می‌باشد که خود می‌تواند باعث افزایش فشار خون گردد و در شرایط مطالعه تاثیرگذار باشد^(۸).

مطالعه دیگری اثر انالاپریل را بر تغییرات همودینامیک ناشی از تورنیکه مورد توجه و بررسی قرار داده که نتیجه‌ی آن عدم تاثیر این دارو بر کاهش فشار خون ناشی از تورنیکه بوده است ولی در این تحقیق تحریک سیستم سمپاتیک در ایجاد این افزایش فشار خون که با افزایش کاتکول آمین‌های سرم مشخص می‌شود اثبات شده است^(۱۷).

در ایجاد افزایش فشار خون ناشی از تورنیکه باشد ولی قابل اندازه‌گیری نمی‌باشد.

در این پژوهش بالا رفتن فشار خون در هنگام استفاده از تورنیکه مجدداً مورد تاکید قرار گیرد و موثر بودن عوامل مهار سیستم اتونوم در جلوگیری از افزایش فشار خون ناشی از تورنیکه طولانی تأیید شده است.

۴۰-۶۰ تثبیت گردید ، و لذا مولفه کاهش عمق بیهوشی که می‌تواند باعث افزایش فشار خون ناشی از تورنیکه شود بدین وسیله حذف گردیده است.

یکی از نکات ضعف و قابل تامل این پژوهش عدم امکان دقیق بررسی درد ناشی از تورنیکه در بیماران بیهوش است که این عامل می‌تواند یک مولفه تاثیرگذار

References

- Hagenouw RR, Bridenbauqh Po, Van Eqmond J, Stubeing R. Tourniquet Pain: a Voluneer Study. *Anesth Analg* 1986; 65:1175-80.
- Kaufman RD, Walts LF. Tourniquet-induced Hypertesion. *Br J Anesth* 1982;54:333-6.
- Valli H, Rosenberg PH. Effects of three Anesthesia methods on haemodynamic responses connected with the use of thigh tourniquet in othopaedidc patient. *Acta Anaesthsial scand* 1985;29:142-7.
- Valli H, Resonberg PH, Kytta J, Nurminen M. Arterial hypertension on associated with the use pf a tourniquet with either general or regional ansesthsia. *Acta Anesthsiol scand* 1987; 31:279-83.
- Miller RD. *Textbook of Anesthesia*. 6th ed. Churchill: Livingstone 2010; p 2423-5.
- Tetzlaff JE, O'Hara J, Yoon Hj, schubert A. Tourniquet-induced hypertension correlates with autonomic nervous system changes detected by power spectral heart rate analysis. *Clin Anesth* 1997;9:138-42.
- Marco P, Zalunrdo D, Fin S. nreoperative clonidine blunts hyperadrenergic and hyperdynamic responses to prolong tourniquet induced pressure during GA. *Anesth Analg* 2002; 94:615-618
- Satsumae T, Yamaguchi H, Sakaquchi M. Preoperative small-does ketamine prevented tourniquet - induced arterial pressure increase in orthopedic patient under general anesthesia. *Anesth Analg* 2001;92:1286-9.
- Taylor CP, Gee NS. A summary of mechanistic hypotheses of gabapentin. *pharmacology* 1998;29:233-49.
- Sills Gj. Not another qabapentin mechanism. *Epilepsy curr* 2005;5;75-7.
- Rowbotham MC. Treatment of neuropathic pain: perspectives on current options. In *pain: An update course syllabus*. IASP 2005;107:19-20.
- Gidel B. new and emerging treatment options for neuropathic pain. *Am J Manage Care* 2006;12(9):278-89.
- Pandey CK, Sahaj S, Gupta D. Preemptive gabapentin decreases postperative pain after lumber. *Can J Anesth* 2004; 51:986-9.
- Rorarius MGF, Mennander Sm Suominen P. Gabapentin for the prevention of postoperative pain as hysterectomy. *Pain* 2004;110:175-8.
- Seltzer JI, Groqono AW. Hypertension in perioperative period. *NY State J med* 1980; 80:29-31
- Forrest JB, Rehder K, Vahalam MK, Goldsmith CH. Multicenter study of general anesthesia.III predictors of severe perioperative adverse outcomes. *Anesthesiology* 1992; 76:3-15.
- Heropoulos M, Schieren H, Seltzer. Intra operative Hemodynamic, and catecholamine responses after prophylactic and intraoperative Administration of Intravenous enalapril. *Anesth Analg* 1995; 80:589-90.

The effect of oral Gabapentin on tourniquet-induced hemodynamic changes in orthopedic surgery under general anesthesia

Faranak Rokhtabnak¹, Alireza Kholdebarin¹, Mohammadreza Ghodrati¹, Alireza pournajafian¹, Alireza Nikzad Jamnani^{*2}, Mehdi Kadkhodazadeh³

- 1- Assistant professor of Anesthesiology, Tehran University of medical Sciences, Firouzgar Medical Center
- 2- Resident of Anesthesiology, Tehran University of medical Sciences, Rasoul-Akram Medical Center
- 3- Anesthesiologist, Rasoul-Akram Medical Center

Abstract

Aim and Background: Prolonged use of tourniquet for orthopedic surgery patient may cause a severe pain and hyperdynamic responses, which are mainly caused by CNS stimulus. We conducted this study to evaluate the effect of oral gabapentin on tourniquet-induced hemodynamic changes in orthopedic surgery under general anesthesia.

Methods and Materials: Thirty six patients candidate for orthopedic surgery on lower limb under general anesthesia with tourniquet inflation were enrolled. Patients were randomly allocated to oral gabapentin 600 mg or placebo groups. We compared hemodynamic changes before and after inflation and deflation in both groups.

Findings: After tourniquet inflation, systolic and diastolic pressure in control group gradually raised. Heart rate monitoring did not show significant differences between the two groups.

Conclusions: Preoperative oral gabapentin may prevent blood pressure increase in patients under general anesthesia with prolonged tourniquet administration.

Keywords: Gabapentin, tourniquet, blood pressure, heart rate

Corresponding Author: Alireza Nikzad, department of anesthesiology and pain, Rasool-akram medical center, Tehran, Iran

Email: alirezanikzad@yahoo.com