

## بررسی ارتباط سیکل ماهانه با تغییرات همودینامیک به دنبال القای بیهوشی و لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری تراشه در بیماران کاندید جراحی تحت بیهوشی عمومی

### چکیده

دریافت: ۱۳۹۲/۰۹/۲۱ پذیرش: ۱۳۹۳/۰۲/۰۶ آنلاین: ۱۳۹۳/۰۳/۱۵

زاهد حسین خان<sup>۱</sup>

مزگان رحیمی<sup>۱</sup>، پویا کلانی<sup>۱\*</sup>

بتول قربانی یکتا<sup>۲</sup>

۱- گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۲- مرکز تحقیقات پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد پزشکی تهران، تهران، ایران.

**زمینه و هدف:** مطالعات گذشته اثرات فزاینده سیکل قاعدگی را بر پاسخ‌های همودینامیک در لوله‌گذاری تراشه نشان داده‌اند. هدف ما بررسی تاثیر میزان هورمون‌ها در سیکل قاعدگی خانم‌ها بر پاسخ‌های همودینامیک ناشی از لوله‌گذاری داخل تراشه است.

**روش بررسی:** مطالعه به صورت کوهورت در دی ماه سال ۱۳۹۱ در بیمارستان امام‌خیمینی (ره) شروع و در مدت یک‌سال انجام شد. بیماران بر اساس معیارهای ورود وارد مطالعه شده و شرح حال قاعدگی نمونه‌ی خون برای اندازه‌گیری سطح هورمون‌ها اخذ شد. تغییرات همودینامیک بیماران کاندیدای جراحی الکتیو تحت بیهوشی عمومی با لوله‌گذاری تراشه ثبت شد.

**یافته‌ها:** در این مطالعه ۷۷ خانم تحت عمل جراحی الکتیو تحت بیهوشی عمومی با لوله‌گذاری تراشه بر اساس معیارهای پژوهش وارد مطالعه شدند، از این تعداد ۳۸ زن در فاز لوتئال (۴۹٪) و ۳۹ زن در فاز فولیکولار (۵۰٪) بودند. میانگین مدت زمان سپری شده برای لوله‌گذاری تراشه به ترتیب در دو گروه فولیکولار و لوتئال  $25/84 \pm 5/32$  و  $18 \pm 7/127$  (میلی‌متر جیوه) به‌طور معناداری بیشتر بود ( $P < 0/01$ ) همچنین ضربان قلب زنان بعد از لوله‌گذاری در فاز لوتئال  $12 \pm 7/90$  به‌طور معناداری از فاز فولیکولار  $11 \pm 3/85$  (ضربان در دقیقه) بیشتر بود ( $P = 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** به دلیل پایداری بیشتر پارامترهای همودینامیک در فاز لوتئال و کاهش عوارض قلبی و عروقی پیرامون عمل متعاقب آن توصیه می‌شود در صورت امکان اعمال جراحی الکتیو خانم‌هایی که در سنین باروری هستند، در این زمان انجام شود.

**کلمات کلیدی:** سیکل ماهانه، همودینامیک، لارنگوسکوپی، لوله‌گذاری تراشه.

\* نویسنده مسئول: تهران، بلوار کشاورز، مجتمع بیمارستانی امام‌خیمینی (ره).

تلفن: ۰۲۱-۶۶۵۸۱۵۷۶

E-mail: p\_kalani@yahoo.com

### مقدمه

است که منجر به پاسخ‌های همودینامیک افزایش فشارخون و ضربان قلب می‌شود.<sup>۳</sup> در این میان موضوعی که توجه پزشکان و پژوهشگران را به‌خود جلب کرده چگونگی پاسخ بیماران در فازهای مختلف سیکل قاعدگی به اثرات قلبی - عروقی ناشی از لوله‌گذاری داخل تراشه است. مختل شدن تنظیم فشارخون و تعداد ضربات قلبی ممکن است باعث عدم تعادل نسبت نیاز به اکسیژن و عرضه آن در میوکارد

سیکل قاعدگی طبیعی به دو قسمت فولیکولار و لوتئال تقسیم می‌شود<sup>۱</sup> تغییرات هورمونی، فیزیکی و روانی مختلف در این فازها اتفاق می‌افتد. تغییرات هورمونی در طول این فازها بر بی‌هوشی و بی‌دردی موثر هستند.<sup>۲</sup> لوله‌گذاری تراشه تحریک دردناک شدیدی

اندازه‌گیری شده، پس از انجام لارنگوسکوپي و لوله‌گذاری در چهار نوبت، بلافاصله پس از لوله‌گذاری تراشه و یک، سه و پنج دقیقه پس از لوله‌گذاری تراشه، دقیقه فشارخون و ضربان قلب بیماران ثبت شد. تمام موارد ثبت همودینامیک توسط یک نفر و به وسیله یک دستگاه (SAADAT, Iran) انجام گردید. در این مدت بیمار گاز هوشبر ایزوفلوران ۱٪ دریافت نموده هیچ تحریک جراحی بر وی وارد نمی‌گردید. بیماران با توجه به معیارهای ورود، در مطالعه قرار گرفتند و به دو دسته تقسیم شدند. گروه فولیکولار و گروه لوتئال. مبنای این طبقه‌بندی سطوح استرادیول و پروژسترون و FSH, LH در خون بود.<sup>۵</sup> از نرم‌افزار SPSS ویراست ۱۸ برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد. مقایسه میانگین متغیرهای کمی بین دو گروه توسط Student t-test و مقایسه متغیرهای کیفی بین دو گروه توسط Fisher exact test صورت پذیرفت.  $P < 0/05$  معنادار در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

تعداد ۷۷ خانم تحت عمل جراحی الکتیو تحت بیهوشی عمومی با لوله‌گذاری تراشه بر اساس معیارهای پژوهش وارد مطالعه شدند، از این تعداد ۳۸ زن در فاز لوتئال (۴۹/۴٪) و ۳۹ زن در فاز فولیکولار (۵۰/۶٪) بودند. مبنای انتخاب ما برای قرار دادن در فازهای مختلف اندازه‌گیری سطح پروژسترون خون بود. به طوری که اگر سطح پروژسترون کمتر از ۱ ng/ml بود بیمار فاز فولیکولار و اگر بین ۲۵-۲ ng/ml بود بیمار در فاز لوتئال قرار می‌گرفت. هیچ یک از زنان باردار نبودند. میانگین سنی  $31/5 \pm 7$  سال بوده محدوده سنی آنان بین (۱۶-۴۰) سال بوده ( $P=0/055$ ) و هیچ کدام منوپوز نداشتند. میانگین وزن  $69 \pm 13$  در محدوده (۱۰۲-۴۰) کیلوگرم بود ( $P=0/052$ ). میانگین سطح کورتیزول خون  $27/5 \pm 16$  با دامنه (۸۱-۱/۸)  $\mu\text{g/dl}$  بود ( $P=0/864$ ).

میانگین مدت زمان سپری شده برای لوله‌گذاری  $25 \pm 5$  ثانیه با دامنه ۱۹-۳۰ ثانیه بود ( $P=0/489$ ). سن، وزن و زمان لوله‌گذاری تراشه در دو فاز فولیکولار و لوتئال مقایسه شد (جدول ۱). جدول ۲ نشان دهنده مقایسه متغیرهای مربوط به هورمون‌های جنسی در سیکل زنان در جمعیت مورد مطالعه می‌باشد. این اختلاف مبنای تقسیم‌بندی

شده و به‌ویژه در بیماران دچار بیماری عروق کرونری خطرناک باشد.<sup>۴</sup> مطالعات گذشته اثرات فازهای مختلف سیکل قاعدگی را بر پاسخ‌های همودینامیک در لوله‌گذاری تراشه نشان داده‌اند. اساس این مطالعات بر شرح حال قاعدگی خانم‌های مورد مطالعه استوار بوده است<sup>۱</sup> و تا جایی که می‌دانیم مطالعه بر سطوح هورمونی افراد در این رابطه صورت نگرفته است. هدف ما بررسی تاثیر میزان هورمون‌ها در سیکل قاعدگی خانم‌ها بر پاسخ‌های همودینامیک ناشی از لوله‌گذاری داخل تراشه بود.

## روش بررسی

در این مطالعه که به صورت کوهورت انجام شد، ۷۷ بیمار خانم سنین ۴۰-۱۶ سال با American Society of Anesthesiology (ASA) class 1 که کاندیدای جراحی‌های الکتیو بودند و به اتاق عمل جنرال بیمارستان امام‌خمینی (ره) طی سال‌های ۹۲-۹۰ مراجعه کردند، وارد مطالعه شده و تحت بیهوشی عمومی با لوله‌گذاری تراشه قرار گرفتند. از همه آنها رضایت کتبی آگاهانه گرفته شد. معیارهای خروج از مطالعه شامل چاقی ( $BMI > 30$ )، بارداری، داشتن تب، سابقه مصرف کورتون، دریافت مسکن، سابقه کیست تخمدان یا اوو فورکتومی یا پاتولوژی‌های پستان یا بیماری‌های تیروئید، سابقه لوله‌گذاری مشکل بود. سپس شرح حال قاعدگی و تاریخ اولین روز آخرین قاعدگی پرسیده شده و قبل از تجویز دارو نمونه‌ی خون برای اندازه‌گیری سطح هورمون‌ها دریافت شد و به آزمایشگاه فوق تخصصی غدد بیمارستان امام‌خمینی فرستاده شد. هورمون‌های مورد نظر ما در این مطالعه استروژن و پروژسترون و Luteinizing Hormone (LH) و Follicular Stimulation Hormone (FSH) و کورتیزول می‌باشد که با روش رادیوایمیونورادیومتریک اسی (Immunoradiometric assay BioSource, Nivelles, Belgium), IRMA) اندازه‌گیری شدند. فشارخون و ضربان قلب بیماران قبل از تجویز دارو ثبت شد. جهت تسهیل لوله‌گذاری پیش‌داروی فتانیل  $2 \mu\text{g/kg}$  و میدازولام  $0/3 \text{ mg/kg}$  تجویز نموده و پس از آن دگر بار فشارخون و ضربان قلب بیمار ثبت شد. سپس القای بیهوشی با  $5 \text{ mg/kg}$  تیوپنتال سدیم و  $0/5 \text{ mg/kg}$  آتراکوریوم صورت گرفت. سه دقیقه پس از تجویز دارو و قبل از تحریک لارنگوسکوپي فشارخون و ضربان قلب

لحاظ آماری معنادار نبود. بررسی نتایج آزمون تحلیل واریانس طرح اندازه‌گیری مکرر، نشان داد که تغییرات فشارخون سیستولی به دنبال القای بیهوشی و لوله‌گذاری داخل تراشه در مراحل مختلف در هر یک از گروه‌های لوتنال و فولیکولار از لحاظ آماری معنادار بود.

## بحث

در این مطالعه متغیرهای همودینامیک خون پس از لوله‌گذاری تراشه در دو گروه مختلف زنان در سیکل قاعدگی فولیکولار و لوتنال مورد بررسی و مقایسه قرار گرفته است. با توجه به اینکه پروژسترون در فاز فولیکولر کمتر از یک میلی‌گرم در روز می‌باشد اما در فاز لوتنال این نتایج حدود ۳۰-۲۰ mg در روز می‌باشد.<sup>۵</sup> هدف ما یافتن نتایجی بود که بر آن اساس در دوره‌های مشخص سیکل قاعدگی

زنان در دو گروه بود. تغییرات همودینامیک خون به تفکیک فاز بررسی سیکل در زنان مورد ارزیابی قرار گرفت. فشار سیستولیک خون بعد از لوله‌گذاری در فاز فولیکولار  $138/4 \pm 20$  در برابر فاز لوتنال  $127/7 \pm 18$  (میلی‌متر جیوه) به‌طور معناداری بیشتر بود ( $P=0/01$ ) همچنین ضربان قلب پس از لوله‌گذاری در فاز لوتنال  $90/7 \pm 12$  به‌طور معناداری از فاز فولیکولار  $85/3 \pm 11$  (ضربان در دقیقه) بیشتر بود ( $P=0/05$ ). همچنین میانگین فشارهای سیستولیک و دیاستولیک همچنین میانگین فشار شریانی در فاز لوتنال نسبت به فاز فولیکولار بیشتر بوده اما از نظر آماری این تعداد بدون اختلاف معنادار بود. بررسی نتایج آزمون تحلیل واریانس طرح اندازه‌گیری مکرر، نشان داد که تغییرات فشارخون دیاستولی و ضربان قلب و میانگین فشار شریانی به دنبال القاء بیهوشی و لوله‌گذاری داخل تراشه در مراحل مختلف در هر یک از گروه‌های لوتنال و فولیکولار از

جدول ۱: مقایسه سن، وزن و زمان لوله‌گذاری تراشه در دو فاز فولیکولار و لوتنال

P*	فاز		فولیکولار		
	لوتنال	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
0/489	5/3	25/8	5	25/5	زمان لوله‌گذاری (ثانیه)
0/055	7/0	29/8	6/8	33/1	سن (سال)
0/052	11/7	66/1	13/7	71/8	وزن (کیلوگرم)

\* آزمون آماری مورد استفاده Student's t-test و  $P < 0/05$  معنادار می‌باشد.

جدول ۲: مقایسه سطح پلاسمای هورمون‌ها در دو فاز فولیکولار و لوتنال

P*	فاز		فولیکولار		
	لوتنال	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
<0/001	2/51	20/63	0/24	0/80	پروژسترون (ng/ml)
0/45	72/21	114/39	44/68	104/20	استرادیول (pg/ml)
0/896	1/18	3/01	0/87	2/98	هورمون لوتنال (IUL)
0/364	0/99	3/73	0/98	3/94	هورمون تحریکی فولیکولار (IUL)
0/864	16/09	27/92	16/58	27/28	کورتیزول (ng/ml)

\* آزمون آماری مورد استفاده Student's t-test و  $P < 0/05$  معنادار می‌باشد.

بتوان لوله‌گذاری بیمار را در شرایط مساعدتری به انجام رساند. یکی از مزایای مطالعه ما مشخص کردن دقیق فاز لوتئال و فاز فولیکولار بود. چرا که بیشتر زنان سیکل‌های بین ۲۴ الی ۳۵ روزه دارند و ۲۰٪ زنان سیکل‌های نامنظم دارند<sup>۶</sup> بنابراین پیش‌بینی فاز لوتئال در زنان کار مشکلی است. برای حل این مشکل در این مطالعه ما بر اساس سطوح پروژسترون بیماران را تفکیک نمودیم. در مطالعه انجام شده قبلی توسط Hanci به اثرات مراحل چرخه قاعدگی زنان بر متغیرهای همودینامیک خون در پاسخ به لوله‌گذاری تراشه و لارنگوسکوپی پرداخته شد، او دریافت که Rate Pressure (RPP) در یک دقیقه پس از لوله‌گذاری تراشه به‌طور معناداری در فاز لوتئال نسبت به فاز فولیکولار بالاتر است (۱۴/۶۸۸ در برابر ۱۱/۱۶۷ میلی‌متر جیوه ضربان در دقیقه). در این مطالعه بر خلاف مطالعه ما از سطوح هورمونی برای تفکیک گروه‌ها استفاده نشده بود.<sup>۱</sup>

برخلاف یافته بالا مطالعات دیگری نشان‌دهنده اثرات کاهش استرادیول‌ها بر فشارخون هستند، چرا که در این مطالعات فشارخون در طول فاز لوتئال نسبت به فاز فولیکولار کمتر است.<sup>۷-۹</sup>

بر اساس نتایج مشاهدات ما در مقایسه فشارخون سیستولیک دقیق صفر و یک و سه و پنج پس از لوله‌گذاری تراشه در فاز فولیکولر و لوتئال سیکل قاعدگی خانم‌ها تفاوت آماری معناداری دیده نشد اما فشارها به‌طور نسبی در فاز فولیکولار در توافق با مطالعه قبلی بالاتر بود. همچنین مطالعه ما نشان داد که فشار سیستولیک خون بعد از لوله‌گذاری در فاز فولیکولار  $138/4 \pm 20$  در برابر فشار لوتئال  $127/7 \pm 18$  (میلی‌متر جیوه) به‌طور معناداری بیشتر است ( $P < 0.01$ ).

در پژوهش Dubey از طریق چند مکانیسم مختلف توجیه این اثرات نشان داده شده است: ۱- استرادیول به‌عنوان یک وازودیلاتور کاهش مقاومت عروقی را موجب می‌شود. ۲- افزایش تولید نیتریک اکساید به‌عنوان یک گشاد کننده عروق. ۳- افزایش سنتز سایر وازودیلاتورهای آندوژن ۴- کاهش سنتز منقبض‌کننده‌های عروقی آندوژن ۵- فعال‌سازی کانال‌های پتاسیم باعث کاهش فشارخون می‌شود.<sup>۱۰</sup> استرادیول‌ها هم چنین می‌توانند باعث افزایش سطوح برادی‌کینین که خود عامل کاهش فشار است، گردند.<sup>۱۱</sup> استرادیول باعث تنظیم کاهش Angiotensin Converting Enzyme (ACE) می‌گردد.<sup>۱۲، ۱۳</sup> استرادیول همچنین باعث آزادسازی Renin و تشکیل

آنژیوتانسین II می‌گردد.<sup>۱۴</sup> سنتز آندوتلین - یک منقبض‌کننده عروقی - به واسطه استرادیول‌ها تنظیم می‌گردد و در مقاله‌ای عنوان شده است که استرادیول باعث کاهش سنتز آندوتلین می‌شود.<sup>۱۵</sup>

مطالعات نشان‌دهنده افزایش فشارخون به علت کاهش استرادیول‌ها در زمان یائسگی هستند.<sup>۱۶</sup> مطالعات دیگری نیز نشان‌دهنده کاهش فشارخون در فاز لوتئال نسبت به فاز فولیکولار هستند.<sup>۱۷، ۱۸</sup>

استرادیول باعث کاهش تون سمپاتیک می‌گردد و عمل ضد فشارخونی دارد، مطالعات دیگری وجود دارند که نشان‌دهنده اثرات کاهش استروژن بر رفلکس‌های بارورسپتوری است.<sup>۱۹، ۲۰</sup>

از سویی دیگر گزارشاتی وجود دارند که نشان می‌دهند استرادیول‌ها در نهایت منجر به کاهش سنتز کاتکول‌آمین‌ها می‌شوند، مطالعات انسانی و حیوانی نشان‌دهنده اثرات پروژسترون بر فشارخون است.<sup>۱۹، ۲۱</sup> گزارشات Kristiansson نشان داد که مصرف خوراکی پروژسترون باعث کاهش معنادار فشارخون می‌گردد. در مطالعه ما در فاز لوتئال فشارخون به طور معنادار کمتر مشاهده شد.

از دیگر یافته‌های مطالعه ما وجود ضربان قلب بیشتر در گروه لوتئال نسبت به گروه فولیکولار بود. این قسمت از یافته‌های ما در توافق با گزارشات Leicht می‌باشد که بیان می‌دارد تغییرات پروژسترون در تغییرات ضربان قلب یا Heart Rate Variability (HRV) موثر می‌باشد.<sup>۲۰</sup>

در توجیه این مشاهده و بررسی مطالعات کاهش فعالیت پاراسمپاتیک در فاز لوتئال به نظر می‌رسد.

گزارشات<sup>۲۲، ۲۳</sup> نیز مانند مطالعه ما استروژن در دو گروه تفاوت معنادار نداشته اما پروژسترون در دو گروه تفاوت معنادار داشت. بنابراین این موضوع که افزایش ضربان قلب در نتیجه کاهش تون پاراسمپاتیک در فاز لوتئال در اثر پروژسترون است تقویت می‌شود، البته برای تایید این مطالب مطالعات آینده‌نگر تکمیلی پیشنهاد می‌شود.

در توافق با مشاهدات ما گزارشات دیگری نیز وجود دارند که نشان می‌دهند در فاز فولیکولار تون پاراسمپاتیک از فاز لوتئال بالاتر است.<sup>۲۴</sup> در مقالات مروری بسیاری تاکید بر پاسخ‌های رفتاری و ادراکی بر اساس هورمون‌ها شده است.

مطالعات Ring و Soderberg و Vein puncture نشان می‌دهد که

این مورد می‌توان به زمان استاندارد (جلسه‌ها)، روش‌های تحریک درد، ارزیابی‌های دقیق هورمونی اشاره کرد.<sup>۲۹</sup> مقاله Stening نیز نشان‌دهنده کاهش شدت آستانه درد در فاز لوتئال نسبت به فاز فولیکولار بود.<sup>۳۰</sup> به دلیل پایداری بیشتر پارامترهای همودینامیک در فاز لوتئال و کاهش عوارض قلبی و عروقی پیرامون عمل به‌دنبال آن توصیه می‌شود در صورت امکان اعمال جراحی الکتیو خانم‌هایی که در سنین باروری هستند، در این زمان انجام شود.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل بخشی از پایان‌نامه تحت عنوان "بررسی ارتباط سیکل ماهانه با تغییرات همودینامیک به دنبال القای بیهوشی و لارنگوسکوپ‌ی و لوله‌گذاری تراشه در بیماران کاندید جراحی تحت بیهوشی عمومی" در مقطع دکترای تخصصی در سال ۹۱ و کد ۹۱-۰۱-۳۰-۱۷۴۴۹ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران اجرا شده است.

Propofol injection pain در فاز لوتئال نسبت به فاز فولیکولار بالاتر است.<sup>۲۵،۲۴</sup>

مطالعات Soderberg نشان داد که افزایش پروژسترون و کاهش استروژن علت این موضوع می‌باشد.<sup>۲۵</sup> مطالعات Veith و Pfleeger نشان می‌دهند که آستانه درد زنان در فاز فولیکولار نسبت به فاز لوتئال بیشتر است. همچنین در مشاهدات آنها آستانه درد فاز فولیکولار را نسبت به فاز PMS و فاز پیشین تخمک‌گذاری (Pre-ovulatory) بالاتر ثبت شده است.<sup>۲۷،۲۶</sup>

در پژوهش Goolkasian نشان داده شده است که بالاترین شدت درد در روزهای ۲۲-۱۵ در سیکل‌های ۲۸ روزه زنان است.<sup>۲۸</sup> Reiley نشان داد که آستانه دردهای مختلف مانند درک درد فشار، درد سرما، درد حرارت، درد عضله در اثر ایسکمی در روز ۱۱-۶ بالاتر از بقیه روزهای سیکل است. به هر حال توجه‌کننده بعضی از تناقض‌ها در

## References

- Hanci V, Ayoğlu H, Yilmaz M, Yurtlu S, Okyay RD, Erdoğan G, et al. Effect of menstrual cycle on the injection pain due to propofol. *Eur J Anaesthesiol* 2010;27(5):425-7.
- Riley JL 3rd, Robinson ME, Wise EA, Price DD. A meta-analytic review of pain perception across the menstrual cycle. *Pain* 1999;81(3):225-35.
- Riad W, Moussa A. Lornoxicam attenuates the haemodynamic responses to laryngoscopy and tracheal intubation in the elderly. *Eur J Anaesthesiol* 2008;25(9):732-6.
- Keyl C, Lemberger P, Palitzsch KD, Hochmuth K, Liebold A, Hobbhahn J. Cardiovascular autonomic dysfunction and hemodynamic response to anesthetic induction in patients with coronary artery disease and diabetes mellitus. *Anesth Analg* 1999;88(5):985-91.
- Speroff L, Glass RH, Kase NG. Hormone biosynthesis, metabolism and mechanism of action. In: Speroff L, Glass RH, Kase NG, editors. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. 6<sup>th</sup> ed. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins; 1999. 31-105.
- Staessen JA, Ginocchio G, Thijs L, Fagard R. Conventional and ambulatory blood pressure and menopause in a prospective population study. *J Hum Hypertens* 1997;11(8):507-14.
- Chapman AB, Zamudio S, Woodmansee W, Merouani A, Osorio F, Johnson A, et al. Systemic and renal hemodynamic changes in the luteal phase of the menstrual cycle mimic early pregnancy. *Am J Physiol* 1997;273(5 Pt 2):F777-82.
- Dunne FP, Barry DG, Ferriss JB, Grealy G, Murphy D. Changes in blood pressure during the normal menstrual cycle. *Clin Sci (Lond)* 1991;81(4):515-8.
- Karpanou EA, Vyssoulis GP, Georgoudi DG, Toutouza MG, Toutouzas PK. Ambulatory blood pressure changes in the menstrual cycle of hypertensive women. Significance of plasma renin activity values. *Am J Hypertens* 1993;6(8):654-9.
- Dubey RK, Oparil S, Imthurn B, Jackson EK. Sex hormones and hypertension. *Cardiovasc Res* 2002;53(3):688-708.
- Sumino H, Ichikawa S, Kanda T, Sakamaki T, Nakamura T, Sato K, et al. Hormone replacement therapy in postmenopausal women with essential hypertension increases circulating plasma levels of bradykinin. *Am J Hypertens* 1999;12(10 Pt 1):1044-7.
- Gallagher PE, Li P, Lenhart JR, Chappell MC, Brosnihan KB. Estrogen regulation of angiotensin-converting enzyme mRNA. *Hypertension* 1999;33(1 Pt 2):323-8.
- Proudlar AJ, Ahmed AI, Crook D, Fogelman I, Rymer JM, Stevenson JC. Hormone replacement therapy and serum angiotensin-converting-enzyme activity in postmenopausal women. *Lancet* 1995;346(8967):89-90.
- Schunkert H, Danser AH, Hense HW, Derckx FH, Kürzinger S, Riegger GA. Effects of estrogen replacement therapy on the renin-angiotensin system in postmenopausal women. *Circulation* 1997;95(1):39-45.
- Morey AK, Razandi M, Pedram A, Hu RM, Prins BA, Levin ER. Oestrogen and progesterone inhibit the stimulated production of endothelin-1. *Biochem J* 1998;330 ( Pt 3):1097-105.
- De Meersman RE, Zion AS, Giardina EG, Weir JP, Lieberman JS, Downey JA. Estrogen replacement, vascular distensibility, and blood pressures in postmenopausal women. *Am J Physiol* 1998;274(5 Pt 2):H1539-44.
- Huikuri H, Pikkujamsa S, Airksien J, Ikäheimo MJ, Rantala AO, Kauma H. Sex-related differences in autonomic modulation of heart rate in middle-aged subjects. *Circulation* 1996;94:122-125.
- Zhu BT, Conney AH. Is 2-methoxyestradiol an endogenous estrogen metabolite that inhibits mammary carcinogenesis? *Cancer Res* 1998;58(11):2269-77.
- Bardin CW. Pituitary testicular axis. In: Yen SSC, Jaffe RB, editors. *Reproductive Endocrinology, Physiology, Pathophysiology and Clinical Management*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1986. p. 177-99.
- Leicht AS, Hirling DA, Allen GD. Heart rate variability and endogenous sex hormones during the menstrual cycle in young women. *Exp Physiol* 2003;88(3):441-6.

21. Tanaka M, Sato M, Umehara S, Nishikawa T. Influence of menstrual cycle on baroreflex control of heart rate: comparison with male volunteers. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2003;285(5):R1091-7.
22. Fuenmayor AJ, Ramírez L, Fuenmayor AM. Left ventricular function and autonomic nervous system balance during two different stages of the menstrual cycle. *Int J Cardiol* 2000;72(3):243-6.
23. Sato N, Miyake S, Akatsu J, Kumashiro M. Power spectral analysis of heart rate variability in healthy young women during the normal menstrual cycle. *Psychosom Med* 1995;57(4):331-5.
24. Ring C, Veldhuijzen van Zanten JJ, Kavussanu M. Effects of sex, phase of the menstrual cycle and gonadal hormones on pain in healthy humans. *Biol Psychol* 2009;81(3):189-91.
25. Söderberg K, Sundström Poromaa I, Nyberg S, Bäckström T, Nordh E. Psychophysically determined thresholds for thermal perception and pain perception in healthy women across the menstrual cycle. *Clin J Pain* 2006;22(7):610-6.
26. Veith JL, Anderson J, Slade SA, Thompson P, Laugel GR, Getzlaf S. Plasma beta-endorphin, pain thresholds and anxiety levels across the human menstrual cycle. *Physiol Behav* 1984;32(1):31-4.
27. Pflieger M, Straneva PA, Fillingim RB, Maixner W, Girdler SS. Menstrual cycle, blood pressure and ischemic pain sensitivity in women: a preliminary investigation. *Int J Psychophysiol* 1997;27(2):161-6.
28. Goolkasian P. Phase and sex effects in pain perception: a critical review. *Psych Women Q* 1985;9(1):15-28.
29. Riley JL 3rd, Robinson ME, Wise EA, Myers CD, Fillingim RB. Sex differences in the perception of noxious experimental stimuli: a meta-analysis. *Pain* 1998;74(2-3):181-7.
30. Stening K, Eriksson O, Wahren L, Berg G, Hammar M, Blomqvist A. Pain sensations to the cold pressor test in normally menstruating women: comparison with men and relation to menstrual phase and serum sex steroid levels. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2007;293(4):R1711-6.

## The effects of the menstrual cycle on the hemodynamic response to laryngoscopy and tracheal intubation

Zahid Hussain Khan M.D.<sup>1</sup>  
Mojgan Rahimi M.D.<sup>1</sup>  
Pooya Kalani M.D.<sup>1\*</sup>  
Batool Ghorbani M.D.<sup>2</sup>

1- Department of Anesthesiology and Intensive Care, Imam Khomeini Medical Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.  
2- Medical Research Center, Islamic Azad University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

\* Corresponding author: Imam Khomeini Medical Center, Keshavarz Blvd., Tehran, Iran.  
Tel: +98- 21- 66581576  
E-mail: p\_kalani@yahoo.com

### Abstract

Received: 12 Dec. 2013 Accepted: 26 Apr. 2014 Available online: 05 Jun. 2014

**Background:** Hormonal, physical, and psychological fluctuations occur during the menstrual cycle. Previous studies have shown that hormonal changes during the normal menstrual cycle affect anesthesia and analgesia. The limitation of previous studies are that they did not measure luteal hormone (LH), Follicular stimulating hormone (FSH), estradiol, progesterone and cortisol levels. Our goal was to find more suitable conditions in menstrual periods for intubation of patient.

**Methods:** American Society of Anesthesiologists physical status I patients, 16 to 40 years, undergoing general anesthesia for elective surgery were enrolled in this study and conducted at Imam Khomeini Medical Center in 2013. The patients were assigned into two groups according to the phase of their menstrual cycle. Levels of sex hormones and hemodynamic variables were recorded for all the patients and statistical analysis performed.

**Results:** In 77 patients, 38 women were in the luteal phase (49.4%) and 39 women were in the follicular phase (50.6%). All tracheal intubations were successful on the first attempt with a mean duration of 25.58±5.07 and 25.84±5.32 seconds in groups F and L, respectively (P=0.489). None of the patients were excluded for long tracheal intubation time. Systolic blood pressure after intubation in the follicular phase (138.4±20 mm Hg) was significantly higher vs. the luteal phase (127.7±18 mm Hg) (P<0.01), as well as the women's heart rate after intubation in the luteal phase (90.7±12 beats per minute), was significantly higher than in the follicular phase (85.3±11 beats per minute) (P=0.05). Heart rate was higher in the luteal group than the follicular group thus the women's heart rate after intubation in the luteal phase (90.7±12 bpm) was significantly greater than the follicular phase (85.3±11 bpm) (P=0.05).

**Conclusion:** Reviewing and comparing the results show that elective surgeries are better to be done in the luteal phase because of stable hemodynamic conditions.

**Keywords:** hemodynamics, intratracheal intubation, laryngoscopy, menstrual cycle.