

دراسة تأثير التحضير الدوائي بالغابانتين على الاستقرار الهيموديناميكي أثناء عمليات استئصال المرارة بالتنظير

الدكتور تيسير إبراهيم *

الدكتورة ندى إسماعيل **

روزا سليمان حاتم ***

(تاريخ الإبداع 31 / 5 / 2016. قُبِلَ للنشر في 18 / 8 / 2016)

□ ملخص □

أجريت الدراسة في قسم التخدير والإنعاش في مشفى الأسد وتشرين الجامعيين في عام 2014 - 2015 وشملت 60 مريض من المراجعين لمشفى الأسد وتشرين الجامعيين باللاذقية من أجل إجراء استئصال المرارة بالتنظير و المصنفين II , ASA1 .
تم تقسيم المرضى عشوائياً إلى مجموعتين كل مجموعة تضم 30 مريض .
- المجموعة الأولى G أعطيت 600 ملغ PO (فمويًا) من الغابانتين قبل ساعتين من العمل الجراحي .
- المجموعة الثانية P لم تعط أي دواء قبل الجراحة .
- تم تناول الغابانتين قبل ساعتين من مباشرة التخدير .
- هدفت الدراسة إلى دراسة تأثير الغابانتين (كتحضير دوائي) على الاستقرار الهيموديناميكي أثناء استئصال المرارة بالتنظير .
وبالنتيجة كان هناك استقرار هيموديناميكي واضح لدى المرضى الذين تم تحضيرهم بالغابانتين قبل العمل الجراحي في كافة نقاط المراقبة .
والخلاصة أن التحضير الدوائي بالغابانتين يساعد على تأمين الاستقرار الهيموديناميكي أثناء استئصال المرارة بالتنظير .

* مدرس - قسم التخدير والإنعاش - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية .

** مدرسة - قسم التخدير والإنعاش - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية .

*** طالبة دراسات عليا (ماجستير) - قسم التخدير والإنعاش - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية .

The effects of gabapentin premedication on hemodynamic stability during laparoscopic cholecystectomy

Dr. TyserIbrahem^{*}
Dr. Nada Ismail^{**}
RozaHatem^{***}

(Received 31 / 5 / 2016. Accepted 18 / 8 / 2016)

□ ABSTRACT □

This study was carried out in the department of anesthesia and reanimation at ALASSAD , TishreenUniversity Hospitals ,Lattakia,Syria,during the year 2014 - 2015,and included 60 patients of either sex (20 – 60 years of age) under going elective laparoscopic cholecystectomy.

Patients were divided into two groups:

Patients of group G received oral gabapentin 600 mg 2 hours before induction of anesthesia , while patients in group p did not receive any drug before the surgery.

The goal of the study is studying The effects of gabapentin premedication on hemodynamic stability during laparoscopic cholecystectomy

Results : there were significantly hemodynamic stability in patients of group G as compared to group p.

Conclusion : Gabapentin premedication provided perioperative hemodynamic stability during laparoscopic cholecystectomy

* Assistant Professor, Department of Anesthesia and reanimation, faculty of medicine, Tishreen University ,Lattakia, Syria.

** Assistant Professor, department of anesthesia and reanimation, faculty of medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

*** Postgraduate student, department of anesthesia and reanimation, faculty of medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria

مقدمة :

أثناء الجراحة التنظيرية يتم نفخ الغاز داخل البريتوان والغازالاشيع للاستعمال CO2 وهذا يؤدي لتأثيرات جانبية عكسية مثل الارتفاع المفاجئ في الضغط الشرياني وزيادة المقاومة الجهازية ونقص النتاج القلبي وهذه الاستجابة الهيموديناميكية تعود لزيادة إفراز الكاتيكولامينات والفازوبريسين أو كلاهما (1-2-3-4-5-6) وفي هذه الدراسة الطبية تحققنا من فعالية إعطاء الغابابنتين قبل الجراحة لضمان استقرارهيموديناميكي خلال الجراحة في المرضى الخاضعين لاستئصال المرارة بالتنظير. إن الغابابنتين من الأدوية الحديثة المستخدمة لعلاج الألم والتي تعطي نتائج جيدة في الممارسة السريرية الأمر الذي دفعنا للاستفادة من هذه الخصائص عند مرضى الجراحة التنظيرية للمرارة في محاولة لتأمين الاستقرار الهيموديناميكي أثناء الجراحة (7-8) الغابابنتين بشكل تركيبى يعود للناقل العصبي GABA وهو جيل ثاني من الأدوية المضادة للصرع يستخدم لعلاج الالام العصبية وهو يملك فعل مشابه للأفيونات ويقلل الاستجابة لشدة التأثيرات المنبهة حول الجراحة ويمنع الهياج بعد العمل الجراحي بالإضافة إلى تقليل الألم والغثيان والاقياء بعد الجراحة (9-10)

أهمية البحث وأهدافه:

أهمية البحث:

ان الحفاظ على الاستقرار الهيموديناميكي أثناء إجراء المداخلات الجراحية البطنية بالتنظير بشكل عام والمرارة بشكل خاص من المهام الصعبة أثناء التخدير وقد استخدمت مشاركات دوائية عديدة لتحقيق هذا الهدف وتأتي دراستنا في هذا السياق حيث أننا نحاول الاستفادة من بعض خصائص الغابابنتين للتأزر مع أدوية التخدير المستخدمة في محاولة للحفاظ على الاستقرار الهيموديناميكي.

هدف البحث:

الإقلال من الاستجابة الهيموديناميكية لاسترواح الصفاق باستخدام أدوية حديثة ورخيصة حيث أن التقلب الهيموديناميكي الملاحظ خلال الإجراءات التنظيرية يمكن أن يكون مؤذيا في المرضى المختلطين بأفة قلبية.

طرائق البحث ومواده:

- شملت الدراسة 60 مريض تراوحت أعمارهم بين 20_60 مريض والمصنفين 1 , 2 ASA .
- تم تقسيم المرضى عشوائيا إلى مجموعتين كل مجموعة تضم 30 مريض .
- المجموعة الأولى G أعطيت 600 ملغ فمويا من الغابابنتين قبل ساعتين من العمل الجراحي.
- المجموعة الثانية P لم تعط أي دواء قبل الجراحة
- تم تناول الغابابنتين قبل ساعتين من التخدير بدون أي تحضير دوائي آخر.
- الأدوات المستعملة:
- قناطر وريدية قياس 20-22 G .
- محاقن قياسات مختلفة.
- جهاز مونيتر لمراقبة معدل النبض والأكسجة .

- عدة تنبيب كاملة :منظار حنجري ،أنابيب رغامية .
- مبخرايزوفلوران.
- جهاز تخدير ودارات تنفسية مناسبة.
- الأدوية المستخدمة :
- الغازات : كبسول . 300ملغ إنتاج شركة ميدكو . تاريخ الصلاحية 2013 . 2017 . أعطي لمرضى المجموعة الأولى G قبل ساعتين من مباشرة التخدير .
- أما بالنسبة لمرضى المجموعة الثانية فلم يتم إعطاء أي دواء كتحضير دوائي قبل ساعتين من مباشرة التخدير . في كلتا المجموعتين :
- 1-ميدازولام 2 ملغ IV كتحضير دوائي.
- 2-استخدم المزيج الغازي 02 - N2O بنسبة 50 % لكل منهما .
- 3-فنتانيل 2مغ/كغ من أجل التسكين خلال الجراحة .
- 4-سكسونيل كولين 1 - 2 ملغ / كغ كجرعة وحيدة من أجل إجراء التنبيب الرغامي (عند وجود ما يشير إلى صعوبة في التنبيب الرغامي) .
- 5-اتراكوريوم 0.5مغ/كغ من أجل الإرخاء العضلي عند أغلب المرضى للمباشرة و الاستمرارية .
- 6-الثيوبنتال 5 ملغ / كغ كمنوم وريدي لمباشرة التخدير .
- 7- الأيزوفلوران تم استخدامه عند الحاجة لدى بعض المرضى بتركيز تراوحت بين 0.6- 1.2

النتائج والمناقشة:

- تم تسجيل معدل ضربات القلب والضغط الانقباضي و الانبساطي وحساب الضغط الوسطي بالإضافة الى مراقبة الاشباع خلال الأوقات التالية :
- T0: قبل مباشرة التخدير
 - T1 : بعد إعطاء الأدوية
 - T2 : بعد التنبيب الرغامي.
 - T3:بعدنفخ الغاز .
 - T4: أثناء العمل على السرة المرارية
 - T5: نهاية العملية.
 - T6: بعد الصحو .

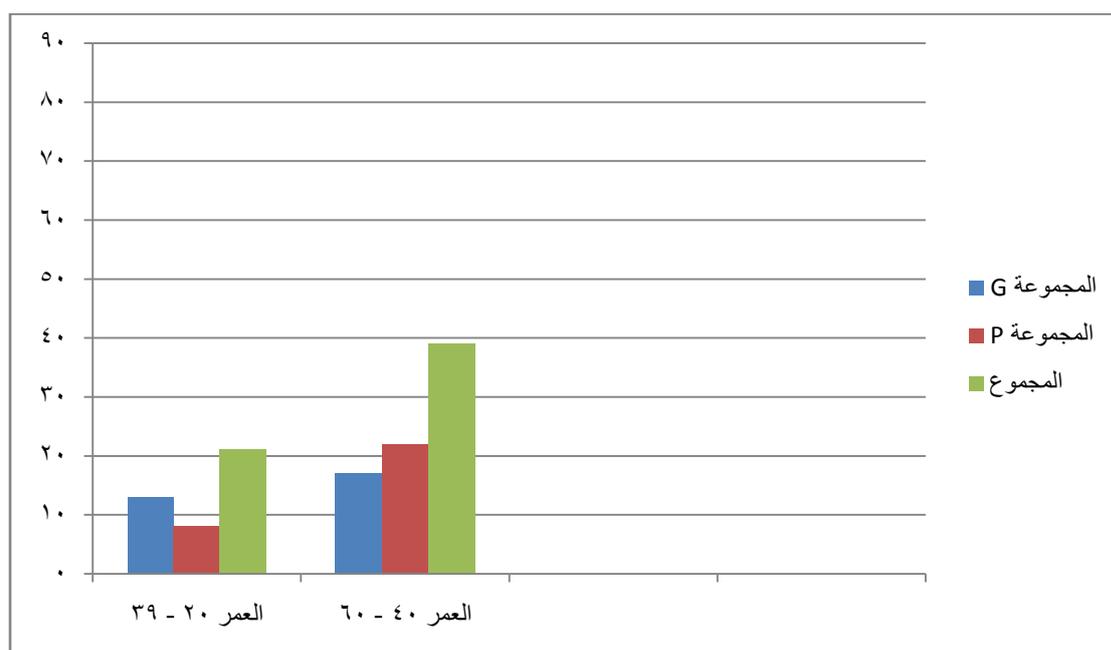
وقد تم حساب المتوسط الحسابي \bar{X} والانحراف المعياري Q لقيم الضغط الوسطي والنبض في نقاط المراقبة السابقة وذلك بإستعمال نظام Student مع درجة ثقة $P < 0.05$ حيث اعتبرت كقيمة لها أهمية إحصائية .

توزيع المرضى حسب العمر:

جدول (1) يبين تصنيف المرضى حسب العمر

النسبة المئوية	المجموع	المجموعة P	المجموعة G	الفئة العمرية
65%	21	8	13	39 - 20
35%	39	22	17	60 - 40

نلاحظ من الجدول السابق أن غالبية المرضى تنتمي للفئة العمرية من 40 - 60 سنة.



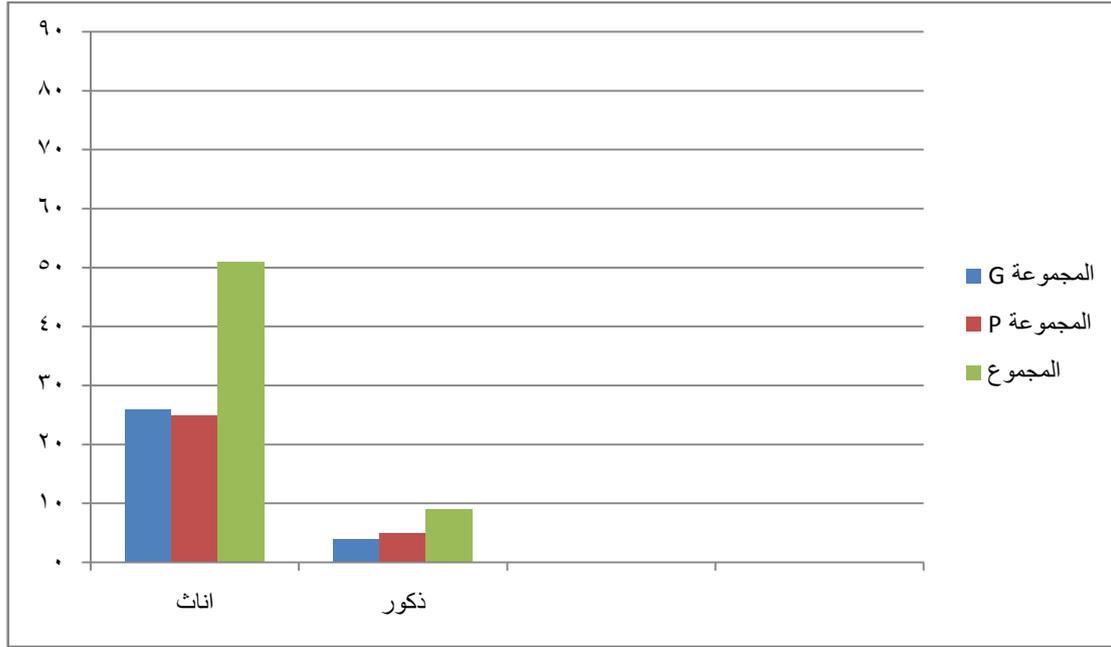
الشكل (1) يبين توزيع المرضى حسب العمر

توزيع المرضى حسب الجنس:

جدول (2) يبين تصنيف المرضى حسب الجنس

النسبة المئوية	المجموع	المجموعة الثانية	المجموعة الأولى	الجنس
15%	9	5	4	ذكور
85%	51	25	26	اناث

نلاحظ من هذا الجدول أن غالبية المرضى في كلا المجموعتين كانوا من الاناث .



الشكل (2) يبين توزيع المرضى حسب الجنس

الجدول (3) يبين المقارنة بين تبدلات الأكسجة في فترة المباشرة بين كلا المجموعتين

النسبة المئوية	المجموعة الثانية	النسبة المئوية	المجموعة الأولى	SPo2
%100	30	%100	30	% 100.96
%0	0	%0	0	% 95 – 90

نلاحظ من الجدول السابق أن المرضى في كلا المجموعتين بقيت أكسجنتهم أكثر من 95%

الجدول (4) يبين المقارنة بين تبدلات الأكسجة في فترة الصحو بين كلا المجموعتين

النسبة المئوية	المجموعة الثانية	النسبة المئوية	المجموعة الأولى	SPo2
% 90	27	% 93.3	28	% 100 – 96
%10	3	% 6.6	2	% 95 – 90

نلاحظ من الجدول السابق أن غالبية المرضى في كلا المجموعتين بقيت أكسجنتهم أكثر من 95%

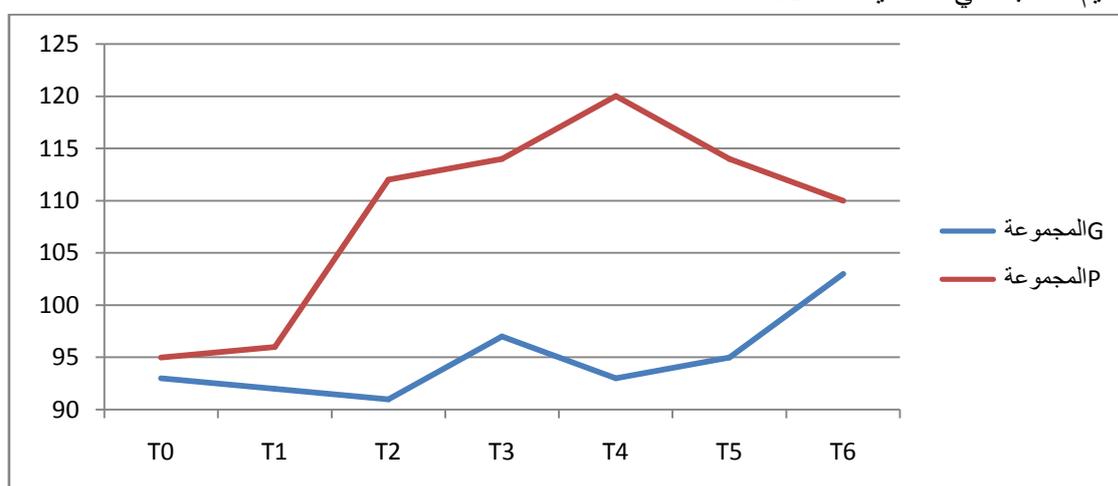
الجدول (5) يبين دراسة تبدلات الضغط الشرياني الوسطي (MAP) حسب نقاط المراقبة:

T6	T5	T4	T3	T2	T1	T0		حيث ان الضغط الوسطي يحسب بالقانون التالي: MAP= PDIAS +1/3 (PSYS- PDIAS)
103	95	93	97	91	92	93	X	مجموعة الغايبنتين G
13,3	10,9	17,3	18,1	11,7	12,5	17,1	Q	
0,05>	0,05<	0,05<	0,05>	0,05<	0,05<		P	

110	114	120	114	112	96	95	X	مجموعة البلاسيبو P
20,6	14,9	18,8	15,1	18,2	9,8	9,6	Q	
0,05>	0,05>	0,05>	0,05>	0,05>	0,05<		P	

نلاحظ من الجدول السابق وجود ثبات نسبي لقيم الضغط الوسطي عند المجموعة G في أغلب نقاط المراقبة بالمقارنة مع القيم المسجلة في T0 حيث $0,05 < P$.

وحدث ارتفاع معتدل في قيم الضغط الوسطي في T3 (نسبة للقيم المسجلة في T0) حيث $0,05 > P$ و لكن بقي أخفض بشكل واضح من القيم المسجلة في نقطة المراقبة T3 عند مرضى المجموعة P بينما عند المجموعة P تميز الضغط الوسطي بارتفاع ذي أهمية إحصائية بدءاً من T2 وحتى T6 بالمقارنة مع القيم المسجلة في T0 حيث $0,05 > P$.



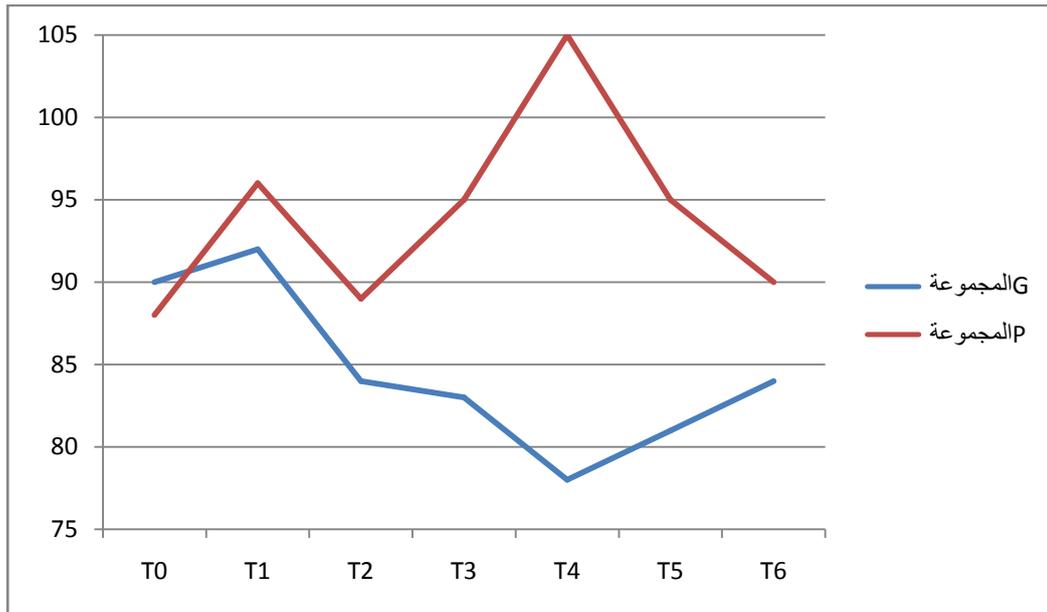
الشكل (3) يبين التمثيل البياني للضغط الشرياني للضغط الوسطي في نقاط المراقبة

الجدول (6) يبين دراسة تبدلات النبض في كافة نقاط المراقبة:

T6	T5	T4	T3	T2	T1	T0		
84	81	78	83	84	92	90	X	المجموعة G
17,83	13,89	13,22	15,74	12,44	16,34	12,24	Q	
0,05<	0,05>	0,05,>	0,05<	0,05<	0,05<		P	
90	95	105	95	89	96	88	X	المجموعة P
11,91	17,63	13,45	13,74	18,89	17,32	15,16	Q	
0,05<	0,05>	0,05>	0,05>	0,05<	0,05>		P	

نلاحظ من الجدول السابق استقرار معدل النبض لدى مرضى المجموعة G في كافة نقاط المراقبة .

بينما عند مرضى المجموعة p لوحظ زيادة معدل النبض في أغلب نقاط المراقبة و كان الفرق جوهريا وذو أهمية من الناحية الاحصائية حيث $0,05 > P$.



الشكل (4) يبين التمثيل البياني للنبض في نقاط المراقبة

الاستنتاجات والتوصيات:

الاستنتاجات:

- 1- تم إعطاء جرعة 600 ملغ من الغابانتين فمويًا قبل ساعتين من مباشرة التخدير من أجل استئصال المرارة بالتنظير يساعد في تأمين الاستقرار الهيموديناميكي في أغلب مراحل العمل الجراحي .
- 2- إن تأمين الاستقرار الهيموديناميكي أثناء استئصال المرارة بالتنظير دون تحضير المرضى بالغابانتين يتطلب استخدام جرعات أكبر من المسكنات ومشاركة المخدرات الانشاقية تراكيز أعلى و أحيانا استخدام موسعات وعائية لتأمين الاستقرار الهيموديناميكي وخاصة خلال نفخ الغاز و ذروة العمل الجراحي (العمل على السرة المرارية) .
- 3- تم إعطاء الغابانتين يخفف من الحاجة لتراكيز مرتفعة من المخدرات الطيارة و تأثيراتها السلبية على الطاقم الطبي .

- 4- لوحظ انخفاض وسطي استهلاك المسكنات التالي للعمل الجراحي و انخفاض نسبة حدوث الغثيان و الاقياء كآثار جانبية بعد العمل الجراحي لدى المرضى الذين حضروا بالغابانتين .
- 5- كان الصحو أسرع و أكثر هدوءا في مجموعة الغابانتين بسبب استخدام جرعات أقل من المخدرات الطيارة.

التوصيات :

نوصي باستخدام الغابانتين جرعة 600 ملغ قبل ساعتين من مباشرة التخدير وذلك من أجل استئصال المرارة بالتنظير .

- اجراء دراسات باستخدام جرعات أعلى وفترات مختلفة قبل العمل الجراحي .
تعميم هذه الطريقة و اعتمادها في مشافي الجمهورية العربية السورية كونها آمنة و ذات جدوى اقتصادية .

المراجع:

1. HODGSON G, MCCLELLAND RM, NEWTON JR. *Some effects of the peritoneal insufflation of carbon-dioxide.* Anaesthesia. 1970;25:382–9. [PubMed]
2. BLOBNER M, FELBER AR, GOGLER S. *Carbon-dioxide uptake from the pneumoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy.* Anesthesiology. 1992;77:A 37–40.
3. RICHARDSON JD, TRINKLI EK. *Haemodynamic and respiratory alterations with increased intra abdominal pressure.* J Surg Res. 1976;20:401–3. [PubMed]
4. LENZ RJ, THOMAS TA, WILKINS DG. *Cardiovascular changes during laparoscopy: Studies of stroke volume and cardiac output using impedance cardiography.* Anaesthesia. 1976;31:4–7. [PubMed]
5. MYRE K, ROSTRUP M, BUANES T, STOKLAND O. *Plasma catecholamines and haemodynamic changes during pneumoperitoneum.* Acta Anaesthesiol Scand. 1998;42:343–7. [PubMed]
6. WALDER AD, AITKENHED AR. *Role of vasopressin in the haemodynamic response to laparoscopic cholecystectomy.* Br J Anaesth. 1997;78:264–6. [PubMed]
7. BAFNA U, GOYAL VK, GARG A. *A comparison of different doses of gabapentin to attenuate the hemodynamic response to laryngoscopy and tracheal intubation in normotensive patients.* J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2011;27:43–6. [PMC free article] [PubMed]
8. MISRA S, KOSHY T, UNNIKRIISHNAN KP, SUNEEL PR, CHATTERJEE N. *Gabapentin premedication decreases the haemodynamic response to skull pin insertion in patients undergoing craniotomy.* J Neurosurg Anaesthesiol. 2010;23:110–7. [PubMed]
9. SARANTOPOULOS C, MCCALLUM JB, KWOK WM. *Gabapentin decreases membrane calcium currents in injured as well as in control mammalian primary afferent neurons.* Reg Anesth Pain Med. 2002;27:47–57. [PubMed]
10. MCLEAN MJ, MORRELL MJ, WILLMORE LJ. *Safety and tolerability of gabapentin as adjunctive therapy in a large, multicenter study.* Epilepsia. 1999;40:965–72. [PubMed]