

## بررسی عوامل خطر بروز برادیکاردی تحت بیهوشی عمومی در جراحی‌های معده

### چکیده

دریافت: ۱۳۹۲/۱۲/۱۳ پذیرش: ۱۳۹۳/۰۵/۳۰ آنلاین: ۱۳۹۳/۰۷/۱۵

رضا شریعت محبری

پژمان پورفخر

محمدرضا خاجوی\*

فرهاد اعتضادی

اتابک نجفی

گروه بیهوشی، بیمارستان سینا، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

\* نویسنده مسئول: تهران، میدان حسن‌آباد، خیابان

امام‌خمینی، نبش سی تیر، بیمارستان سینا

تلفن: ۰۲۱-۶۶۳۴۸۵۲۲

E-mail: khajavim@tums.ac.ir

### مقدمه

عصب واگ بلندترین عصب مغزی می‌باشد که مسیر طولانی را پس از خروج جمجمه طی کرده و به ارگان‌های زیادی در صورت، گردن، سینه و شکم، عصب‌دهی می‌کند. تحریک عصب واگ در هر قسمت از مسیر طولانی خود موجب کاهش ضربان قلب، کاهش شدید فشار خون و حتی آسیستول می‌شود.<sup>۱</sup> در اعمال جراحی شکمی برادیکاردی یا به‌تنهایی و یا به‌دنبال کشش عضلات شکم، دستکاری روده‌ها یا حتی کشش مزاتر روده بروز خواهد کرد. این عارضه به‌طور معمول کوتاه‌مدت بوده و پس از قطع تحریک جراحی

زمینه و هدف: متخصصان بیهوشی گاهی اوقات با کاهش ضربان قلب در حین عمل جراحی معده مواجه هستند و این پدیده را به‌عنوان یک رفلکس واگ در نظر می‌گیرند. هدف از این مطالعه، یافتن عوامل خطر حین بیهوشی برای کاهش ضربان قلب در اعمال جراحی معده و پیشگیری از عوارض خطرناک آن بود.

روش بررسی: در این مطالعه گذشته‌نگر، ۵۰ بیمار که تحت عمل جراحی معده از مهرماه ۱۳۸۸ تا مهرماه ۱۳۹۲ در بیمارستان سینا دچار برادیکاردی شده‌اند و القای بیهوشی با پروپوفول یا تیوپتال سدیم و نگهداری بیهوشی آنها توسط ایزوفلوران و پروپوفول بوده است وارد مطالعه شدند. سن، جنس، بیماری زمینه‌ای، سابقه مصرف داروها، کموتراپی، نوع عمل جراحی، نوسان ضربان قلب و زمان وقوع برادیکاردی و عوارض ناشی از آن در طی یک دوره چهارساله بررسی شد.

یافته‌ها: تعداد ۵۰ بیمار، ۳۱ مرد و ۱۹ بیمار خانم وارد مطالعه شدند. متوسط سن بیماران  $48 \pm 8/3$  سال بود. نوع عمل جراحی بیماران گاسترکتومی و گاستروژوژنوستومی بود. متوسط زمان بروز برادیکاردی  $24/5 \pm 3/5$  دقیقه پس از برش جراحی بود. اکثر موارد برادیکاردی خفیف تا متوسط بود. هیچ رابطه‌ای بین نوع داروی بیهوشی، سن و جنس بیماران و بروز برادیکاردی در حین عمل جراحی یافت نشد. از عوامل خطر برادیکاردی، دیابت در هفت بیمار، مصرف بتابولور در ۱۷ بیمار مشاهده شد در سه مورد آسیستول مشاهده شد که سابقه کانسر معده و کموتراپی داشتند.

نتیجه‌گیری: سابقه کانسر معده و کموتراپی از عوامل خطر در بروز برادیکاردی شدید و آسیستول بود.

کلمات کلیدی: بیهوشی عمومی، برادیکاردی رفلکسی، آسیستول، عمل جراحی معده.

و یا تزریق داروهای آنتی‌کولینرژیک به‌سرعت برطرف می‌شود. مطالعات متعددی از جمله مطالعه Zuercher و همکاران بروز برادیکاردی و حتی آسیستول را در هنگام گاسترکتومی، کولکتومی و کوله‌سیستکتومی گزارش کرده‌اند. ریسک فاکتورهای متعددی جهت بروز این عارضه مانند نوع بیهوشی، داروهای بیهوشی و عمق بیهوشی اثر دارد.<sup>۲</sup>

همچنین در مطالعه‌ای که جهت بررسی رفلکس تری‌ژمینوکارڈیاک در جراحی اعصاب انجام گرفت، بیان شد که عمق کافی بیهوشی می‌تواند بروز برادیکاردی را کاهش دهد.<sup>۳</sup> به‌دلیل خطرات مرگ‌ومیر ناشی از برادیکاردی و آسیستول در حین جراحی‌های معده برای

پس از برش جراحی بود و به‌طور عمده بیماران گاسترکتومی و گاستروژنوستومی بودند. در ۱۲ بیمار که دچار برادیکاردی خفیف تا متوسط شده‌اند لوله نازوگاستریک تعبیه نشده بود و بیماران دچار دیستانسیون معده به‌علت انسداد نسبی و وجود هوا در معده بودند که پس از قرار دادن لوله نازوگاستریک و دکامپرشن معده برادیکاردی تکرار نشد.

در سه بیمار مبتلا به کانسر معده برادیکاردی بسیار شدید و آسیستول بروز کرد که عملیات احیا جواب نداد (جدول ۳). در دو بیمار از سه بیمار فوق‌علیرغم درمان با آتروپین و برگشت ضربان قلبی و نرمال شدن علائم حیاتی بعد از ۱۰ دقیقه با دستکاری مجدد جراح دچار برادیکاردی شدید شدند که به درمان جواب نداد و نیاز به عملیات احیا پیدا کردند. بین بروز برادیکاردی و نوع داروی بیهوشی جهت اینداکشن

بررسی ریسک فاکتورهایی که در پاتوژنز این عارضه نقش دارند یک مطالعه گذشته‌نگر در کلیه اعمال جراحی لاپاراتومی که کاندید گاسترکتومی یا هر نوع جراحی بر روی معده بودند انجام گردید.

## روش بررسی

پرونده ۵۰ بیمار که کاندید هر نوع جراحی انتخابی بر روی معده با روش لاپاراتومی بودند و حین جراحی دچار عارضه برادیکاردی شده بودند وارد مطالعه شدند. این بیماران در بیمارستان سینا از بیمارستان‌های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهران در طی سال‌های ۱۳۸۸ الی ۱۳۹۲ مطالعه گردیدند. جهت اینداکشن بیهوشی عمومی از فتانیل، میدازولام، لیدوکائین، آتراکوریوم، پروپوفول یا تیوپنتال سدیم استفاده شد.

کلیه بیمارانی که در بررسی‌های پیش از عمل جراحی و یا پیش از بیهوشی دارای HR < ۵۵ و Pacemaker بودند از مطالعه خارج گردیدند. تمام اطلاعات دموگرافیک بیماران شامل سن، جنس، بیماری زمینه‌ای، ایسکمی قلبی، فشارخون بالا، دیابت، مصرف داروهای قلبی و کنترل فشارخون، سابقه بیماری حاضر و سابقه شیمی‌درمانی، سابقه جراحی لاپاراتومی، نوع بیهوشی و داروهای مورد استفاده در اینداکشن بیهوشی، حفظ بیهوشی و زمان بروز برادیکاردی پس از برش جراحی ثبت گردید.

در حین عمل جراحی چنانچه ضربان قلب به کمتر از ۶۰/min کاهش یافت، رفلکس برادیکاردی تلقی شد. شدت برادیکاردی به‌صورت خفیف HR = ۵۰-۵۹ min متوسط HR = ۴۹-۴۰ min یا شدید HR < ۴۰ min تعریف شد. فاصله زمانی برش جراحی تا بروز اولین برادیکاردی به‌عنوان Onset time ثبت شد. در پایان مطالعه اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از آزمون  $\chi^2$  تحت نرم‌افزار SSPS ویراست ۱۶ آنالیز شد. P < ۰/۰۵ معنادار تلقی گردید.

## یافته‌ها

تعداد ۵۰ بیمار در مطالعه وارد شدند. تمامی بیماران تحت بیهوشی عمومی لاپاراتومی شدند (جدول ۱). همه بیماران دچار برادیکاردی شدند (جدول ۲) که متوسط زمان بروز برادیکاردی ۲۴/۵±۳/۵ min

جدول ۱: مشخصات دموگرافیک و اطلاعات بیهوشی بیماران

متغیر	Mean±SD
سن (سال)	۴۸±۸/۳
زن / مرد	۳۱/۱۹
ASA (۲/۳)	۲۰/۳۰
کاهش وزن (n)	۱۳
سابقه کموتراپی و رادیوتراپی (n)	۵
پروپوفول (n)	۱۳
تیوپنتال (n)	۳۷
دیابت وابسته به انسولین (n)	۷
مصرف بتابلوکر (n)	۱۷
میانگین آلبومین (g/dl)	۳/۲±۰/۵
میانگین BIS	۴۶±۲
میانگین ضربان قلب	۷۶/۷±۱۴/۷
برادیکاردی خفیف (n)	۳۰
برادیکاردی متوسط (n)	۱۷
برادیکاردی آسیستول (n)	۳
نیاز به آتروپین (n)	۳۷
فوت (n)	۳
مجموع بیماران	۵۰

جدول ۲: نوع عمل جراحی بیماران و بروز برادیکاردی

نوع جراحی	تعداد	برادیکاردی خفیف	برادیکاردی متوسط	برادی آسیستول
توتال گاسترکتومی	۲۷	۱۵	۹	۳
پارشیاال گاسترکتومی	۱۳	۱۰	۳	۰
گاستروژونوستومی	۱۰	۵	۵	۰
مجموع بیماران	۵۰	۳۰	۱۷	۳

جدول ۳: اطلاعات دموگرافیک و سوابق پیش و حین عمل جراحی بیماران با آسیستول نیاز به احیا

سن (سال)	۶۸	۵۹	۷۱
جنس	مرد	مرد	مرد
ASA	۳	۳	۳
میزان کاهش وزن (Kg)	۱۰	۶	۸
دیابت	خیر	خیر	بلی
بیماری عروق کرونر	بلی	خیر	بلی
آلبومین (mg/dl)	۲/۹	۳/۲	۳/۱
مصرف بتا بلاکر	بلی	خیر	بلی
کمو و رادیوتراپی	بلی	بلی	بلی
زمان برادیکاردی از شروع عمل (دقیقه)	۱۷	۲۱	۱۰
عمق بیهوشی	۴۵	۴۶	۴۸
آسیستول به دنبال اولین برادیکاردی	بلی	خیر	بلی
HR اولیه (beat/min)	۶۵	۷۰	۶۳
MAP ثبت شده پیش از برادیکاردی (mmHg)	۷۹	۷۰	۷۵
اینداکشن بیهوشی	تیوپنتال سدیم	پروپوفول	تیوپنتال سدیم
نگهداری بیهوشی	ایزوفلوران	ایزوفلوران	ایزوفلوران

MAP: Mean Arterial Pressure, HR: Heart Rate, ASA: American Society of Anesthesiologists

و حفظ بیهوشی تفاوت معناداری وجود نداشت (P=۰/۰۸). اطلاعات دموگرافیک و اطلاعات بیهوشی در جدول ۱ ارایه شده است.

## بحث

می‌باشد. عصب واگ تنها عصب سیستم پاراسمپاتیک است که قلب، ریه و گوارش را عصب داده و تحریک آن در طول مسیرش پس از خروج از هسته‌های عصب در پایه مغز در هر ناحیه، تاثیرات قلبی-عروقی شدیدی خواهد داشت.

در این مطالعه تحریک معده به خصوص کشش آن در اعمال الکتیو موجب رفلکس برادیکاردی شد که فقط با تزریق آتروپین درمان‌پذیر

ضربان و ریتم قلب تحت تاثیر سیستم اتونوم سمپاتیک و پاراسمپاتیک

مستقیم مانند آدرنالین جهت بازگشت عملکرد و پرفیوژن میوکارد باشد که باز هم به خاطر وجود کاردیومیوپاتی ناشی از کموتراپی و بیماری عروق کرونری زمینه‌ای بیمار، پاسخ‌های درمانی متفاوت در بیماران خواهیم داشت. از طرفی به علت سوء تغذیه ناشی از بیماری زمینه‌ای و وجود آنمی و هیپوآلبومینمی ناشی از شیمی‌درمانی، این بیماران نیاز به مونیتورینگ دقیق حجم داخل عروقی و به خصوص اندازه‌گیری پره‌لود قلبی و تخمین پاسخ به مایع درمانی بر اساس منحنی فرانک استارلینگ دارند.

از این رو در مواردی که شواهدی بر وجود کاردیومیوپاتی پیش از جراحی وجود دارد مانیتورینگ تهاجمی برای اندازه‌گیری دقیق برون‌ده قلبی و ادامه درمان در مواقع بروز برادیکاردی مقاوم می‌تواند در اداره بیهوشی و حفظ همودینامیک بیماران متخصص بیهوشی را یاری رساند. در مطالعه Yi و همکاران در اطفال کاندید جراحی استرابیسم احتمال بروز اکولوکاردیورفلکس با افزایش عمق بیهوشی کاهش یافت.<sup>۹</sup> علت اختلاف اطفال با بزرگسال در بروز این رفلکس به نظر می‌رسد که در اطفال اعصاب پاراسمپاتیک تکامل یافته‌تر از سمپاتیک بوده و هر گونه تحریک دردناک در آنها موجب برادیکاردی خواهد شد.<sup>۱۰</sup>

با توجه به این مطالعه و سایر موارد گزارش شده فقط مانیتورینگ کافی و دقیق و حضور یک متخصص بیهوشی آگاه و هوشیار در طول جراحی‌هایی که احتمال چنین رفلکس‌هایی وجود دارد، به خصوص بیماران با سابقه کموتراپی، می‌تواند از پیامد بدتر قلبی و نورولوژیک ناشی از برادی آسیستول شدن بیماران جلوگیری کند.<sup>۱۱</sup> در نهایت اعمال جراحی شکم با دستکاری معده موجب تحریک سیستم اتونوم می‌شود ولی با تحریک بیشتر عصب واگ در جراحی‌های معده، احتمال بروز رفلکس برادیکاردی‌ها به خصوص در اعمال گاسترکتومی بیشتر خواهد بود. سابقه کانسر معده و کموتراپی از عوامل خطر در بروز برادیکاردی شدید و آسیستول بود.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل بخشی از پایان‌نامه تحت عنوان "بررسی تاثیر انفوزیون سولفات منیزیم بر روی شاخص‌های همودینامیک و مصرف مخدر حین عمل و درد پس از اعمال جراحی لاپاراتومی در بیمارستان سینا" در مقطع دکتری تخصصی بیهوشی در سال ۱۳۸۹ و کد ۶۷۵/۱۳۰ ۸۹/د که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی تهران اجرا شده است. از مرکز توسعه و پژوهش بیمارستان سینا هم به دلیل همکاری در آنالیز اطلاعات قدردانی می‌شود.

بود. تمامی بیماران از عمق بیهوشی کافی برخوردار بودند که تفاوت این نوع برادیکاردی با برادیکاردی ناشی از رفلکس تری‌ژمینوکاردیاک یا برادیکاردی ناشی از لاپاروسکوپی را بیان می‌کند.<sup>۳</sup> انسیدانس بروز برادیکاردی به‌طور کلی در جراحی‌های تحت بیهوشی عمومی ۴۲-۲۰٪ می‌باشد.<sup>۴</sup> در اعمال جراحی اورژانس گاسترورافی زخم معده که التهاب پریتون و تاکیکاردی زمینه‌ای به دلیل تحریک سمپاتیک وجود دارد این رفلکس مشاهده نشده است.<sup>۵</sup>

در این مطالعه اختلاف معناداری بین بروز رفلکس برادیکاردی، نوع داروی بیهوشی و عمق بیهوشی وجود نداشت. در مطالعه Joo و همکاران نیز تفاوتی بین نوع هوشبر و بروز برادیکاردی مشاهده نشد.<sup>۶</sup> فتانیل و پروپوفول دو دارویی هستند که احتمال برادیکاردی را افزایش می‌دهند. در این مطالعه تمامی بیماران فتانیل را در ابتدای اینداکشن بیهوشی دریافت نمودند و فاصله زمانی بین اینداکشن بیهوشی و برادیکاردی ۵۳-۴۲ min بود. با توجه به کاهش غلظت خونی فتانیل به ۲-۳٪ غلظت اولیه پلاسمایی خود پس از ۹۰ min علت برادیکاردی ناشی از فتانیل بعید می‌باشد.<sup>۷</sup>

در مطالعه Kim و همکاران تفاوت معناداری در بروز برادیکاردی با داروی فتانیل و رمی فتانیل کوتاه‌اثر در شروع بیهوشی در اعمال جراحی لاپاراتومی وجود نداشت.<sup>۸</sup> اکثر برادیکاردی‌ها در اعمال گاسترکتومی که سن بالاتر از ۵۰ سال داشتند بروز نمود، در این بیماران شدت برادیکاردی بیشتر بود که در سه مورد منجر به ایست قلبی شد. این بیماران به‌طور عمده کاشکتیک بودند و هفت بیمار هم پیش از عمل، شیمی‌درمانی شده بودند.

تنها ارتباطی که با توجه به حجم و انسیدانس پایین نمی‌توان در مورد آن اظهار نظر قطعی کرد همراهی برادیکاردی مقاوم به درمان و نیاز به احیا قلبی-ریوی در بیمارانی که تحت کموتراپی پیش از جراحی قرار گرفته بودند می‌باشد. با توجه به اینکه کاردیوتوکسیسیته ناشی از شیمی‌درمانی به دو نوع دایمی و قابل برگشت و بر اساس زمان به دسته‌های حاد و تحت حاد و مزمن تقسیم‌بندی می‌شود.

در موارد وجود کاردیومیوپاتی کاهش برون‌ده قلبی ناشی از گازهای استنشاقی و بروز برادیکاردی ناگهانی می‌تواند باعث افت شدید فشارخون و به دنبال آن کاهش شدید پرفیوژن میوکارد شده در نتیجه پاسخ قابل نظر به درمان برادیکاردی با آنتی کولینرژیک‌ها دیده نخواهد شد. در این موارد ممکن است نیاز به درمان با کرونوتروپ و اینوتروپ

## References

1. Doyle DJ, Mark PW. Reflex bradycardia during surgery. *Can J Anaesth* 1990;37(2):219-22.
2. Zuercher M, Ummenhofer W. Cardiac arrest during anesthesia. *Curr Opin Crit Care* 2008;14(3):269-74.
3. Etezadi F, Orandi AA, Orandi AH, Najafi A, Amirjamshidi A, Pourfakhr P, et al. Trigemino-cardiac reflex in neurosurgical practice: An observational prospective study. *Surg Neurol Int* 2013;4: 116.
4. Glick DB. The autonomic nervous system. In: Miller RD, editor. *Miller's Anesthesia*. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone Elsevier; 2010. p. 394-95.
5. Kinsella SM, Tuckey JP. Perioperative bradycardia and asystole: relationship to vasovagal syncope and the Bezold-Jarisch reflex. *Br J Anaesth* 2001;86(6):859-68.
6. Joo Y, Shin BS, Cho EA, Kim DK. Comparison of desflurane and sevoflurane anaesthesia in relation to the risk of vagally mediated reflex bradycardia during gastrectomy. *J Int Med Res* 2012;40(4):1492-8.
7. Fukuda K. Intravenous opioids anesthetics. In: Miller RD, editor. *Miller's Anesthesia*. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone Elsevier; 2005. P. 379-437.
8. Kim JK, Park JM, Lee CH, Kim DK. Dose fentanyl injection for blunting the hemodynamic response to intubation increase the risk of reflex bradycardia during major abdominal surgery? *Korean J Anesthesiol* 2012;63(5):402-8.
9. Yi C, Jee D. Influence of the anaesthetic depth on the inhibition of the oculocardiac reflex during sevoflurane anaesthesia for paediatric strabismus surgery. *Br J Anaesth* 2008;101(2):234-8.
10. Khajavi M, Orandi A, Pourfakhr P, Etezadi F. Trigemino-cardiac reflex during skull-base neurosurgeries: A case report. *Tehran Univ Med J (TUMJ)* 2013;71(8):546-9.
11. Gautam B, Shrestha BR. Cardiac arrest during laparoscopic cholecystectomy under general anaesthesia: A study into four cases. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)* 2009;7(27):280-8.
12. Shakir DK, Rasulb KI. Chemotherapy induced cardiomyopathy: Pathogenesis, monitoring and management. *J Clin Med Res* 2009;1(1):8-12.

## Risk factors of bradycardia in 50 cases of gastric surgery under general anesthesia

Reza Shariat Moharari M.D.  
Pejman Pourfakhr M.D.  
Mohammad Reza Khajavi  
M.D.\*  
Farhad Etezadi M.D.  
Atabak Najafi M.D.

Department of Anaesthesiology,  
Sina Hospital, Tehran University of  
Medical Sciences, Tehran, Iran.

\* Corresponding author: Sina Hospital,  
Corner of Sei teir, Imam Khomeini St.,  
Hassan Abad Sq., Tehran, Iran.  
Tel: +98-21-66348522  
E-mail: khajavim@tums.ac.ir

### Abstract

Received: 04 Mar. 2014 Accepted: 21 Aug. 2014 Available online: 07 Oct. 2014

**Background:** Today Anesthesiologists occasionally face with bradycardia during gastric surgery and recognized this phenomenon as a vagal reflex. The objective of this study is finding of anesthesia risk factors for bradycardia and prevention of its hazardous complications during gastric surgeries.

**Methods:** In this retrospective study, fifty patients undergoing laparotomy and gastric surgery in Sina hospital between September 2009 to September 2013. They had been anesthetized with propofol or thiopental and their maintenance was kept by isoflurane or propofol were enrolled. The age, gender, underlying diseases, drug history, chemotherapy, kind of surgery, heart rate variability, onset time of bradycardia and its complication during a period of four years was noted.

**Results:** Of Fifty patients, 31 males and 19 females was enrolled in this study. The mean age of patients was  $48 \pm 8.3$  yr; all patients had laparotomy under general anesthesia. The kind of surgery were mainly gastrectomy and gastrojejunostomy. The mean onset of episode bradycardia was  $24.5 \pm 3.5$  min after initiation of surgery incision, and most of the bradycardia was mild to moderate (47 patients) that with injection of atropine it resolved. There was no relationships between anesthetic drugs and anesthetic maintenance, age, gender, and incidence of bradycardia event during the surgery. The risk factors of bradycardia were, diabetes mellitus in seven patients, use of beta blockers in 17 patients in perioperative period and gastric cancer and chemotherapy (neoadjuvant therapy) in three patients that lead to asystole, they were not response to standard treatment during surgery and lead to death.

**Conclusion:** The history of gastric cancer and previous chemotherapy might be the only common factors that cause to bradycardia and irresponsible asystole during gastric surgery in these patients. It seems that only close monitoring and vigilant anesthesiologist require for treatment and prevention from adverse effect of such a sever bradycardia event.

**Keywords:** asystole, gastric surgery, general anesthesia, reflex bradycardia.