

Induction and Maintenance of Anesthesia with Propofol May Have More Stabilizing Effects on the Hemodynamic Status Compared to Isoflurane in Patients with Placental Adhesion Who Underwent Cesarean Section: A Pilot Study

Parvin Sajedi¹,
Arman Emami²

¹ Professor, Department of Anesthesia and Intensive Care, Faculty of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

² General Practitioner, Student Research Committee, Faculty of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

(Received February 25, 2023; Accepted December 28, 2024)

Abstract

Background and purpose: Cesarean hemorrhage is a common but preventable cause of maternal death and placenta invasion is a major cause of cesarean hemorrhage. This study aimed to compare inhalation anesthesia with isoflurane and Propofol anesthesia in cesarean bleeding in these patients.

Materials and methods: This study was conducted as a randomized clinical trial with 15 placental adhesion patients who were candidates for cesarean section. Five patients were excluded by applying the exclusion criteria, and out of the other 10 patients, 5 underwent cesarean section with isoflurane and 5 with Propofol.

Results: The comparison indicated that the volume of suctioned blood, the number of gasses used, the volume of serum received, packed-cell received and urinary output were significantly lower in the Propofol group ($P \leq 0.05$). Systolic and diastolic blood pressures were significantly close to basic figures in the Propofol group ($P \leq 0.05$), Heart rate, respiratory rate, temperature, and O₂ saturation were not significantly different between the two groups ($P \geq 0.05$).

Conclusion: The findings of this study recommended propofol anesthesia for the cesarian section in placenta adhesion. However, further studies with more cases are needed.

(Clinical Trials Registry Number: IRCT20110213005825N3)

Keywords: general anesthesia, propofol, inhalation anesthetics, postpartum hemorrhage, placenta accreta

J Mazandaran Univ Med Sci 2024; 33 (229): 81-86 (Persian).

Corresponding Author: Parvin Sajedi - Faculty of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
(E-mail: sajedi@med.mui.ac.ir)

القا و نگهداری بیهوشی با پروپوفول در مقایسه با بیهوشی با ایزوفلوران، احتمالاً ایجاد ثبات همودینامیک بهتری در بیماران با چسبندگی جفت تحت عمل سزارین خواهد داشت؛ یک مطالعه پیلوت

پروین ساجدی^۱

آرمان امامی^۲

چکیده

سابقه و هدف: خونریزی حین سزارین یکی از علل شایع ولی قابل پیش گیری مرگ مادران می باشد و تهاجم جفتی از علل اصلی خونریزی حین سزارین است. این مطالعه با هدف مقایسه ی دو روش بیهوشی استنشاقی و پروپوفول در خونریزی سزارین در بیماران، انجام پذیرفت.

مواد و روش ها: این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی، بر روی ۱۵ بیمار چسبندگی جفتی کاندید سزارین انجام شد که در دو گروه بیهوشی با ایزوفلوران و بیهوشی با پروپوفول، در زمان نگهداری بیهوشی مورد مطالعه قرار گرفتند. تحلیل داده ها با سطح خطای ۵ درصد انجام شد.

یافته ها: مقایسه ی نتایج نشان داد، حجم خون ساکشن شده ($P=0/008$)، تعداد گازهای استفاده شده ($P=0/003$)، حجم سرم دریافتی ($P=0/008$)، میزان استفاده از پک سل ($P=0/009$) و حجم برون ده ادراری ($P=0/008$) در گروه پروپوفول به طور معناداری کم تر بود. فشار خون سیستول و دیاستول در گروه پروپوفول به شکل معنادار به مقادیر پایه نزدیک تر بود ($P\leq 0/05$). تعداد ضربان قلب، تعداد تنفس، درجه ی حرارت مرکزی و سطح اشباع اکسیژن خون بین دو گروه اختلاف معناداری نداشت ($P\geq 0/5$).

استنتاج: نتایج این مطالعه استفاده از پروپوفول را در بیهوشی بیماران چسبندگی جفت به ایزوفلوران ترجیح می دهد، اگر چه به دلیل تعداد کم نمونه نیاز به مطالعات تکمیلی بیش تری می باشد.

شماره ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT۲۰۱۱۰۲۱۳۰۰۵۸۲۵N۳

واژه های کلیدی: بیهوشی عمومی، پروپوفول، بیهوش کننده های استنشاقی، خونریزی حوالی زایمان، پلاستا اکرتا

مقدمه

و به طور ویژه سابقه ی سزارین قبلی، خصوصاً در صورت همراهی با پلاستا پرویا، سن بالای مادر باردار و مصرف دخانیات از فاکتورهای خطر چسبندگی جفت می باشند، اما حدود ۲۰ درصد از زنان با تشخیص پلاستا اکرتا هیچ یک از ریسک فاکتورهای معرفی شده را

خونریزی به دنبال عمل سزارین یکی از علل شایع ولی قابل پیش گیری مرگ مادران باردار بوده و شایع ترین اندیکاسیون برای عمل جراحی سزارین همراه با هیستریکتومی، کنترل خونریزی حین زایمان در بیماران با تهاجم جفتی عنوان شده است (۱-۳). اعمال جراحی رحمی

E-mail: sajedi@med.mui.ac.ir

مؤلف مسئول: پروین ساجدی - اصفهان: خیابان صفه، بیمارستان الزهرا (س)، دفتر گروه بیهوشی و مراقبت های ویژه

۱. استاد، گروه بیهوشی و مراقبت های ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲. دانشجوی دکتری حرفه ای پزشکی عمومی، مرکز تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۲/۰۶ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۱/۱۲/۲۳ تاریخ تصویب: ۱۴۰۲/۱۰/۱۳

نداشته‌اند (۵،۴). به دلیل احتمال بالای خون‌ریزی و سقوط فشار خون و نیز احتمال بالای منجر شدن عمل سزارین به هیستروکتومی در بیماران با چسبندگی جفتی، در مطالعات مختلف بیهوشی عمومی را روش ارجح برای اداره‌ی بیماران با چسبندگی جفت معرفی کرده‌اند. بیهوشی عمومی در تامین راه هوایی و تهویه‌ی بیماران از کارایی بهتری برخوردار بوده و در مقایسه با روش نورواگزیا ل با مدت زمان کوتاه‌تر ریکاوری و بستری ICU همراه بوده است (۶-۱۰). در بعضی از پژوهش‌های صورت گرفته‌ی قبلی، استفاده از پروپوفول به‌عنوان روشی مناسب جهت کاهش خطر خون‌ریزی حین اعمال جراحی مختلف در مقایسه‌ی با داروهای بیهوشی استنشاقی معرفی شده که احتمالاً دلیل این موضوع ایجاد اتساع عروقی ناشی از داروهای استنشاقی بیهوشی و لذا افزایش خطر خون‌ریزی با آن‌ها حین جراحی می‌باشد. با توجه به مشاهدات قبلی محققین و مشاهدات قبلی نویسندگان این مطالعه، قبل از طراحی این تحقیق روی بیماران سزارین با چسبندگی جفتی، مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی اثر پروپوفول با بیهوش کنندندهای استنشاقی در کاهش خون‌ریزی حین سزارین در بیماران با تهاجم جفتی، طراحی و اجرا شد (۱۴-۱۱).

مواد و روش‌ها

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی، یک سویه کور بین دو گروه بیماران مورد چسبندگی جفتی، کاندید عمل سزارین با دو روش بیهوشی با ایزوفلوران و پروپوفول در سال‌های ۱۴۰۰-۱۳۹۹ در بیمارستان‌های دانشگاه علوم پزشکی اصفهان با کد اخلاق IR.MUI.MED.REC.1399.711 و شماره شناسه مجوز کارآزمایی بالینی، از سامانه کارآزمایی بالینی ایران IRCT20110213005825N3 انجام گردید (به دلیل نوع داروهای مصرفی به دلیل شکل ظاهری امکان کورسازی مطالعه از سمت کادر درمانی نبود. لیکن جمع‌آوری اطلاعات توسط یک نفر، بررسی و تجزیه و

تحلیل توسط فرد دوم انجام شد). معیارهای ورود به مطالعه تشخیص چسبندگی جفت، نداشتن منع انجام بیهوشی عمومی در بیمار، رضایت کتبی بیمار برای شرکت در مطالعه و معیارهای عدم ورود شامل اختلالات انعقادی، وجود بیماری قلبی، سابقه حساسیت به تخم مرغ و بیهوشی اخیر با بیهوش کنندندهای استنشاقی بودند. در صورت تشخیص چسبندگی جفت به صورت پلاستنا اینکرتا و پرکرتا حین عمل سزارین از مطالعه خارج شدند. بیماران به‌طور مساوی و به‌صورت تصادفی، به دو گروه دریافت کننده گاز ایزوفلوران و پروپوفول وریدی تقسیم شدند. پیش از شروع عمل جراحی سابقه‌ی پروسیجرهای رحمی قبلی در مادر، تعداد حاملگی‌های قبلی مادر، سن مادر در زمان بارداری ثبت شد.

پروتکل اداره‌ی بیهوشی

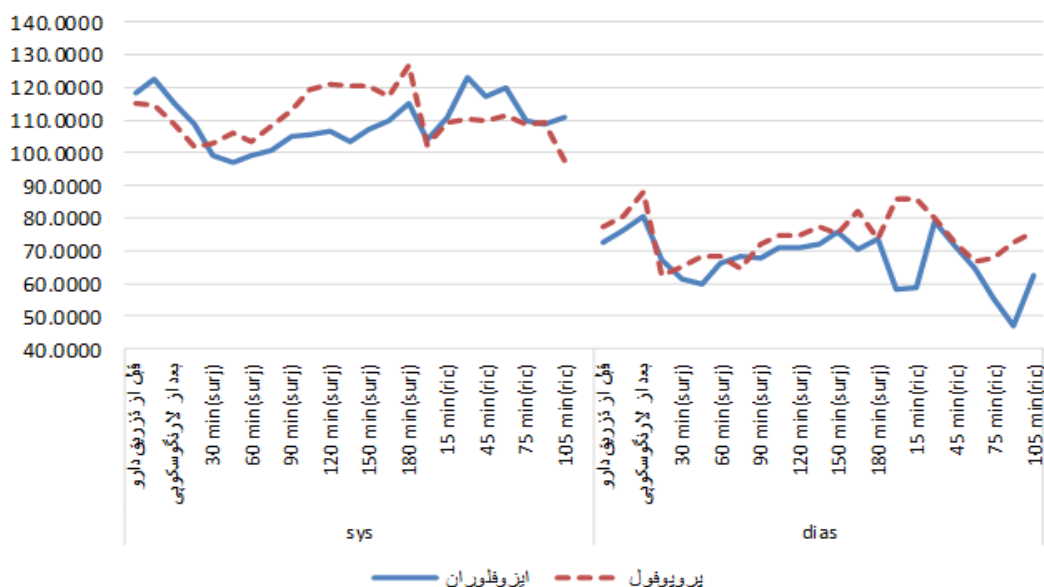
در گروه بیهوشی با پروپوفول، القا و نگهداری بیهوشی با پروپوفول و در گروه بیهوشی با روش استنشاقی القای بیهوشی با تیوپنتال سدیم و ادامه بیهوشی با گاز ایزوفلوران بود. سایر موارد اقدامات بیهوشی در هر دو گروه مورد مطالعه یکسان بود. داده‌های مورد اندازه‌گیری شامل، ضربان قلب (تعداد در دقیقه)، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک (میلی‌متر جیوه)، تعداد تنفس (تعداد در دقیقه)، اشباع اکسیژن شریانی (درصد) و درجه حرارت مرکزی بدن بیمار (درجه‌ی سانتی‌گراد) قبل از تزریق هر گونه دارو، قبل از انجام لارنگوسکوپی، بلافاصله بعد از انجام لارنگوسکوپی و سپس هر ۱۵ دقیقه یک بار تا خاتمه‌ی بیهوشی و هر ۱۵ دقیقه یک بار در طی ریکاوری تا دو ساعت، مدت اقامت در ریکاوری براساس Modified Aldrete Scoring System، حجم خون ریزی حین عمل (میلی‌لیتر)، تعداد واحد تزریقی فراورده‌های خون (عدد)، حجم مایعات دریافتی (میلی‌لیتر)، مقدار بیکربنات سدیم دریافتی در صورت بروز اسیدوز متابولیک (میلی‌لیتر)، برون‌ده اداری (میلی‌لیتر)، دوز مصرفی افدرین (۵ میلی‌گرم در هر نوبت) و اتروپین

(۰/۶ میلی گرم در صورت بروز برادی کاردی در هر نوبت) در صورت بروز برادیکاردی یا هیپوتانسیون بودند (۱۴). در خاتمه‌ی عمل آزمایش‌های گاز خون شریانی بیمار گرفته شد و بروز اسیدوز متابولیک در بیماران بررسی شد. جمع‌آوری و ثبت اطلاعات و اقدامات انجام شده حین بیهوشی توسط یکی از محققین و جمع‌آوری اطلاعات و پیامدها توسط فرد دوم مطالعه انجام شد. سطح هموگلوبین (g/dl)، هماتوکریت (درصد)، الکترولیت‌های خون (سدیم و پتاسیم mEq/L)، پلاکت (تعداد)، فیبرینوژن (میلی گرم) و فاکتورهای انعقادی خون در هر دو گروه ۶ ساعت پس از عمل در واحد آزمایشگاه مرکز پزشکی الزهرا (س) اندازه‌گیری و ثبت شد. تجزیه و تحلیل اطلاعات با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۳ و در سطح خطای ۵ درصد انجام شد.

یافته‌ها و بحث

تعداد ۳ بیمار به علت تشخیص پلاستنا اینکرتا و ۲ بیمار به علت تشخیص پلاستنا پرکرتا پس از شروع سزارین به دلیل این که مطالعه فقط بر روی بیماران پلاستنا اکرتا بود، از مطالعه خارج شدند. بیماران دو گروه به ترتیب در گروه ایزوفلوران و پروپوفول، از نظر

سن: سال ($36/8 \pm 3/8$ و $36/4 \pm 4/4$ ، $P=1$)، سن بارداری: هفته ($38 \pm 2/9$ و $36 \pm 3/7$ ، $P=0/42$)، تعداد دفعات بارداری قبلی: عدد حسابی ($6 \pm 2/6$ و 4 ± 4 ، $P=0/31$)، تعداد پروسیجر قبلی رحمی: عدد حسابی ($4/6 \pm 1/5$ و $4/2 \pm 1/5$ ، $P=0/32$)، مدت زمان بیهوشی: ساعت ($2/6 \pm 0/4$ و $2/7 \pm 1$ ، $P=0/76$)، مدت زمان عمل: ساعت ($2/3 \pm 0/4$ و $1/5 \pm 0/84$ ، $P=0/95$) و مدت زمان ریکاوری: ساعت ($2/6 \pm 1/83$ و $1/4 \pm 0/52$ ، $P=0/68$) با یکدیگر اختلاف معناداری نداشتند. در هر گروه، یک نفر ASA کلاس ۲ و مابقی بیماران ASA کلاس ۱ بودند ($P=0/78$). مقایسه علائم حیاتی بجز فشار خون سیستول: میلی متر جیوه ($P=0/02$) و دیاستول: میلی متر جیوه ($P=0/04$) که در گروه پروپوفول به شکل معناداری به مقادیر پایه‌ی قبل از بیهوشی نزدیک‌تر بود (نمودار شماره ۱). در سایر موارد شامل ضربان قلب، اشباع اکسیژن شریانی، تعداد تنفس و درجه‌ی حرارت مرکزی (سانتی گراد) اختلاف معناداری نداشتند ($P \geq 0/05$). موارد مورد مطالعه‌ی زیر به ترتیب در بیماران گروه ایزوفلوران و پروپوفول شامل: حجم خون ساکشن شده: میلی لیتر (327 ± 1880) و 191 ± 692 ، $P=0/008$)، تعداد گازهای استفاده شده: عدد ($32/6 \pm 15/5$ و $23/6 \pm 16/6$ ، $P=0/03$)، حجم سرم



نمودار شماره ۱: روند تغییرات فشار خون سیستول و دیاستول بین دو گروه درمانی

دریافتی: میلی لیتر (1255 ± 380 و 1400 ± 548 ، $P=0/008$)، تعداد پک سل تزریق شده: واحد ($1 \pm 3/58$ و $0/2 \pm 0/44$ ، $P=0/009$) و حجم برون ده ادراری: میلی لیتر (396 ± 1180 و 396 ± 184 ، $P=0/009$) در گروه پروپوفول به طور معناداری کم تر از گروه ایزوفلوران بود. تعداد واحد فیبرینوز و کرایو دریافتی حین عمل در بیماران دو گروه اختلاف معناداری نداشت (به ترتیب $P=1$ و $P=0/69$).

سطح سدیم و پتاسیم خون (میلی اکسی والان در لیتر) بیماران ۶ ساعت بعد عمل از نظر آماری اختلافی نداشت ($P>0/05$). اندازه گیری هموگلوبین (g/dl)، همتاکریت (درصد)، پلاکت (mil/mm^3) ۶ ساعت بعد عمل اگر چه همگی در گروه ایزوفلوران پایین تر بود ولی از نظر آماری معنی دار نبود ($P>0/05$). هیچ کدام از بیماران در دو گروه اسیدوز متابولیک نیازمند به درمان با بیکربنات سدیم پیدا نکردند. دو بیمار در گروه پروپوفول تحت عمل هیستریکتومی قرار گرفتند ($P=0/44$)، ۴ نفر از گروه ایزوفلوران و ۱ نفر از گروه پروپوفول به بخش مراقبت های ویژه منتقل شدند ($P=0/52$). در سراسر دنیا، مطالعات گسترده در راستای شناخت عوارض و ارائه راهکار جهت مدیریت این عوارض به منظور کاهش مرگ و میر مادر و نوزاد انجام می گردد و مطالعه ای حاضر به این منظور انجام شد (۱۴). Takeda و همکاران، در مطالعه ای خود به این موضوع اشاره داشته اند که با توجه به افزایش موارد بارداری در سنین بالا که عمدتاً نیازمند زایمان به شیوه سزارین می باشند، این احتمال وجود دارد که جراحان زنان به دفعات بالاتری با موارد پلاستتا پرویا مواجه گردند (۷). مطالعه های محقق و همکاران، Hall و همکاران و مرزبان و همکاران روی بیماران انجام سزارین با بیهوشی عمومی بیانگر این بود که در صورت استفاده از پروپوفول، حجم خونریزی حین سزارین کاهش معناداری نسبت به گروه دریافت کننده ایزوفلوران داشته است، گروه دریافت کننده ایزوفلوران با افزایش زمان انعقاد خون بیش تری همراه بودند و گروه دریافت کننده پروپوفول یافته های همودینامیک مطلوب تری نسبت به گروه

ایزوفلوران داشته اند که یافته های این سه مطالعه همراستا با مطالعه ای حاضر بود (۱۳-۱۱). در مطالعه ای حاضر اندازه گیری پلاکت و فاکتورهای انعقادی و هموگلوبین خون ۶ ساعت بعد عمل بین دو گروه معنی دار نشد. علی رغم این که داده ها در گروه ایزوفلوران در هر سه مورد پایین تر بود که شاید با تعداد کم نمونه های مورد مطالعه قابل توجیه باشد. براساس مطالعه یاسین و همکاران، پلاستتا اکرتا درصد قابل توجهی از ۱۴۰۰۰۰ مورد مرگ و میر سالیانه در اثر خونریزی زایمان را به خود اختصاص داد، آن ها در مطالعه ای خود به این یافته اشاره داشته اند که یکی از عوارض مهم سزارین در موارد پلاستتا اکرتا، خونریزی غیر قابل کنترل می باشد که در ۳۸ مورد (۹۵ درصد) از ۴۰ نفر بیمار، منجر به دریافت خون طی عمل جراحی شده است (۱). نتایج مطالعه ای حاضر نشان می دهد که در گروه دریافت کننده پروپوفول حجم خونریزی (در قالب متغیرهای حجم خون ساکشن شده و تعداد گازهای مورد استفاده حین عمل) به طور معناداری کم تر بوده است که این امر متعاقباً به شکل معناداری با نیاز به دریافت حجم کم تری از پک سل و سرم در گروه دریافت کننده پروپوفول به عنوان داروی خواب آور نگهداری بیهوشی بوده است. هم چنین برون ده ادراری در گروه دریافت کننده پروپوفول به طور معناداری کم تر بوده است که این امر به دلیل نیاز به حجم سرم دریافتی کم تر به دلیل خونریزی کم تر بوده است و هم چنین علایم حیاتی در گروه پروپوفول باثبات بیش تری نسبت به گروه ایزوفلوران بوده است.

نتایج این مطالعه استفاده از پروپوفول را در بیهوشی بیماران چسبندگی جفت به جای ایزوفلوران توصیه می کند ولی به دلیل تعداد کم نمونه این مطالعه نیازمند مطالعات تکمیلی بیش تر با تعداد نمونه ای بیش تر می باشد.

سپاسگزاری

لازم به ذکر است که این مطالعه ای پژوهشی با بودجه و حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به انجام رسیده است.

References

1. Yasin N, Slade L, Atkinson E, Kennedy-Andrews S, Scroggs S, Grivell R. The multidisciplinary management of placenta accreta spectrum (PAS) within a single tertiary centre: A ten-year experience. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2019; 59(4): 550-554.
2. Garimi G, Salim R. Epidemiology, etiology, diagnosis, and management of placenta accreta. *Obstet Gynecol Int* 2012; 2012: 873929.
3. Balayla J, Bondarenko HD. Placenta accreta and the risk of adverse maternal and neonatal outcomes. *J Perinat Med* 2013; 41(2): 141-149.
4. Baldwin HJ, Patterson JA, Nippita TA, Torvaldsen S, Ibiebele I, Simpson JM, et al. Antecedents of Abnormally Invasive Placenta in Primiparous Women: Risk Associated with Gynecologic Procedures. *Obstet Gynecol* 2018; 131(2): 227-233.
5. Davies MH, Brunning T, Kerr J, Cullis K. Anaesthesia for abnormally invasive placenta: a single-institution case series. *Int J Obstet Anesth* 2017; 32: 95-96.
6. American College of Obstetricians and Gynecologists; Society for Maternal-Fetal Medicine. Obstetric Care Consensus No. 7: Placenta Accreta Spectrum. *Obstet Gynecol* 2018; 132(6): e259-275.
7. Takeda S, Takeda J, Makino S. Cesarean Section for Placenta Previa and Placenta Previa Accreta Spectrum. *Surg J (N Y)* 2020; 6(Suppl 2): S110-S121.
8. Fiszer E, Weiniger CF. Placenta accreta. A review of current anesthetic considerations. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2022; 36(1): 157-164.
9. Wikkelsø AJ, Secher EL, Edwards H. General or regional anaesthesia for postpartum haemorrhage-A national population-based cohort study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2022; 66(1): 103-113.
10. Hawkins R, Evans M, Hammond S, Hartopp R, Evans E. Placenta accreta spectrum disorders - Peri-operative management: The role of the anaesthetist. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2021; 72: 38-51.
11. Mohaghegh T, Yazdi B, Norouzi A, Fateh S, Modir H, Mohammadbeigi A. Effect of intravenous anesthesia with propofol versus isoflurane inhalation anesthesia in postoperative pain of inguinal herniotomy: a randomized clinical trial. *Med Gas Res* 2017; 7(2): 86-92.
12. Hall JE, Ng WS, Smith S. Blood loss during first trimester termination of pregnancy: comparison of two anaesthetic techniques. *Br J Anaesth* 1997; 78(2): 172-174.
13. Marzban S, Haddadi S, Mahmoudi Nia H, Heidarzadeh A, Nemat S, Naderi Nabi B. Comparison of surgical conditions during propofol or isoflurane anesthesia for endoscopic sinus surgery. *Anesth Pain Med* 2013; 3(2): 234-238.
14. Snegovskikh D, Clebone A, Norwitz E. Anesthetic management of patients with placenta accreta and resuscitation strategies for associated massive hemorrhage. *Curr Opin Anaesthesiol* 2011; 24(3): 274-281.
15. Aldrete JA. The post-anesthesia recovery score revisited. *J Clin Anesth* 1995; 7(1): 89-91.