



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان اصفهان

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت اخذ درجه دکترای تخصصی بیهوشی

تحت عنوان:

بررسی مقایسه ای تاثیر سه داروی نیتروگلیسرین ، نیفیدپین و هیدرالازین در جلوگیری از تغییرات همودینامیکی ناشی از لوله گذاری تراشه در بیماران مبتلا به پره اکلامپسی شدید کاندیدای سزارین با بیهوشی عمومی در بیمارستانهای الزهرا

وبهشتی در سال ۱۳۸۶-۱۳۸۷

شماره طرح تحقیقاتی:

۳۸۶۲۷۴

نگارش:

دکتر ندا آذری

اساتید راهنما:

دکتر محمدرضا صفوی    استادیار دانشکده پزشکی اصفهان

دکتر عظیم هنرمند    استادیار دانشکده پزشکی اصفهان

تاریخ نگارش:

پائیز ۸۸

## خلاصه:

مقدمه: اختلالات فشار خون در حاملگی علت شایعی از مرگ و میر مادران می باشد بنابراین کنترل آن بسیار مهم است. هدف از این مطالعه مقایسه بین اثر سه دارو نیتروگلیسرین ، نیفیدپین و هیدرالازین در کنترل همودینامیکی و پاسخ به استرس لوله گذاری و ضریب آپگار نوزاد متولد شده در بیماران با پره اکلامپسی شدید کاندیدای سزارین با بیهوشی عمومی بود.

روش اجرا: این مطالعه کارآزمایی بالینی در بیمارستانهای الزهرا(س) و شهید بهشتی در بیماران با پره اکلامپسی شدید که کاندیدای سزارین با بیهوشی عمومی بدون بیماری زمینه ای دیگر بودند در سه گروه انجام شد. در گروه اول ۲۰ دقیقه قبل از القاء بیهوشی ۱۰ mg هیدرالازین وریدی، در گروه دوم ۱۰۰ میکروگرم نیتروگلیسرین وریدی دو دقیقه قبل و در گروه سوم ۵ دقیقه قبل از القاء بیهوشی یک عدد کپسول نیفیدپین را روی زبان بیمار می ریختیم. سپس فشار خون سیستول ، دیاستول ، متوسط فشار شریانی و ضربان قلب قبل از القاء بیهوشی ، قبل از لوله گذاری و پس از لوله گذاری در زمانهای ۱، ۳، ۵ و ۱۰ دقیقه و در ریکاوری و سپس هر ۶ ساعت تا ۲۴ ساعت پس از عمل ثبت گردید. ضریب آپگار نوزاد در زمانهای ۰ و ۵ دقیقه پس از تولد در هر سه گروه ثبت گردید. داده ها با آزمونهای T , mann whitney , ANOVA , kruskal wallis , student K2 آنالیز شدند.  $P < 0.05$  معنی دار در نظر گرفته شد.

نتایج : ۱۲۰ نفر در سه گروه ۴۰ نفری مورد بررسی قرار گرفتند . میانگین سنی کل بیماران  $27/95 \pm 5/03$  سال بود که بین سه گروه تفاوت معنی دار سنی نبود ( $p=0/3$ ). میانگین وزن و زمان لارنگوسکوپی ، فراوانی درجه لارنگوسکوپی در سه گروه تفاوت معنی داری نداشت . فراوانی نسبی هیپوتانسیون و فراوانی نسبی

هیپرتانسیون و تاکی کاردی در سه گروه تفاوت معنی داری داشت، به طوریکه در گروه هیدرالازین بیشترین هیپرتانسیون و در گروه نیفیدیپین بیشترین تاکی کاردی و هیپوتانسیون اتفاق افتاد. بین میانگین تعداد نبض، میانگین فشار خون سیستول و دیاستول و متوسط در زمانهای ۱، ۳، ۵، ۱۰ دقیقه تفاوت معنی داری بین سه گروه بود، به طوریکه در گروه نیتروگلیسیرین بطور معنی داری کمتر از دو گروه دیگر بود.

بحث: نیتروگلیسیرین بهترین اثر رادر پیشگیری از تغییرات همودینامیکی به دنبال لارنگوسکوپي در بیماران داشت و از طرفی کمترین عوارض را نشان داد. باین وجود در استفاده از این دارو باید مراقب افت فشار خون بود.

کلید واژه: نیتروگلیسیرین - نیفیدیپین - هیدرالازین - تغییرات همودینامیکی - لوله گذاری تراشه - بره اکلامپسی - سزارین - بیهوشی عمومی

## فهرست مطالب :

صفحه

عنوان

### فصل اول : کلیات

۱	فشارخون حاملگی
۱	اکلامپسی
۲	نحوه برخورد با اکلامپسی
۳	سولفات منیزیم
۳	مشاوره
۳	هیپرتانسیون مزمن
۵	نحوه برخورد با هیپرتانسیون مزمن
۶	داروهای ضد هیپرتانسیون
۶	متیل دوپا
۷	کلونیدین
۷	B بلوکر
۷	مهارکننده کانال کلسیم
۸	هیدرالازین
۸	دیورتیکها
۹	مهارکننده آنزیم مبدل آنژیوتانسین
۹	عوارض لوله گذاری نای
۱۲	مروری بر مقالات
۱۵	اهمیت موضوع

### فصل دوم : اهداف و فرضیات

۱۷	هدف کلی
۱۷	اهداف جزئی
۱۸	فرضیات پژوهشی

## فصل سوم : روشها و مواد

۲۱	.....	نوع مطالعه
۲۱	.....	مکان مطالعه
۲۱	.....	معیار ورود
۲۱	.....	معیار خروج
۲۱	.....	روش اجرا

## فصل چهارم : نتایج

۲۴	.....	نتایج
----	-------	-------

## فصل پنجم : بحث و نتیجه گیری

۳۶	.....	بحث
۴۰	.....	منابع
۴۴	.....	بیوگرافی علمی محقق
۴۵	.....	خلاصه انگلیسی

## فهرست جداول :

صفحه	عنوان
۱۰	جدول (1-1): عوارض لوله گذاری نای
۲۴	جدول (۱-۴): میانگین سن وزن و زمان لارنگوسکوپی در سه گروه
۲۵	جدول (۲-۴): فراوانی درجه لارنگوسکوپی در سه گروه
	جدول (۳-۴): میانگین تعداد نبض در زمانهای پایه، قبل از اینتوباسیون
۲۵	۱، ۳، ۵، ۱۰ دقیقه پس از عمل
۲۶	جدول (۴-۴): میانگین تعداد نبض در ریکاوری و تا ۲۴ ساعت پس از عمل
	جدول (۴-۵): میانگین فشار خون سیستول در زمانهای پایه، قبل از اینتوباسیون
۲۷	۱، ۳، ۵، ۱۰ دقیقه پس از عمل
	جدول (۴-۶): میانگین فشار خون سیستول در ریکاوری و تا ۲۴ ساعت پس از عمل
۲۷	عمل
	جدول (۴-۷): میانگین فشار خون دیاستول در زمانهای پایه، قبل از اینتوباسیون
۲۹	۱، ۳، ۵، ۱۰ دقیقه پس از عمل
	جدول (۴-۸): میانگین فشار خون دیاستول در ریکاوری و تا ۲۴ ساعت پس از عمل
۳۰	عمل
	جدول (۴-۹): میانگین فشار خون متوسط در زمانهای پایه، قبل از اینتوباسیون
۳۱	۱، ۳، ۵، ۱۰ دقیقه پس از عمل
	جدول (۴-۱۰): میانگین فشار خون متوسط در ریکاوری و تا ۲۴ ساعت پس از عمل
۳۲	عمل
۳۳	جدول (۴-۱۱): میانگین درصد اشباع خون شریانی در زمانهای مختلف
	جدول (۴-۱۲): میانه ضریب آپگار نوزادان در زمانهای ۱، ۵ و ۱۰ دقیقه پس از تولد
۳۳	تولد

جدول (۴-۱۳): فراوانی نسبی هیپوتانسیون در سه گروه ..... ۳۴

جدول (۴-۱۴): فراوانی نسبی هیپرتانسیون در سه گروه ..... ۳۴

جدول (۴-۱۵): فراوانی نسبی آریتمی در سه گروه ..... ۳۵

جدول (۴-۱۶): فراوانی نسبی تاکیکاردی در سه گروه ..... ۳۵

# منابع



1. Gabee SG, Niebyl JR, Simpson JL. Obstetrics: Normal and problem pregnancies. 4th ed. USA: Churchill Livingstone;2002: 945.
2. Dulcy L. Maternal mortality with hypertensive disorders of pregnancy in Africa, Asia, Latin America, and the Caribbean. Br J Obstet Gynaccol 1992; 99: 547.
3. Norman-Meyer B, Friedman SA, Sobai BM. Urinary dipstick protein: a poor predictor of absent or severe proteinuria. Am J Obstet Gynecol 1994; 1: 137-41.
4. Somanathan N, Farrel T, Galimberti A. A comparison between 24-hour and 2-hour urine collection for the determination of proteinuria. J Obstet gynecol 2003; 23: 378-80.
5. Cunningham FG, Leveno KJ, BloomSL, Hauth JC, Gilstrap LC, Wenstrom KD. Williams Obstetrics. 22nd ed. NewYork: Mcgraw – Hill; 2005: 761-4.
6. Chestley LC, Markowitz I, Wechler BB. Proteinuria following momentary vascular constriction. J Clin Invest.1989;18:51-8.
- 7- Gambling DR. Hypertensive Disorders. In: Chesnut DH, obstetric Anesthesia, 3th ed. Philadelphia, mosby, 2004: 794-830
- 8-Baniton CR. Complications of meaning the airway.In: benumof JL, editor. Airway management: principles and practice. Missouri, US:mosby publication, 1996;886
- 9-Ronald RD. Anesthesia .5th ed. Washington: Churchill Livingstone; 2000; 273 - 284, 2024 -2028, 2040 – 2050.

- 10-Shinji T, Taro M, Masayuki M, Hidenori T. Hemodynamic responses to tracheal intubation with laryngoscope versus lightwand intubating device (Trachlightâ) in adults with normal airway. *Anesth Analg* 2002; 95- 480
- 11-Fassoulaki A, Melemenis A, Paraskeva A, Petropoulos G. Gabapentine attenuate the pressor response to direct laryngoscopy and tracheal intubation. *Br Anaesth.*2006;96 (6): 769-73
- 12-Stone DJ, Gal TJ. Airway management. In: Miller.Anesthesia Philadelphia.2000:7
- 13- Birnback DJ, Browne !M. Anesthesia for obstetrics. In: Miller RD, Miller's Anesthesia. 6th ed. Churchill Livingstone, 2005:2329-30
- 14- Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, et al. Hypertensive disorders in pregnancy. In: cunning ham FG, Gant NF, et al: Williams obstetrics, 32th ed. Newyork Mc GrowHill, 2005:762-800.
- 15- Sibai BM. Treatment of hypertension in pregnant women. *N Engl J Med* 2003: 257-65.
- 16- Gudmundsson S, Gennser G, Marsal K. Effects of hydralazine on placental and renal' circulation in preeclampsia. *Acta obstet Gynecol Scand* 1995:415-8.
- 17- Paterson BS, Robson SC, Redfern N, et al. Hydralazine boluses for the treatment of severe hypertension in preeclampsia. *Br J obstet Gynecol* 1998; 101: 409-13.

18-Magee LA, Cham C, waterman EJ ,et al. Hydralazin for treatment of severe hypertension in pregnancy:Meta-analysis.Br Med J 2003;327:955-60.

19-.Scardo JA,Vermillion ST, Newman RB, et al . A randomized, double - blind hemodynamic evaluation of nifedipine and labetalol in preeclamptic hypertensive emergencies. Am J obstet Gynecol 1999; 181:862-6

20-Papatsonis DN, Lok CA, Bos JM, et al.Calcium channel blockers in management of preterm labor and hypertension In pregnancy. Eur J obstet Gynecol Reperc Biol.2001;97(2):122-40.

21-Kumar N, Batray k, Bala I, Gopalan S. Nifedipine attenuates the hypertensive response to traceal intubation in pregnancy - induced hypertension. Canj Anaesth 1993;40:329-33.

38-Maharaj B, Van der Bylk. A comparison of the acute hypotensive effects of two different doses of nifedipine.Am Heart J. 1992; 124(3):720-5.

22-Maharaja B, Vander BYLK.A comparison of the acute hypotensive effect of two different doses of nifidipin.Am Heart J.1922;124(3):720-5.

23-Scardo JA, Vermillion ST, Hogg BB, Newman RB.Hemodynamic effects of oral nifedipine in preeclamptic hypertensive emergencies. Am J obstet Gynecol 1996;175:336-40.

24-.Blea CW, Barnard JM, Magness RR, et al.Effect of nifedipine on fetal and maternal hemodynamics and Blood gases in the pregnant women. Am J obstet Gynecol1997;176:922-30.

25- Grunewald C,kublickas M, Garlstor Mk, et al.Effects of nitroglycerin on the uterine and umbilical circulation in severe preeclampsia obstet Gynecol 1995;86:600-4.

26-Cotton DB, Longmire S, Jones MM, et al. Cardiovascular alterations in severe pregnancy induced hypertension: Effects of intravenous nitroglycerin coupled with blood volume expansion. Am J obstet Gynecol 1986; 154:1053-9.

27-Wang CH, Li ZY, Xiao Gx. Role of nitric oxide in pathogenesis of pregnancy induced hypertention. Hunan yi Kc Da Xue Xue Bao.2000 Aug 28;25(4):354-6.

28-Robert R, Gaiser MD, et al. Anesthesia considerations for the hypertensive disorder of pregnancy. In: Hughes SC, Levinson G, Rosen MA, Anesthesia for obstetrics, 4th ed. Lippincott williafus & wilkins, 2003: 308

## بیوگرافی علمی محقق:

اینجانب در سال ۱۳۵۵ در شهرستان شهرکرد متولد شدم. دوره دبستان و راهنمایی را در شهرکرد گذراندم. دوره دبیرستان را در دبیرستان عدالت اصفهان طی کردم. در سال ۱۳۷۴ در رشته پزشکی دانشگاه شهرکرد پذیرفته شدم و در سال ۱۳۸۰ فارغ التحصیل گردیدم. دوره طرح را در شهرستان سامان طی کردم. در سال ۱۳۸۴ در رشته تخصصی بیهوشی و مراقبتهای ویژه در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان پذیرفته شدم.

**Abstract :**

**Background :** Preeclampsia is an important etiology of mother mortality , then management of it is very critical . The aim of this study was to compare , effects of nitroglycerine , nifedipin and hydrolatin on hemynami an stress of intubation control and neonate apgar .

**Methods :** This clinical trial study was performed on patients with preeclampsia that underwent cesarean section with general anesthesia in Alzahra and shahid Beheshti hospitals . three groups were compared . Group I that reserved 10 mg .

Hydrolazine IV 2 minutes before anesthesia , group II 100 mg nitroglycerine IV , 2 minutes before anesthesia and group III one nifedipine capsule sublingual , 5 minutes before anesthesia . date of systole and diastole pressure . pulse rate before anesthesia and intubation and after intubation in recovery room and 6 h until 24 h after operation . Aggravate was recorded at 0,1 , 5 after birth . the data were analysed by kruskal wallis , ANOVA mannwithney , R2 and T-test and  $P<0/05$  was meaningful .

**Results :** 120 patients in three groups (each 40 patients ) with mean of age  $27/15 \pm 5/03$  were evaluated . mean of age weight large time and grelar frequency weren't different meaning fully between groups . hypotension and hypertension frequency with mean of pulse of rate , systole and diastole blood pressure at 1, 3, 5, 10 minute after operation were different meaning full .

**Discussion :** Nitroglycerine had the most effect on preeclampsia and the lowest complications compared to nifedipine and hydralazine but the hypotension results of nitroglycerine must be controlled .

**Key word :** nitroglycerine – nifedipine – hydralazine - preeclampsia