

Research Paper

Effect of Anesthetics on Oxidant and Antioxidant Parameters After Inguinal Hernia Surgery in Older Patients

Raheleh Alimoradzadeh¹, Mohammad Amin Abbasi¹, Forough Zabihi¹, *Hossein Mirmiranpour²

1. Clinical Research Development Unit, Firoozabadi Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2. Endocrinology and Metabolism Research Center, Vali-Asr Hospital, Tehran University of Medical of Sciences, Tehran, Iran.



Citation: Alimoradzadeh R, Abbasi MA, Zabihi F, Mirmiranpour H. [Effect of Anesthetics on Oxidant and Antioxidant Parameters after Inguinal Hernia Surgery in Older Patients (Persian)]. Iranian Journal of Ageing. 2021; 15(4):524-533. <https://doi.org/10.32598/sija.15.4.3007.1>

doi: <https://doi.org/10.32598/sija.15.4.3007.1>



Received: 05 Jul 2020

Accepted: 19 Oct 2020

Available Online: 24 Feb 2021

Keywords:

Anesthesia, Inguinal hernia, Isoflurane, Lidocaine, Oxidant, Antioxidant

ABSTRACT

Objectives The effects of anesthesia techniques and anesthetics on different systems and organs of the body, especially the immune system, in older patients undergoing surgery, have always been of interest to researchers. This study aims to compare the effects of general anesthesia with isoflurane and spinal anesthesia with lidocaine on oxidative and antioxidant parameters in older patients with inguinal hernia surgery.

Methods & Materials This is a double-blinded randomized clinical trial with parallel design conducted on 70 older patients referred to the surgery department of hospitals in Tehran, Iran during 2018-2019. They were randomly divided into two groups of 35; the first group received general anesthesia with isoflurane and the second group received spinal anesthesia with lidocaine. Blood sampling was performed in two stages; one day before and one day after surgery. Advanced Glycation End Products (AGEs), Advanced Oxidation Protein Products (AOPP), Malondialdehyde (MDA), oxidized Low-Density Lipoprotein (LDL), Ferric-Reducing Ability of Plasma (FRAP), glutathione peroxidase, superoxide dismutase and catalase levels were measured before and after anesthesia using standard methods. Collected data were analyzed in SPSS v.22 software.

Results The Mean±SD age of patients in the lidocaine group was 69.94±8.31 years and in the isoflurane as 70.23±4.98 (P>0.81). In the isoflurane group, there was a significant difference between pre- and postoperative levels of AOPP, MDA, oxidized LDL, FRAP, catalase, glutathione peroxidase and superoxide dismutase. In the lidocaine group, this difference was significant in MDA, oxidized LDL, catalase and superoxide dismutase.

Conclusion Given the positive effects of isoflurane on oxidative and antioxidant parameters in older patients with inguinal hernia surgery, it is recommended that this anesthetic be considered in the selection of anesthesia methods and drugs for this group of older patients.

Extended Abstract**1. Introduction**

oxidant and antioxidant levels have a fundamental relationship with the elderly's

immune system and their degree of exposure to anesthetics in surgery is important [3]. Isoflurane, by affecting hydrogen peroxide (as an oxidant), changes its amount in serum [4]. This anesthetic can also affect antioxidant properties and increase DNA damage [5]. Lidocaine is used as an anesthetic for spinal anesthesia [6]. Spinal anesthesia with

*** Corresponding Author:**

Hossein Mirmiranpour, PhD.

Address: Endocrinology and Metabolism Research Center, Vali-Asr Hospital, Tehran University of Medical of Sciences, Tehran, Iran.

Tel: +98 (912) 3388654

E-mail: h_mirmiranpour@yahoo.com

lidocaine further modulates oxidative stress and the amount of antioxidants to the normal range compared to general anesthesia [7]. Study of changes in oxidant and antioxidant parameters after anesthesia with isoflurane and spinal anesthesia with lidocaine, helps to choose a safer method for the elderly with underlying diseases [1, 2].

2. Methods & Materials

This double-blinded clinical trial study (ethics code: IR.IUMS.FMD.REC.1397.304) was performed on older patients aged 60-70 years who were not using oxidant or antioxidant drugs and had no acute cardiovascular disease, acute renal failure, liver cirrhosis, malignancy and infection. Patients were randomly divided into two groups of 35. In one group, anesthesia with isoflurane and in the other group, spinal anesthesia with lidocaine was used. Sample collection was done in two stages; one day before and one day after inguinal hernia surgery. Samples obtained at baseline were considered as control group and those obtained after surgery were considered as case group. AGEs, Advanced Oxidation Protein Products (AOPP), Malondialdehyde (MDA), oxidized LDL, Ferric-Reducing Ability of Plasma (FRAP), glutathione peroxidase, superoxide dismutase and catalase were measured as immune system indices by standard methods before and after anesthesia. Enzymatic colorimetric method was used to measure the antioxidant activity of catalase, glutathione peroxidase and superoxide dismutase and the oxidant activity of MDA. The oxidized LDL was measured by ELISA technique. Determination of AOPP was performed using a spectrophotometric method described by Kalousova et al. [??]. In measuring the antioxidant capacity of plasma or FRAP, 750 µl of reagent was added to 25 µl of plasma in the test tubes and their absorbance at 593 nm was read using a spectrophotometer. For statistical analysis, SPSS software V. 20 was used and quantitative data were described using mean and standard deviation.

3. Results

In the present study, 70 older patients (34 males) with a history of inguinal hernia surgery, were studied. Their mean age in the two groups (69.94 ± 5.15 vs. 70.23 ± 4.98 years; $P = 0.81$), and their other demographic characteristics were not significantly different from each other. The mean systolic pressure (124.29 ± 9.16 vs. 123.7 ± 9.10 mm Hg; $P = 0.79$) and diastolic pressure (72.29 ± 6.89 vs. 72.29 ± 7.31 mmHg; $P = 0.99$) measured before the surgery was not significantly different between the two groups. After surgery, although the measured systolic pressure in the spinal anesthesia group was higher than in the general anesthesia group, but this difference was not significant (127.43 ± 8.52

vs. 126.29 ± 8.43 mmHg; $P = 0.58$). The same results was reported for their diastolic pressure after surgery (76 ± 5.53 vs. 75.71 ± 6.08 mmHg; $P = 0.83$).

In statistical analysis of oxidative and antioxidant indices, results showed a significant difference between pre- and postoperative status in AOPP, MDA, oxidized LDL, FRAP, catalase, glutathione peroxidase and superoxide dismutase in the group received general anesthesia with isoflurane. In the spinal anesthesia group, there was a significant difference between pre- and postoperative status in MDA, oxidized LDL, catalase, and superoxide dismutase.

4. Conclusion

The pre- and postoperative levels of AOPP, MDA, oxidized LDL, FRAP, catalase, glutathione peroxidase and superoxide dismutase was significantly different in the patients with inguinal hernia surgery received general anesthesia with isoflurane. In the patients received spinal anesthesia with lidocaine, the difference was significant only in MDA, oxidized LDL, catalase, and superoxide dismutase levels. Considering the observed effects of anesthetics on oxidative and antioxidant indices in elderly patients, especially in those receiving anesthesia with isoflurane, these results should be considered in the selection of anesthesia methods and gases for the elderly undergoing inguinal hernia surgery. It is recommended to conduct further studies on the elderly patients using a larger sample size so that the results can be generalized with more confidence.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

This study was approved by the Research Ethics Committee of Iran University of Medical Sciences (Code: IR.IUMS.FMD.REC.1397.304). All ethical principles are considered in this article. The participants were informed about the purpose of the research and its implementation stages. They were also assured about the confidentiality of their information and were free to leave the study whenever they wished, and if desired, the research results would be available to them.

Funding

This research did not receive any grant from funding agencies in the public, commercial, or non-profit sectors.

Authors' contributions

Conceptualization, research: Hossein Mirmiranpour and Raheleh Alimoradzadeh; Editing and final approval: All authors.

Conflicts of interest

The authors declare no conflict of interest.

اثرات تکنیک‌های بی‌هوشی بر شاخص‌های آنتی‌اکسیدان و اکسیدان بعد از جراحی هرنی اینگوینال در بیماران سالمند

راحله علیم‌راده^۱، محمد امین عباسی^۱، فروغ ذبیحی^۱، حسین میرمیرانپور^۲

۱. واحد توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان فیروزآبادی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

۲. مرکز تحقیقات متابولیسم و اندوکرینولوژی، بیمارستان ولیعصر، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

چکیده

تاریخ دریافت: ۱۵ تیر ۱۳۹۹

تاریخ پذیرش: ۲۸ مهر ۱۳۹۹

تاریخ انتشار: ۱۲ دی ۱۳۹۹

اهداف: تأثیر روش‌ها و داروهای بی‌هوشی بر سیستم‌ها و ارگان‌های مختلف بدن، به‌ویژه سیستم ایمنی در بیماران سالمند تحت عمل جراحی، همواره مورد توجه محققین بوده است. در این مطالعه اثرات ناشی از بی‌هوشی عمومی با داروی ایزوفلوران و بی‌حسی نخاعی با لیدوکائین بر شاخص‌های اکسیدانی و آنتی‌اکسیدانی بررسی شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور با طراح موازی روی بیماران سالمند مراجعه‌کننده به بخش جراحی طی سال‌های ۱۳۹۸-۱۳۹۹ انجام گرفت. بیماران شرکت‌کننده به صورت کاملاً تصادفی به دو گروه ۳۵ نفره تقسیم شدند. در یک گروه برای بی‌هوشی از گاز بی‌هوش‌کننده ایزوفلوران و در گروه دیگر برای بی‌هوشی از بی‌حسی نخاعی با لیدوکائین استفاده شد. جمع‌آوری نمونه در این مطالعه در دو مرحله یک روز قبل (نمونه کنترل) و یک روز بعد از عمل جراحی (نمونه آزمایش) صورت گرفت. در این مطالعه همچنین شاخص‌های $AGEs$ ، $AOPP$ ، MDA ، $Ox\ LDL$ ، $FRAP$ قبل و بعد از انجام بی‌هوشی یا بی‌حسی نخاعی و توسط روش‌های استاندارد اندازه‌گیری شد. در این مطالعه از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۰ برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد.

یافته‌ها: میانگین و انحراف معیار سنی بیماران در گروه لیدوکائین ($69/94 \pm 8/31$) و ایزوفلوران ($70/23 \pm 4/98$) اختلاف معناداری با یکدیگر نداشت ($P=0/81$). در این مطالعه، شاخص‌های Advanced Glycation End Products، Malonaldehyde، Superoxide Dismutase و Oxidized LDL Ferric Reducing Ability of Plasma، Catalase، Glutathione Peroxidase در بیماران تحت بی‌هوشی با ایزوفلوران، اختلاف معناداری بین قبل و بعد از عمل داشتند. در خصوص بیماران بی‌هوش شده با لیدوکائین، این تفاوت در خصوص شاخص‌های $Superoxide\ Dismutase$ و $Malonaldehyde$ ، $Oxidized\ LDL$ ، $Catalase$ مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: با توجه به تأثیرات مشاهده‌شده گاز بی‌هوشی ایزوفلوران روی شاخص‌های اکسیدانی و آنتی‌اکسیدانی در بیماران سالمند، پیشنهاد می‌شود که به این دارو در انتخاب روش و داروی بی‌هوشی برای سالمندان تحت عمل جراحی توجه شود.

کلیدواژه‌ها:

بی‌هوشی، هرنی اینگوینال، ایزوفلوران، لیدوکائین، اکسیدان، آنتی‌اکسیدان

عمل جراحی از اهمیت خاصی برخوردار است [۱، ۲].

گاز بی‌هوش‌کننده ایزوفلوران، نوعی گاز اثر هالوئنه بوده که در بی‌هوشی‌های عمومی استنشاقی استفاده می‌شود [۳]. این گاز می‌تواند با تأثیرگذاری روی پراکسید هیدروژن، به عنوان یک عامل اکسیدان در فرد سالمند، مقدار آن را در سرم تغییر دهد [۴].

همچنین مشخص شده که این گاز می‌تواند بر شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی در فرد سالمند تأثیر گذاشته و موجب افزایش آسیب وارده به DNA شود [۵]. همچنین محلول لیدوکائین به عنوان داروی بی‌هوشی، جهت ایجاد بلوک‌های عصبی و بی‌حسی

تأثیر روش‌ها و داروهای بی‌هوشی بر سیستم‌ها و ارگان‌های مختلف بدن؛ به‌ویژه سیستم ایمنی در بیماران سالمند تحت عمل جراحی، همواره مورد توجه محققین بوده است. در این زمینه می‌توان به بررسی شاخص‌های اکسیدان و آنتی‌اکسیدانی به عنوان یکی از شاخص‌های کنترل سیستم ایمنی در افراد سالمند اشاره کرد.

این شاخص‌ها ارتباط اساسی با سیستم ایمنی بدن فرد سالمند داشته و بررسی میزان تأثیرپذیری آن‌ها از گازهای بی‌هوشی طی

مقدمه

* نویسنده مسئول:

دکتر حسین میرمیرانپور

نشانی: تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان ولیعصر، مرکز تحقیقات متابولیسم و اندوکرینولوژی.

تلفن: ۳۳۸۸۶۵۴ (۹۱۲) ۰۹۸

پست الکترونیکی: h_mirmiranpoor@yahoo.com

بی‌هوشی عمومی با داروی ایزوفلوران و بی‌حسی نخاعی با لیدوکائین بر شاخص‌های اکسیدانی و آنتی‌اکسیدانی است.

روش مطالعه

این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور (کد اخلاق IR.IUMS.FMD.REC.۳۰۴/۱۳۹۷) بر روی بیماران سالمند انجام گرفت. شرکت کنندگان در مطالعه بین ۶۰ تا ۷۰ سال سن داشته، مصرف کننده داروهای اکسیدان و آنتی‌اکسیدان نبوده و مبتلا به بیماری حاد قلبی عروقی، نارسایی حاد کلیه، سیروز کبدی، بدخیمی و عفونت نبودند. بیماران شرکت کننده به صورت کاملاً تصادفی به دو گروه ۳۵ نفره تقسیم شدند. در یک گروه از ایزوفلوران و در گروه دیگر از بی‌حسی نخاعی با لیدوکائین استفاده گردید.

تمام بیماران رضایت‌نامه کتبی شرکت در مطالعه را تکمیل و امضا کرده‌اند. شرکت کنندگان در مطالعه بین ۶۰ تا ۷۰ سال سن داشته، مصرف کننده داروهای اکسیدان و آنتی‌اکسیدان نبوده و مبتلا به بیماری حاد قلبی - عروقی، نارسایی حاد کلیه، سیروز کبدی، بدخیمی و عفونت فعال نیز نبودند.

طی انجام مطالعه، اگر شرکت کنندگان از ادامه مطالعه منصرف و یا نیازمند درمان دارویی برای افت فشارخون شده و یا داروی کورتیکواستروئید دریافت کردند، از مطالعه خارج شدند.

در این مطالعه بیماران شرکت کننده به صورت کاملاً تصادفی به دو گروه ۳۵ نفره تقسیم شدند. شرایط بیماران مورد بررسی، اجازه استفاده از هر دو روش جراحی را برای تمام بیماران ممکن می‌ساخت. در یک گروه برای بی‌هوشی از گاز بی‌هوش کننده ایزوفلوران و در گروه دیگر برای بی‌هوشی از بی‌حسی نخاعی با لیدوکائین استفاده شد.

متغیرهای تن‌سنجی بیماران شامل سن، جنس، وزن، شاخص توده بدنی، فشار خون سیستولیک، فشار خون دیاستولیک، دور کمر و دور باسن از طریق یک چک‌لیست قبل از ورود بیماران به مطالعه و قبل از شروع عمل جراحی جمع‌آوری شد.

جمع‌آوری نمونه در این مطالعه در دو مرحله یک روز قبل و یک روز بعد از عمل جراحی صورت گرفت. طی اولین و دومین مرحله جمع‌آوری نمونه‌ها، با رعایت شرایط استریل، ۱۰ میلی‌لیتر خون از ورید کوبیتال بیمار گرفته شده که ۵ میلی‌لیتر از خون مورد نظر، داخل لوله شیشه‌ای ریخته شده و به مدت ۱۰ دقیقه با ۲۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد.

سپس ۲/۵ میلی‌لیتر سرم از میزان خون اخیر، جدا شده و در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. ۵ میلی‌لیتر خون باقی‌مانده نیز در داخل لوله پلاستیکی حاوی ۲۰۰ میکرولیتر EDTA ریخته شده و پس از ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ با ۲۵۰۰ دور در دقیقه، ۳/۵ میلی‌لیتر پلاسما از آن جدا شده و در دمای

نخاعی استفاده می‌شود [۶].

بی‌حسی نخاعی با لیدوکائین نسبت به بی‌هوشی عمومی، موجب تعدیل بیشتری در میزان استرس اکسیداتیو و مقادیر آنتی‌اکسیدان‌ها به سمت طیف نرمال در سالمندان می‌شود [۷]. مطالعه تغییرات ایجاد شده در میزان شاخص‌های اکسیدان و آنتی‌اکسیدان در بیماران سالمند طی بی‌هوشی با گاز ایزوفلوران و بی‌حسی نخاعی با لیدوکائین برای عمل جراحی در افراد سالمند می‌تواند کمک و افری به انتخاب روش ایمن‌تر برای درمان این گروه از بیماران مبتلا به بیماری زمینه‌ای کند.

به عنوان نمونه اروگولو^۱ و همکاران، مطالعه خود را در خصوص اثر گاز بی‌هوش کننده دسفلوران بر میزان فعالیت شاخص‌های آنتی‌اکسیدان گلووتاتیون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز در بیماران تحت عمل جراحی انجام داده و گزارش کردند که تفاوتی بین فعالیت‌های آنزیم‌های یاد شده طی قبل و بعد از عمل جراحی وجود ندارد [۸].

با وجود این، سیلان^۲ و همکاران در مطالعه خود گزارش کردند که تحت تأثیر گاز دسفلوران، میزان فعالیت آنزیم گلووتاتیون پراکسیداز، بعد از عمل جراحی و مقدار سرمی شاخص اکسیدانی MDA نسبت به قبل از عمل جراحی کاهش می‌یابند [۷، ۵].

ترکان^۳ و همکاران نیز در مطالعه خود اثر گاز بی‌هوش کننده سووفلوران را بر میزان فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان انجام دادند. در این مطالعه، افزایش معناداری در فعالیت گلووتاتیون پراکسیداز و کاهش معناداری در فعالیت سوپراکسید دیسموتاز، بعد از عمل جراحی گزارش شد. در این مطالعه، مقدار سرمی شاخص اکسیدانی MDA، تغییر معناداری بعد از عمل جراحی نسبت به قبل از عمل نداشت [۹].

با وجود این، در مطالعه سیواچی^۴ و همکاران، مقدار سرمی MDA تحت تأثیر گاز بی‌هوش کننده دسفلوران، به دنبال عمل جراحی افزایش یافته است [۱۰].

در مطالعات فوق، هر چند توجه و افری به تحقیق در خصوص اثر گازهای بی‌هوش کننده بر شاخص‌های اکسیدان و آنتی‌اکسیدان به صورت جدا از هم صورت گرفته است، اما تاکنون بررسی مشابهی در مورد اثرگذاری گاز بی‌هوش کننده ایزوفلوران و ترکیب بی‌حس کننده نخاعی لیدوکائین بر شاخص‌های اکسیدانی و آنتی‌اکسیدانی مطرح شده در مطالعه حاضر، به طور همزمان و در یک مجموعه مطالعاتی مشترک انجام نشده است.

هدف از انجام این مطالعه، بررسی و مقایسه اثرات ناشی از

1. Eroglu
2. Cylan
3. Turkan
4. Sivaci

جدول ۱. توزیع فراوانی متغیرهای جمعیت‌شناختی بین شرکت‌کنندگان در مطالعه

متغیرهای مورد مطالعه	گروه لیدوکائین	گروه ایزوفلوران	P
جنس	مرد	۱۷	۰/۹۹
	زن	۱۸	
سن	۶۹/۹۴±۸/۳۱	۷۰/۲۳±۴/۹۸	۰/۸۱
قد	۱۶۲/۷۱±۵/۱۵	۱۶۳/۷±۸/۳۷	۰/۵۵
وزن	۷۶/۲۳±۱۱/۲۳	۷۹/۱۶±۱۲/۲۲	۰/۳۰
دور شکم	۱۰۰/۴۶±۱۱/۹۰	۹۸/۵۴±۸/۵۱	۰/۴۴

سالمند

اندازه‌گیری ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پلاسما^۶ ۷۵۰ میکرولیتر معرف FRAP به ۲۵ میکرولیتر پلاسما در لوله‌های آزمایش اضافه می‌شود و با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر، جذب آن‌ها در طول موج ۵۹۳ قرائت شد.

داده‌های این مطالعه برای تجزیه و تحلیل وارد نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۰ شده و برای توصیف داده کیفی از فراوانی و درصد و برای توصیف داده‌های کمی از میانگین و انحراف معیار استفاده شد. برای مقایسه داده‌های کمی بین دو گروه قبل و بعد از انجام عمل جراحی از آزمون تی وابسته و برای مقایسه توزیع فراوانی داده‌های کیفی از آزمون مربع کای استفاده شد. تمامی نتایج آزمون‌های آماری کمتر از ۰/۰۵ معنادار تلقی شد.

یافته‌ها

در این مطالعه هفتاد نفر (۳۴ مرد) از سالمندان تحت عمل جراحی فتق مغبنی مورد مطالعه قرار گرفتند. میانگین سنی شرکت‌کنندگان در مطالعه در دو گروه لیدوکائین و ایزوفلوران اختلاف معناداری با یکدیگر نداشت (۶۹/۹۴±۵/۱۵) در مقابل

منهای ۷۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. نمونه‌های به دست آمده قبل از شروع عمل جراحی به عنوان نمونه‌های گروه کنترل و نمونه‌های به دست آمده بعد از انجام عمل جراحی به عنوان نمونه‌های گروه آزمایش در نظر گرفته شدند.

شاخص‌های FRAP، Ox LDL، MDA، AOPP، AGEs، گلوکاتینون پراکسیداز، سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز در این مطالعه به عنوان شاخص‌های سیستم ایمنی طی قبل و بعد از انجام بیهوشی یا بی‌حسی نخاعی و توسط روش‌های استاندارد اندازه‌گیری شد.

از رنگ‌سنجی آنزیمی برای اندازه‌گیری میزان فعالیت شاخص‌های آنتی‌اکسیدان کاتالاز، گلوکاتینون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز و اندازه‌گیری شاخصه اکسیدان Malonaldehyde (MDA) استفاده شده و اندازه‌گیری شاخصه اکسیدان LDL اکسیده [Oxidized LDL (Ox LDL)] به روش ELISA انجام گرفت. تعیین میزان APOB با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر و بر اساس روش Kalousova انجام شد. در

6. Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP)

5. Advanced Oxidation Protein Products

جدول ۲. توزیع فراوانی شاخص اکسیدان و آنتی‌اکسیدانی قبل و بعد از عمل جراحی در بیماران گروه ایزوفلوران

متغیرهای مورد مطالعه	پیش از عمل	پس از عمل	میانگین±انحراف معیار	P
Advanced Glycation End Products	۶۶/۹۷±۸/۳۷	۶۳/۱۳±۹/۳۷		<۰/۰۰۱
Advanced Oxidation Protein Products	۱۵۲/۴۰±۲۵/۲۹	۱۴۷/۵۷±۲۸/۰۱		۰/۴۴
Malonaldehyde	۲/۹۸±۰/۵۷	۲/۶۳±۰/۵۴		<۰/۰۰۱
Oxidized LDL	۱۳/۵۰±۱/۷۶	۱۳/۱۴±۱/۸۲		<۰/۰۰۱
Ferric Reducing Ability of Plasma	۱۰۷۳/۲۲±۱۳۸/۵۶	۱۰۸۹/۳۴±۱۳۶/۵۴		<۰/۰۰۱
Catalase	۱/۹۶±۰/۳۲	۲/۳۰±۰/۴۵		<۰/۰۰۱
Glutathione Peroxidase	۸۴/۷۲±۷/۱۰	۸۸/۱۳±۸/۰۴		۰/۰۳۷
Superoxide Dismutase	۳/۹۵±۰/۴۱	۴/۳۶±۰/۴۱		۰/۰۰۱

سالمند

جدول ۳. توزیع فراوانی شاخص اکسیدان و آنتی اکسیدانی قبل و بعد از عمل جراحی در بیماران گروه لیدوکائین

متغیرهای مورد مطالعه	پیش از عمل	پس از عمل	میانگین $\pm$ انحراف معیار	P
Advanced Glycation End Products	۶۵/۵۷ $\pm$ ۸/۸۵	۶۳/۹۹ $\pm$ ۷/۹۱		۰/۴۸
Advanced Oxidation Protein Products	۱۵۴/۲۸ $\pm$ ۱۴/۷۸	۱۵۱/۲۹ $\pm$ ۱۹/۸۷		۰/۰۹۴
Malonaldehyde	۳/۲۳ $\pm$ ۰/۳۶	۳/۰۱ $\pm$ ۰/۳۴		<۰/۰۰۱
Oxidized LDL	۱۷/۲۴ $\pm$ ۰/۹۲	۱۷/۰۱ $\pm$ ۰/۹۳		<۰/۰۰۱
Ferric Reducing Ability of Plasma	۸۷۹/۳۷ $\pm$ ۶۵/۳۹	۸۸۹/۷۴ $\pm$ ۶۹/۲۷		۰/۰۷۳
Catalase	۲/۱۹ $\pm$ ۰/۳۱	۲/۳۶ $\pm$ ۰/۳۲		<۰/۰۰۱
Glutathione Peroxidase	۸۳/۸۳ $\pm$ ۶/۹۳	۸۵/۸۷ $\pm$ ۵/۷۵		۰/۲۱۲
Superoxide Dismutase	۴/۱۵ $\pm$ ۰/۳۸	۳/۹۴ $\pm$ ۰/۴۱		<۰/۰۰۱

سالمند

وضعیت قبل و بعد از جراحی در بیهوشی نخاعی با لیدوکائین در شاخص‌های Malonaldehyde، oxidized LDL، Catalase و Superoxide Dismutase مشاهده شد. جزئیات این مقایسه‌ها در جدول شماره ۳ درج شده است.

بحث

به طور کلی بررسی میزان تأثیر داروهای مختلف بیهوشی روی سیستم ایمنی بدن یکی از چالش‌های پیش‌روی متخصصان بیهوشی بوده است. این مسئله در خصوص سالمندان از اهمیت بیشتری نیز برخوردار است.

به عبارت دیگر، مطالعات مختلف به دنبال بررسی شاخص‌های کنترل‌کننده سیستم ایمنی افراد سالمند نظیر شاخص‌های اکسیدانی و آنتی اکسیدانی بوده و همواره بررسی تأثیرات گازهای بیهوشی روی سیستم ایمنی افراد سالمند از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

مشابه نتایج به دست آمده در این مطالعه، گاز بیهوش‌کننده ایزوفلوران، به عنوان عامل بیهوشی عمومی بیماران می‌تواند با تأثیرگذاری روی پراکسید هیدروژن، به عنوان یک عامل اکسیدان در فرد سالمند، مقدار آن را در سرم تغییر دهد [۳، ۱]. مطالعه دیگری بر این نکته تأکید داشته که گاز ایزوفلوران می‌تواند بر شاخصه‌های آنتی اکسیدانی در فرد سالمند نیز تأثیر گذاشته و موجب افزایش آسیب وارده به DNA شود [۶].

از سوی دیگر لیدوکائین نیز در برخی از مطالعات برای ایجاد بلوک‌های عصبی و بی‌حسی نخاعی استفاده شده و در برخی از مطالعات دیگر گزارش شده که بی‌حسی نخاعی با لیدوکائین

سایر متغیرهای جمعیت‌شناختی ($P=0/81$)، سال؛ $70/23 \pm 4/98$ نیز در این مطالعه بررسی شده که اختلاف معناداری بین دو گروه مورد بررسی نداشت. در این مطالعه میانگین فشار سیستولیک قبل از عمل بین بیماران بررسی شد که در گروه لیدوکائین و ایزوفلوران اختلاف معناداری نداشت ($124/29 \pm 9/16$ در مقابل $123/7 \pm 9/10$ میلی‌متر جیوه؛ $P=0/79$).

به همین شکل فشار دیاستولیک نیز قبل از عمل اختلاف معنادار بین دو گروه مورد مطالعه نداشت ($72/29 \pm 6/89$ در مقابل $72/29 \pm 7/31$ میلی‌متر جیوه؛ $P=0/99$). بعد از انجام عمل اگر چه فشار سیستول بیماران در گروه لیدوکائین بالاتر از ایزوفلوران بود، ولی این اختلاف نیز معنادار نبود ($127/8 \pm 43/52$ در مقابل $126/29 \pm 8/43$ میلی‌متر جیوه؛ $P=0/58$).

همچنین الگوی مشابهی نیز در مقایسه میزان فشار دیاستولیک بیماران بین دو گروه مشاهده شد ($76/0 \pm 5/53$ در مقابل $75/71 \pm 6/08$ میلی‌متر جیوه؛ $P=0/83$).

در بررسی و تجزیه و تحلیل آماری شاخص‌های اکسیدانی و آنتی اکسیدانی بین دو گروه مورد بررسی، اختلاف معناداری بین وضعیت قبل و بعد از جراحی در بیهوشی عمومی با ایزوفلوران در شاخص‌های Malo-Advanced Glycation End Products، aldehyde، oxidized LDL، Ferric Reducing Ability of Plasma، Catalase، Glutathione Peroxidase و Super-Oxide Dismutase مشاهده شد. جزئیات این مقایسه‌ها در جدول شماره ۲ درج شده است.

در بررسی و تجزیه و تحلیل آماری شاخص‌های اکسیدانی و آنتی اکسیدانی بین دو گروه مورد بررسی، اختلاف معناداری بین

سالمند، به خصوص در خصوص بیماران دریافت کننده گاز ایزوفلوران، باید این نتایج در انتخاب روش ها و داروهای بیهوشی برای سالمندان تحت عمل جراحی توجه شود. توصیه می شود ادامه مطالعه یادشده در گروه سنی سالمندان با تعداد بیشتر انجام شود تا نتایج آن قابل تعمیم با اطمینان بیشتر باشد.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

پروتکل انجام این مطالعه در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی ایران بررسی و با کد اخلاق IR.IUMS.FMD.REC.1397.304 به تصویب رسیده است. همچنین شرکت کنندگان اجازه داشتند هر زمان که مایل بودند از پژوهش خارج شوند. همچنین همه شرکت کنندگان در جریان روند پژوهش بودند. اطلاعات آن ها محرمانه نگه داشته شد.

حامی مالی

این تحقیق هیچ گونه کمک مالی از سازمان های تأمین مالی در بخش های عمومی، تجاری یا غیرانتفاعی دریافت نکرد.

مشارکت نویسندگان

مفهوم سازی، تحقیق و بررسی: حسین میرمیرانپور و راحله علیمرادزاده؛ ویراستاری و نهایی سازی: تمامی نویسندگان.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می کنند که هیچ گونه تعارض منافع احتمالی در رابطه با تحقیق، تألیف و یا انتشار این مقاله وجود ندارد.

نسبت به بیهوشی عمومی، موجب تعدیل بیشتری در میزان استرس اکسیداتیو و مقادیر آنتی اکسیدان ها به سمت طیف نرمال در سالمندان می شود [۴، ۷].

در بررسی انجام شده، تغییرات شاخص های اکسیدان و آنتی اکسیدان در بیماران سالمند در طی بیهوشی با گاز ایزوفلوران و بی حسی نخاعی با لیدوکائین برای عمل جراحی مورد مطالعات قرار گرفته و این تغییرات در افراد سالمند می تواند نقش مهمی را در جهت انتخاب روش های ایمن تر برای درمان بیماران سالمند و مبتلا به بیماری زمینه ای ایفا کند.

در مطالعه محقق و همکاران در سال ۲۰۱۷، اثرات بیهوشی پروپوفول در مقایسه با ایزوفلوران، در هرنیکتومی اینگوینال بررسی شده و نتایج آن، این گونه بوده که خواص آنتی اکسیدان، ضد التهاب و آنالژیک پروپوفول به ایزوفلوران ترجیح داشته است و نویسندگان این مطالعه توصیه به استفاده از پروپوفول داشته اند.

از آنجا که فرایند جراحی همیشه همراه با استرس اکسیداتیو است، می تواند تولید رادیکال های آزاد اکسیژن را زیاد کند و در نتیجه منجر به آسیب سلولی شود. در طول جراحی، نوتروفیل های فعال شده می توانند مولکول اکسیژن را به رادیکال آزاد اکسیژن نظیر رادیکال سوپراکسید تبدیل کنند و در نهایت منجر به آسیب سلولی شوند. این فرایند توسط برخی از داروهای بیهوشی مثل پروپوفول و ایزوفلوران قابل پیشگیری است [۱۱].

در مطالعه سعید و همکاران، روی چهل بیماری که تحت عمل جراحی قلب باز قرار گرفته بودند، کارایی پروپوفول و ایزوفلوران بر پاسخ التهابی بررسی شد. در هر دو گروه مارکرهای التهابی نظیر CD11، HIF-1a، IL8، IL6، CRP، CD18 قبل و بعد از عمل بررسی شد که در گروه بیهوشی با پروپوفول به طور معناداری فاکتورهای التهابی یادشده پایین تر گزارش شده است [۱۲].

در این مطالعه هم که بر اساس اطلاعات ما برای اولین بار در گروه سنی سالمندان انجام شده، در راستای مطالعات انجام شده در این زمینه، شاخص های Advanced Glycation End Products، Malonaldehyde، Oxidized LDL، Ferric Reducing Abil-Su-ity of Plasma، Catalase، Glutathione Peroxidase و peroxide Dismutase اختلاف معناداری بین قبل و بعد از عمل در گروه ایزوفلوران داشت. در مورد بیماران گروه لیدوکائین، این تفاوت در خصوص شاخص های Malonaldehyde، Oxidized LDL، Catalase و Superoxide Dismutase مشاهده شد.

نتیجه گیری نهایی

با توجه به تأثیرات مشاهده شده گازهای بیهوشی روی شاخص های اکسیدانی و آنتی اکسیدانی در بیماران

References

- [1] Shafer SL. The pharmacology of anesthetic drugs in elderly patients. *Anesthesiology Clinics of North America*. 2000; 18(1):1-29. [DOI:10.1016/S0889-8537(05)70146-2]
- [2] Peacock JE, Lewis RP, Reilly CS, Nimmo WS. Effect of different rates of infusion of propofol for induction of anaesthesia in elderly patients. *British Journal of Anaesthesia*. 1990; 65(3):346-52. [DOI:10.1093/bja/65.3.346] [PMID]
- [3] Niedermeyer E, Silva FHLd. *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. <https://books.google.com/books/about/Electroencephalography.html?id=tndqYGPQdEC>
- [4] Pharmacists. TAsH-S. Lidocaine Hydrochloride (Antiarrhythmic). The American Society of Health-System Pharmacists; 2015.
- [5] Ceylan BG, Nazıroğlu M, Uğuz AC, Barak C, Erdem B, Yavuz L. Effects of vitamin C and E combination on element and oxidative stress levels in the blood of operative patients under desflurane anesthesia. *Biological Trace Element Research*. 2011; 141(1-3): 16-25. [DOI:10.1007/s12011-010-8712-3] [PMID]
- [6] Wilson WC, Swetland JF, Benumof JL, Laborde P, Taylor R. General anesthesia and exhaled breath hydrogen peroxide. *Anesthesiology*. 1992; 76(5):703-10. [DOI:10.1097/0000542-199205000-00007] [PMID]
- [7] Ceylan BG, Yılmaz F, Eroglu F, Yavuz L, Gulmen S, Vural H. Oxidant and antioxidant activities of different anesthetic techniques. *Saudi Medical Journal*. 2009; 30(3):371-6. [PMID]
- [8] Eroglu F, Yavuz L, Ceylan BG, Yılmaz F, Eroglu E, Delibas N, et al. New volatile anesthetic, desflurane, reduces vitamin E level in blood of operative patients via oxidative stress. *Cell Biochemistry and Function*. 2010; 28(3):211-6. [DOI:10.1002/cbf.1641] [PMID]
- [9] Kulacoglu H, Ozdogan M, Gurer A, Ersoy E, Onder AD, Duygu SD, et al. Prospective comparison of local, spinal, and general types of anaesthesia regarding oxidative stress following Lichtenstein hernia repair. *Bratislavske Lekarske Listy*. 2007; 108(8):335-9. [PMID]
- [10] Sivaci R, Kahraman A, Serteser M, Sahin DA, Dilek ON. Cytotoxic effects of volatile anesthetics with free radicals undergoing laparoscopic surgery. *Clinical Biochemistry*. 2006; 39(3):293-8. [DOI:10.1016/j.clinbiochem.2006.01.001] [PMID]
- [11] Mohaghegh T, Yazdi B, Norouzi A, Fateh Sh, Modir H, Abolfazl Mohammadbeigi A. Effect of intravenous anesthesia with propofol versus isoflurane inhalation anesthesia in postoperative pain of inguinal herniotomy: A randomized clinical trial. *Medical Gas Research*. 2017; 7(2):86-92. [DOI:10.4103/2045-9912.208511] [PMID] [PMCID]
- [12] Sayed S, Idriss NK, Sayyidf HG, Ashry AA, Rafatt DM, Mohamed AO, et al. Effects of propofol and isoflurane on haemodynamics and the inflammatory response in cardiopulmonary bypass surgery. *British Journal of Biomedical Science*. 2015; 72(3):93-101. [DOI:10.1080/09674845.2015.11666803] [PMID]

This Page Intentionally Left Blank
