Archive of SID

ارزیابی تأثیرات پروپوفول بر روی شاخص‌های ساختاری و عملکردی قلبی با استفاده از اکوکاردیوگرافی در سگ

مهرداد یادگاری*

استادیار، گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد، شهرکرد-ایران.

دریافت: ۲۲ دی ماه ۹۳ **پذیرش:** ۱۶ اردیبهشت ماه ۹۴

چکیده

داروی پروپوفول به‌عنوان یک داروی بی‌هوش کننده داخل وریدی می‌تواند در جراحی‌های کوتاه‌مدت و سرپایی و همچنین در موارد کمبود امکانات پیشرفته‌ی تنفس مصنوعی بسیار مفید باشد. هدف از انجام این پژوهش، بررسی اثرات دارو با استفاده از تکنیک اکوکاردیوگرافی به‌عنوان یک تکنیک غیرتهاجمی بر روی شاخص‌های عمل‌کردی و ساختاری قلب است. تعداد ۱۲ قلاده سگ نر با وزن حدود ۱۵ تا ۲۲ کیلوگرم با میانگین سنی ۱۹ ماه، انتخاب شد. سلامتی سیستم قلبی عروقی آن‌ها با استفاده از سمع قلب، اکوکاردیوگرافی و ECG بررسی شد. اکوکاردیوگرافی قبل از تزریق دارو از نماها و رهیافت‌های استاندارد انجام شد؛ سپس پروپوفول به‌میزان mg/kg ۸ به‌صورت داخل وریدی تزریق شد و فاکتورهای LVFWs، LVFWd، FS، EF، SV، IVSs، IVSd، LVDs، LVDd و HR مورد بررسی قرار گرفت که بر اساس نتایج به‌دست‌آمده اندازه دیواره آزاد بطن چپ در زمان دیاستول (LVFWd) و تعداد ضربان قلب (HR) به‌طور معنی‌داری در مقایسه با گروه شاهد زیاد شده بود و اندازه دیواره آزاد بطن چپ در زمان سیستول (LVFWs) به‌طور معنی‌داری در مقایسه با گروه شاهد کاهش‌یافته بود. با توجه به شاخص‌های اندازه‌گیری شده، توانایی قلب برای پمپاژ خون کم شده بود در نتیجه تعداد ضربان قلب (HR) به طور معنی‌دار افزایش داشت. در حالی که تزریق دارو در درزمان‌های مختلف هیچ گونه تاثیری بر روی شاخص‌های عمل‌کردی قلب نداشت. لذا از پروپوفول می‌توان به‌عنوان یک داروی سالم در جراحی‌های کوتاه‌مدت و در زمانی که تجهیزات پیشرفته به‌منظور تنفس مصنوعی در اختیار نباشد، استفاده کرد.

واژه‌های کلیدی: پروپوفول، سگ، اکوکاردیوگرافی، بی‌هوشی

مقدمه

با توجه به این‌که استفاده از داروهای بی‌هوشی داخل وریدی در مقایسه با بی‌هوشی استنشاقی نیاز به امکانات و تجهیزات کمتری دارد و در محل‌هایی بجز بیمارستان‌ها و کلینیک‌های مجهز نیز امکان انجام اعمال جراحی را میسر می‌کند (۲۲)، از این لحاظ می‌تواند گزینه مناسبی برای انجام بی‌هوشی باشد. داروی پروپوفول (دی‌ایزوپروپوفتل) که جزء دسته‌ی آلکیل‌فنل‌هاست و به‌طور بالقوه گیرنده‌های گابا را تحریک می‌کند و همچنین بلوک کانال‌های سدیمی را نیز انجام می‌دهد (۱, ۷ و ۲۳)، می‌تواند به‌عنوان یک داروی بی‌هوش‌کننده عمومی و آرام‌بخش قبل از جراحی استفاده شود. همچنین سرعت ایجاد بی‌هوشی، برگشت سریع‌تر هوشیاری و عدم نیاز به تجهیزات تخصصی به‌خصوص برای تجویز، این دارو را به‌عنوان یک بی‌هوش‌کننده داخل وریدی جایگزین تیوپنتال، مطرح کرده است (۳ و ۲۰). پس از به‌کارگیری پروپوفول، به واسطه متابولسیم سریع، دارو در بدن تجمع نمی‌یابد، در نتیجه بازگشت از بی‌هوشی سریع‌تر خواهد بود. به دلیل عدم تأثیر دارو بر روی سیستم گوارشی، تهوع و استفراغ پس از عمل نیز کمتر دیده خواهد شد (۵ و ۱۹). استفاده از آن در بیش از ۵۰ کشور جهان تایید شده است. عمل‌کرد قلبی داروی پروپوفول مانند اثرات اینوتروپ منفی و کاهش

* پست الکترونیک نویسنده ی مسؤول: yadegari_mehrdad@yahoo.com

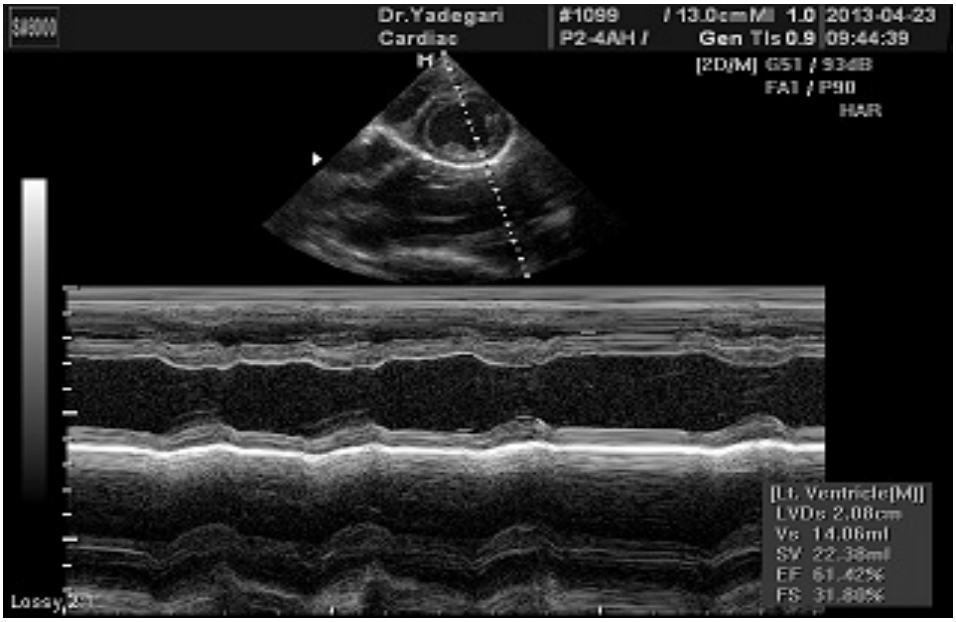
www.SID.ir

Archive of SID

توان ضربه‌ای قلب همچنین افزایش ضربان قلب به هنگام تجویز دارو مورد تائید قرار گرفته است. پژوهش‌های فراوانی بر روی سگ (۱۱)، گربه (۱۳ و ۱۵)، خرگوش (۲۱)، اسب (۱۲) در خصوص pH شریانی،$PaCO_2$ و PaO_2 انجام شده است؛ لیکن بر روی فاکتورهای قلبی مانند اندازه داخلی بطن‌ها در زمان سیستول و دیاستول، اندازه دیواره آزاد بطن چپ در زمان سیستول و دیاستول، اندازه دیواره بین بطنی در زمان سیستول و دیاستول، به صورت جداگانه بر روی مدل حیوانی مطالعه‌ای انجام نشده است (۲, ۴, ۸ و ۱۸)؛ بنابراین بررسی دقیق اثرات پروپوفول به‌وسیله اکوکاردیوگرافی به‌عنوان یک روش غیرتهاجمی می‌تواند در درک دقیق از نقاط قوت یا ضعف این دارو راه‌گشا باشد.

مواد و روش کار

برای انجام این تحقیق ۱۲ قلاده سگ نر بالغ یک تا سه ساله در محدوده وزنی ۱۵-۲۲ کیلوگرم انتخاب شد. سپس برای اطمینان از سلامت سیستم قلبی عروقی، اقدام به معاینات کلینیکی و پاراکلینیکی مانند سمع قلب، اکوکاردیوگرافی، الکتروکاردیوگرافی و شمارش گلوبول‌های خونی شد. موهای دو طرف قفسه سینه سگ‌ها در فضای بین دنده ای ۳ تا ۶ تراشیده و به‌منظور از بین رفتن چربی‌های سطحی، پوست با الکل شستشو داده شد. پس از کاهش استرس‌های محیطی و قرار گرفتن حیوان در محیطی آرام در حالت ایستاده و بدون استفاده از مقید کننده‌های شیمیایی و فیزیکی اقدام به اکوکاردیوگرافی شد. اکوکاردیوگرافی با استفاده از دستگاه EX8000 MEDISON با ترانسدیوسر Phased Array و بافرکانس ۴ مگا هرتز انجام گرفت. سپس دوز دارویی مورد نیاز برای هر کدام از سگ‌ها با ماکسیمم دوز دارویی (۸ mg/kg) محاسبه و به‌روش داخل وریدی به هر سگ تزریق شد (۱۷) و با توجه به تأثیرات سریع دارو (۱۷)، بلافاصله بعد از بی‌هوشی اکوکاردیوگرافی به عمل آمد. در ابتدا با روش دو بعدی از رهیافت سمت راست و سپس رهیافت سمت چپ تصاویر اکوکاردیوگرافی در محور طولی به دست آمد. پس از شناسایی و ارزیابی ساختارهای قلبی، با چرخش زاویه ۹۰ درجه‌ای ترانسدیوسر در محل، تصاویر در محور عرضی به دست آمد و شاخص‌های ساختاری و عمل‌کردی قلب به روش مد حرکت اندازه‌گیری شد (شکل ۱). در نهایت تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS20 و بهره‌گیری از آزمون T مستقل انجام و



شکل ۱- سونوگرافی دو بعدی و مد حرکتی، محاسبه شاخص های قلبی

www.SID.ir

Archive of SID

نتایج آماری در حد $p<۰/۰۵$ معنی‌دار تلقی شد.

نتایج

برطبق نتایج به‌دست‌آمده دراین بررسی فاکتورهای عمل‌کردی LVFWd (اندازه دیواره آزاد بطن چپ در زمان دیاستول)، LVFWs (اندازه دیواره آزاد بطن چپ در زمان سیستول) و HR (تعداد ضربان قلب) تغییرات معنی‌داری را نشان دادند ($p<۰/۰۵$). به‌طوری‌که دو فاکتور LVFWd و تعداد ضربان قلب افزایش و فاکتور LVFWs کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه شاهد پس از تزریق دارو نشان دادند؛ همچنین تعداد ضربان قلب (HR) به‌طور معنی‌دار افزایش داشت؛ لیکن فاکتورهای دیگر مانند اندازه لومن داخلی بطن چپ در انتهای سیستول (LVDs) و دیاستول (LVDd)، اندازه دیواره بین بطنی در زمان سیستول (IVSs) و دیاستول (IVSd)، حجم ضربه‌ای قلب (SV)، کسر کوتاه قلب (FS) وکسر تخلیه قلب (EF)، تغییرات معنی‌داری را نشان ندادند ($p<۰/۰۵$)(جدول ۱).

بحث

استفاده از داروهای بی‌هوشی همواره باعث تأثیر روی فعالیت قلب می‌شود که می‌توان این تأثیرات را با استفاده از اکوکاردیوگرافی ردیابی کرد. تحقیقات زیادی بر روی سگ (۱۱)، گربه (۱۳ و ۱۵)، خرگوش (۲۱)، اسب (۱۲) در هنگام استفاده از داروهای بیهوشی و تأثیرات آن‌ها بر روی pH شریانی، Pa CO۲ و PaO۲ انجام شده است. ولی بررسی در خصوص تأثیر داروهای بیهوشی به‌ویژه پروپوفول بر روی شاخص‌های قلبی در اکوکاردیوگرافی انجام نگرفته است.

بر این اساس با توجه به نتایج به‌دست‌آمده در این تحقیق، دو فاکتور LVFWS و LVFWD که هر دو ضخامت دیواره بطن چپ را در زمان سیستول و دیاستول را بیان می‌کنند ازنظر آماری تفاوت معنی‌داری را با نتایج حاصل از بررسی گروه شاهد به‌دست‌آمده داده‌اند. به‌این‌ترتیب LVFWS که ضخامت دیواره بطن چپ در

جدول ۱- میانگین±خطای استاندارد تاثیرات تزریق داروی پروپوفول بر روی شاخص‌های ساختاری و عمل‌کردی قلب

فاکتورها	گروه شاهد	گروه آزمایش	P value
ابعاد داخلی بطن چپ در انتهای دیاستول (LVDd[۱])	۳/۲۷±۰/۶۹ [a]	۳/۱۴±۰/۶۰ [ab]	۰/۷۶
ابعاد داخلی بطن چپ در انتهای سیستول (LVDs[۲])	۲/۲۲±۰/۵۱ [a]	۱/۹۷±۰/۵۰ [ab]	۰/۴۶
دیواره بین بطنی در انتهای دیاستول (IVSd[۳])	۰/۸۴±۰/۱۷ [a]	۰/۹۸±۰/۱۸ [ab]	۰/۲۶
دیواره بین بطنی در انتهای سیستول (IVSs[۴])	۱/۳۴±۰/۲۰ [a]	۱/۱۹±۰/۲۴ [ab]	۰/۳۰
حجم ضربه‌ای (SV[۵])	۳۱/۸۸±۱۰/۲۳ [a]	۲۴/۸۵±۷/۶۳ [ab]	۰/۲۵
کسر تخلیه (EF[۶])	۶۸/۴۷±۷/۲۶ [ab]	۶۳/۴۳±۶/۰۴ [a]	۰/۲۶
کسر کوتاه (FS[۷])	۳۷/۳۵±۵/۵۸ [a]	۳۳/۷۴±۴/۱۴ [ab]	۰/۲۶
دیواره آزاد بطن چپ در انتهای دیاستول (LVFWd[۸])	۰/۷۴±۰/۱۰ [a]	۰/۹۸±۰/۰۴ [b]	۰/۰۰۱۸
دیواره آزاد بطن چپ در انتهای سیتول (LVFWs[۹])	۱/۳۹±۰/۲۲ [a]	۱/۰۵±۰/۱۸ [b]	۰/۰۳
ضربان قلب. (HR[۱۰])	۱۰۷/۰۰±۱۱/۴۶ [a]	۱۳۳/۶۰±۲۰/۶۵ [b]	۰/۰۳

۱-Left Ventricle Dimension at end Diastole, ۲- Left Ventricle Dimension at end Systole, ۳-Interventricular Septum at end Diastole, ۴- Interventricular Septum at end Systole, ۵-Strock Volume, ۶-Ejectional Fraction, ۷-Fractional Shortening, ۸- Left Ventricular Free Wall at end Diastole, ۹- Left Ventricular Free Wall at end Systole, ۱۰-Heart Rate

[ab]حروف متفاوت در هر ردیف نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها است ($P<۰/۰۵$).

www.SID.ir

Archive of SID

زمان سیستول را بیان می‌کند پس از تزریق دارو نسبت به گروه شاهد کاهش معنی‌داری یافته؛ به این معنی که دیواره آزاد بطن چپ در هنگام سیستول انقباض کمتری پیدا کرده، که نشان‌دهنده کاهش خروجی قلب در زمان سیستول است؛ همچنین فاکتور LVFWD تفاوت معنی‌داری را به‌صورت افزایشی نشان می‌دهد. به بیان دیگر ضخامت دیواره بطن چپ در زمان دیاستول بیشتر دیده شده و درنتیجه حجم لومن بطن چپ کمتر از گروه شاهد خواهد بود؛ لذا با جمع‌بندی اطلاعات به‌دست‌آمده از این دو فاکتور می‌توان نتیجه گرفت که به دلیل اتساع کمتر لومن بطن چپ در زمان دیاستول و همچنین کاهش عمل‌کرد انقباضی قلب در زمان سیستول خون کمتری نیز باید از قلب خارج شده باشد. اطلاعات به‌دست‌آمده با توجه به تحقیقات گذشته قابل توجیه است و مؤثر بودن داروی پروپوفول بر روی کاهش حجم ضربه‌ای قلب را در زمان‌های مختلف پس از تزریق پروپوفول تأیید می‌کند (۹, ۱۰, ۱۴ و ۱۶) همچنین نتیجه دیگر به‌دست‌آمده در این تحقیق، که منطبق با مطالعات دیگر بود (۶ و ۱۰)، افزایش معنی‌دار تعداد ضربان قلب بود که علت آن کاهش حجم ضربه‌ای قلب و در ادامه کاهش اثرگذاری برون‌ده قلب در ایجاد فشار خون رفلکس بارورسپتور برای نگهداری هموستاز فشار خون است؛ رفلکس ایجاد شده باعث خواهد شد کاهش برون‌ده قلبی با افزایش تعداد ضربان قلب جبران شود. لیکن اطلاعات به‌دست‌آمده از EF,FS و SV علی‌رغم به‌دست‌آمده آمدن نتایج کاهش‌یافته نسبت به گروه شاهد، تفاوت معنی‌داری را نشان نمی‌دهند که این موضوع را می‌توان مربوط به عملکرد فاکتورهای دیگر مانند LVDd و LVDs دانست که آن‌ها نیز علی‌رغم کاهش، اختلاف معنی‌داری را نشان نمی‌دهند. با توجه به این‌که مصرف داروی پروپوفول به‌عنوان یک داروی پیش بی‌هوشی یا بی‌هوشی کوتاه‌مدت، بر روی فاکتورهای بسیاری از قلب نظیر EF، SV، IVSs، IVSd، LVDs، LVDd و FS تأثیر معنی‌داری را ایجاد نمی‌کند، می‌تواند به‌عنوان یک داروی سالم در جراحی‌های کوتاه‌مدت به‌خصوص در دامپزشکی که در بسیاری از موارد دسترسی به تجهیزات پیشرفته محدود خواهد بود به‌ویژه در حیواناتی که دچار عوارض قلبی عروقی هستند، به‌عنوان یک داروی انتخابی به کار رود.

منابع

1- Aiba, I. and Shuttleworth, C.W; Characterization of Inhibitory GABA-A Receptor Activation during Spreading Depolarization in Brain Slice. PLoS One; 2014: 105-112.

2- Blain-Moraes, S; Lee, U; Ku, S; Noh, G. and Mashour, G.A; Electroencephalographic effects of ketamine on power, cross-frequency coupling, and connectivity in the alpha bandwidth. Front Syst Neurosci; 2014:742-747.

3- Cao, Y.L; Zhang, W; Ai, Y.Q; Zhang, W.X. and Li, Y; Effect of propofol and ketamine anesthesia on cognitive function and immune function in young rats. Asian Pac J Trop Med; 2014: 407-411.

4- Cheng, X; Zuo, Y; Zhao, Q; GU, E. and Huang, Y: Comparison of the Effects of Dexmedetomidine and Propofol on Hemodynamics and Oxygen Balance in Children with Complex Congenital Heart Disease Undergoing Cardiac Surgery. Congenit Heart Dis; 2014:571-576.

5- De Fatima De Assuncao Braga, A; Da Silva Braga, F.S; Poterio, G.M; Filier,

www.SID.ir

Archive of SID

nous anesthesia with propofol versus a propofol-ketamine combination in healthy Beagle dogs. Vet Anaesth Analg; 2014:172-179.

11- Lowe, D; Hettrick, D.A; Pagel, P.S and Warltier, D: Propofol alters left ventricular afterload as evaluated by aortic input impedance in dogs; Anesthesiology; 1996: 368-376.

12- Matthews, N.S; Hartsfield, S.M; Hague, B; Carroll, G.L. and Short, C.E: Detomidinepropofol anesthesia for abdominal surgery in horses. Veterinary Surgery; 1999: 196-201.

13- Mendes, G.M and Selmi, A.L: Use of a combination of propofol and fentanyl, alfentanil, or sufentaxil for total intravenous anesthesia in cats. Journal of American Veterinary Medical Association; 2003: 608-13.

14- Pao, Y.Y; Chung, K.C; Chen, J.P; Lee, K.C; Hu, W.H; Juang, S.E; Lu, H.F; Tan, P H. and Hung, K.C: The hemodynamic effect of an intravenous antispasmodic on propofol requirements during colonoscopy: A randomized clinical trial. Acta Anaesthesiol Taiwan; 2014:13-16.

15- Pereira, G.G; Larsson, M.H.; Yamaky, F L; Soares, E. Yamato, R. Neto, M.L; Froes, T.R and Bastos, L.V: Effects of propofol on the electrocardiogram and systolic blood pressure of healthy cats pre-medicated with acepromazine.Vet-

P.R. and Cremonesi, E: The effect of different doses of propofol on tracheal intubating conditions without muscle relaxant in children. Eur J Anaesthesiol; 2001:384-388.

6- Duke-Novakovski, T; Palacios-Jimenez, C; Wetzel, T; Rymes, L. and Sanchez-Teran, A.F: Cardiopulmonary effects of dexmedetomidine and ketamine infusions with either propofol infusion or isoflurane for anesthesia in horses. Vet Anaesth Analg; 2014:398-405.

7- Eckle, V.S; Rudolph, U; Antkowiak, B. and Grasshoff, C: Propofol modulates phasic and tonic GABAergic currents in spinal ventral horn interneurones. Br J Anaesth; 2014:128-133.

8- Fleck, T; Schubert, S; Ewert, P; Stiller, B; Nagdyman, N. and Berger, F: Propofol Effect on Cerebral Oxygenation in Children with Congenital Heart Disease. Pediatr Cardiol; 2014:641-649.

9- Janssen, H; Stosch, R; Poschl, R; Buttner, B; Bauer, M; Hinz, J M. and Bergmann, I; Blood pressure response to combined general anaesthesia/interscalene brachial plexus block for outpatient shoulder arthroscopy. BMC Anesthesiol; 2014:14:50.

10- Kennedy, M J. and Smith, L J; A comparison of cardiopulmonary function, recovery quality, and total dosages required for induction and total intrave-

www.SID.ir

Archive of SID

erinary Anesthesia and Analgesia; 2004: 235-238.

16- Plummer, Z.E; Baos, S; Rogers, C.A; Suleiman, M.S; Bryan, A.J; Angelini, G.D; Hillier, J; Downes, R; Nicholson, E. and Reeves, B C: The effects of propofol cardioplegia on bloodand myocardial biomarkers of stress and injury in patients with isolated coronary artery bypass grafting or aortic valve replacement using cardiopulmonary bypass: protocol for a single-center randomized controlled trial. JMIR Res Protoc; 2014:129-133.

17- Safavi, M; Honarmand, A. and Banisadr, G: Comparing the effects of three different additional doses of propofol infusion on intubation condition and hemodynamic changes during general anesthesia under elective surgery: A randomized, placebo-controlled, double blind clinical trial. Adv Biomed Res; 2014:122-129.

18- Shivaramaiah, S; Wolfenden, R.E; Barta, J.R; Morgan, M.J; Wolfenden, A.D; Hargis, B.M. and Tellez, G; The role of an early Salmonella Typhimurium infection as a predisposing factor for necrotic enteritis in a laboratory challenge model. Avian Dis; 2011:319-323.

19- Swartz, C.M: Artifactual effect of propofol on ECT peak heart rate. Psychiatry Res; 2014:581-586.

20- Tandon, M; Pandey, V.K; Dubey, G.K; Pandey, C.K. and Wadhwa, N: Addition of sub-anaesthetic dose of ketamine reduces gag reflex during propofol based sedation for upper gastrointestinal endoscopy: A prospective randomised double-blind study. Indian J Anaesth; 2014:436-441.

21- Xu, H; Aibiki, M; yokono, S. and Ogli, K: Dose-dependent effects of propofol on renal sympathetic nerve activity, blood pressure and heart rate in urethane-nesthetized rabbits. European Journal of Pharmacology; 2000: 387 79-85.

22- Yang, P; Yang, N; Zhang, X. and Xu, X: The Significance and Mechanism of Propofol on Treatment of Ischemia Reperfusion Induced Lung Injury in Rats. Cell Biochem Biophys; 2014:127-132.

23- Zhang, Y; Yu, T; Liu, Y; Qian, K. and Yu, B.W: Muscarinic M1 Receptors Regulate Propofol Modulation of GABAergic Transmission in Rat Ventrolateral Preoptic Neurons. J Mol Neurosci; 2014:158-164.

www.SID.ir

Archive of SID

Evaluate the effects of propofol on the structural and functional parameters of the heart using echocardiography in dog

Yadegari, M.*

Assistant professor, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University Shahrekord Branch, Shahrekord -Iran.

Recieved: 12 Januery 2015 ***Accepted:*** 6 May 2015

Summary

Propofol as an intravenous anesthetic agent can be short-term and ambulatory surgical facilities as well as the lack of artificial respiration very helpful.The aim of this study was to evaluate the effects of treatment techniques using echocardiography as on invasive technique based on functional and structural heart. A total of 12dogs weighing15 to22 kg with a mean age of19months, were selected. Cardiovascular health was assessed using echocardiography, auscultation and ECG. Echocardiography was performed before injection of standard approaches. Then 8 mg / kg by propofol intravenous injection. Factors LVDd, LVDs, IVSd, IVSs, SV, EF, FS, LVFWd, LVFWs and HR were examined. Based on the results of the free wall of the left ventricle during diastole (LVFWd) and heart rate (HR) was significantly increased in size compared with the control group and left ventricular free wall during systole (LVFWs) significantly compared with the control group was reduced. And with respect to the parameters, the heart's ability top ump blood is slow heart rate (HR) was significantly increased. While injecting drug at different time shad no effect on cardiac performance indicators. Therefore, propofol can be a safe drug in short-term operations and when not in use advanced equipment to provide artificial respiration.

Keywords: Propofol, Dog, Echocardiography, Anesthesia.

* Corresponding Author email: yadegari_mehrdad@yahoo.com

www.SID.ir