

مقایسه گاباپنتین، پرگابالین و دارونما به‌عنوان پیش‌دارو در کاهش پاسخ همودینامیک به لارنگوسکوپ‌ی و لوله‌گذاری داخل‌نای

چکیده

دریافت: ۱۳۹۶/۰۲/۲۳ ویرایش: ۱۳۹۶/۰۵/۲۳ پذیرش: ۱۳۹۶/۰۵/۳۰ آنلاین: ۱۳۹۶/۰۵/۳۱

زمینه و هدف: لارنگوسکوپ‌ی و لوله‌گذاری داخل‌تراشه محرک‌های شدیدی هستند که موجب برانگیخته شدن پاسخ‌های همودینامیک می‌شوند. این پاسخ‌ها بایستی با استفاده از تجویز پیش‌داروی مناسب، القای آرام بیهوشی و لوله‌گذاری سریع پیشگیری گردند. گاباپنتین و پرگابالین در برخی از مطالعات پیشنهاد شده‌اند. هدف این مطالعه مقایسه تأثیر گاباپنتین و پرگابالین به‌عنوان پیش‌دارو در پیشگیری از پاسخ‌های همودینامیک ناشی از لارنگوسکوپ‌ی و لوله‌گذاری بود.

روش بررسی: در یک کارآزمایی بالینی که از فروردین تا اسفند ۱۳۹۴ در بیمارستان امام‌خیمینی (ره) ارومیه انجام گرفت، ۹۰ بیمار کاندید جراحی انتخابی داخل شکم با فشارخون طبیعی، در محدوده سنی ۲۰ تا ۵۰ سال، وضعیت فیزیکی ASA class I و از هر دو جنس به‌صورت تصادفی در سه گروه بررسی شدند. گروه یک دارونمای خوراکی، گروه دو گاباپنتین ۹۰۰ mg و گروه سه پرگابالین ۱۵۰ mg، دو ساعت پیش از القای بیهوشی دریافت کردند. تکنیک بیهوشی یکسان بوده و بیماران از نظر تغییرات همودینامیک، پیش و پس از القای بیهوشی و سپس دقایق یک، سه و پنج پس از لوله‌گذاری ارزیابی شدند.

یافته‌ها: افزایش بارز تعداد ضربان قلب و فشارخون سیستولیک و دیاستولیک پس از لوله‌گذاری در گروه شاهد دیده شد. این تغییرات به‌صورت معناداری در گروه گاباپنتین و پرگابالین کمتر بود ($P=0/001$). عارضه جانبی خاصی مشاهده نگردید.

نتیجه‌گیری: تجویز گاباپنتین به‌عنوان پیش‌دارو، یک روش موثر برای کنترل پاسخ‌های همودینامیک به لارنگوسکوپ‌ی و لوله‌گذاری می‌باشد. داده‌های به‌دست آمده نشان داد که پرگابالین اثرات مشابه با گاباپنتین دارد. هر دو دارو برای کنترل پاسخ‌های همودینامیک سودمند هستند.

کلمات کلیدی: کارآزمایی بالینی، پاسخ‌های همودینامیک، لارنگوسکوپ‌ی، لوله‌گذاری داخل‌نای، گاباپنتین، پرگابالین.

علیرضا ماهوری

ابراهیم حسنی

نازلی کرمی*

مهرداد عزیزپور

گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران.

* نویسنده مسئول: ارومیه، بیمارستان امام‌خیمینی (ره)، گروه بیهوشی.

تلفن: ۰۴۴-۳۳۶۸۹۶۷

E-mail: nazlikarami@yahoo.com

مقدمه

تغییرات همودینامیک با تجویز پیش‌دارو و القای بیهوشی شروع می‌شود ولی بیشتر این تغییرات لحظاتی پس از انجام لارنگوسکوپ‌ی و مستقیم و عبور لوله تراشه، به‌صورت افزایش تعداد ضربان قلب و فشارخون دیده می‌شود. اوج این تغییرات یک تا دو دقیقه پس از شروع لارنگوسکوپ‌ی بوده و پنج دقیقه به سطوح اولیه بر می‌گردد.^۱

لارنگوسکوپ‌ی مستقیم و عبور دادن لوله تراشه از جمله تحریکات شدیدی هستند که می‌توانند پاسخ‌های ناخواسته در سیستم قلبی-عروقی، تنفسی و سایر سیستم‌های فیزیولوژیک ایجاد کنند. اگرچه

بود، مؤلفین متوجه شده بودند که در برخی بیماران دریافت‌کننده گاباپنتین، همودینامیک پایدار مانده است.^۲ بنابراین در سال‌های اخیر مطالعاتی جهت بررسی اثر گاباپنتین بر روی پاسخ همودینامیک به لارنگوسکوپ و لوله‌گذاری داخل نای انجام شده است. در مطالعات انجام شده، گاباپنتین به‌عنوان پیش‌دارو و به‌طور معمول یک تا دو ساعت پیش از القای بیهوشی به‌صورت تک دوز خوراکی به بیمار تجویز شده و تغییرات فشارخون و تعداد ضربان قلب در حین و پس از لارنگوسکوپ و لوله‌گذاری داخل نای در زمان‌های مختلف ثبت شده است. نتیجه این بوده که در بیماران دریافت‌کننده گاباپنتین نسبت به گروه کنترل، نتایج همودینامیک بهتری حاصل شده است.^{۲، ۳، ۴، ۵، ۶، ۷، ۸، ۹، ۱۰، ۱۱}

در مطالعات دیگری از پرگابالین به‌عنوان پیش‌دارو استفاده شده که نتایج به‌نسبت مشابهی به‌دست آمده است.^{۱۲، ۱۳} اگرچه نتایج این مطالعات اثرات مفید گاباپنتین و پرگابالین را نشان می‌دهند ولی تعداد این مطالعات کم می‌باشد. مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثرات گاباپنتین، پرگابالین و دارونما بر روی پاسخ‌های همودینامیک به لارنگوسکوپ و لوله‌گذاری داخل تراشه انجام شد.

روش بررسی

در یک کارآزمایی بالینی آینده‌نگر، با کد IRCT 2017041133365N1، پس از تصویب و ثبت در کمیته پژوهشی دانشکده پزشکی و کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه با کد UMSU.REC.1392.239، در طی سال ۱۳۹۴، ۹۰ بیمار کاندید اعمال جراحی انتخابی در بیمارستان امام‌خمینی (ره) ارومیه، که دارای معیارهای ورود به مطالعه بودند پس از دریافت رضایت آگاهانه، با یک نمونه‌گیری غیراحتمالی در دسترس وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود به مطالعه عبارتند از: سن بالای ۲۰ سال و زیر ۵۰ سال وضعیت فیزیکی American Society of Anesthesiologists (ASA) class I، بیماران کاندید جراحی الکتیو با بیهوشی عمومی و لوله‌گذاری داخل نای با لوله کافدار. معیارهای خروج از مطالعه عبارتند از: سن بالای ۵۰ سال و زیر ۲۰ سال، چاقی مفرط و سابقه هر گونه بیماری، نابهنجاری یا مصرف دارو که بر بیهوشی و جراحی اثر ناگوار داشته باشد. پس از انتخاب بیماران و

این تغییرات گذرا در افراد سالم به‌خوبی تحمل می‌شود ولی در بیماران مستعد به‌ویژه آن‌هایی که هیپرتانسیون سیستمیک، بیماری شریان کرونری، آنوریسم شکمی نشست‌کننده، آنوریسم داخل جمجمه‌ای و انفارکتوس میوکارد اخیر دارند، ممکن است مشکل‌ساز شده و نتایج نامطلوبی مانند ایسکمی میوکارد و خونریزی مغزی داشته باشد.^۲

در سیستم تنفسی و راه‌های هوایی نیز احتمال ایجاد تغییراتی از جمله اسپاسم برونش‌ها و برونش‌بول‌ها وجود دارد.^۱ تکنیک‌های فارماکولوژیک بسیاری جهت کاهش این پاسخ‌های همودینامیک ناخواسته امتحان شده‌اند، از جمله عمیق‌تر کردن بیهوشی، کاربرد گشادکننده‌های عروقی، بلوک‌کننده‌های آدرنورسپتور، بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم و اپیوئیدها، که نتایج متغیری داشته‌اند.^۳ گاباپنتین یک آنالوگ ساختاری گاما‌آمینوبوتیریک اسید است اما عملکرد آن از طریق گیرنده‌های (Gamma-Aminobutyric acid, GABA) نبوده بلکه از طریق کاهش نوروترانسمیتر گلوتامات و از طریق اتصال به زیر واحدهای آلفا-۲-دلتا-۱ کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ می‌باشد.^{۴، ۵}

گاباپنتین در ابتدا به‌عنوان داروی ضد صرع، به‌ویژه برای تشنج‌های پارشیل معرفی گردید. همچنین این دارو در دردهای نوروپاتی، نوروپاتی دیابتی، نورالژی پست هرپتیک و دیستروفی سمپاتیک رفلکسی مؤثر بوده است. همچنین، شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد تجویز این دارو در حوالی عمل، برای بی‌دردی پس از عمل، کاهش اضطراب پیش از عمل و پیشگیری از درد مزمن پس از جراحی، تهوع و استفراغ پس از عمل و دلیریوم مفید می‌باشد.^{۶، ۷} از جمله عوارض جانبی آن آتاکسی، حالت گیجی، خستگی، خواب‌آلودگی، دوبینی، نیستاگموس و ترمور است که البته با تک‌دوزی که در این مطالعه از آن استفاده شده است، این عوارض می‌توانند نادر باشند. گاباپنتین تداخلات دارویی چشمگیری نداشته و به‌خوبی تحمل می‌شود.^۸ پرگابالین نیز همانند گاباپنتین وابسته به گاما آمینو بوتیریک اسید بوده و اثرات ضد درد، ضد صرع و ضد اضطراب خود را از طریق کاهش سنتز گلوتامات اعمال می‌کند.^۳ عوارض جانبی آن شامل احساس گیجی، بی‌خوابی، ادم محیطی و خشکی دهان است.^۸ در تعدادی از کارآزمایی‌های کنترل شده تصادفی که برای درمان درد حاد و کاهش نیاز به مخدر پس از عمل انجام گرفته

سیستولیک و دیاستولیک) در هر سه گروه و در زمان‌های مشخص، توسط مجری طرح ابتدا در فرم مخصوص که به همین منظور تهیه شده و سپس در کامپیوتر وارد شده و با استفاده از SPSS software, version 18 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) و آزمون آماری ANOVA تحت آنالیز آماری قرار گرفته و مقادیر $P < 0.05$ از نظر آماری معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

با توجه به مطالعات انجام شده در خصوص اثرات گاباپنتین یا پرگابالین در کاهش تغییرات همودینامیک ناشی از لارنگوسکوپ و لوله‌گذاری داخل تراشه، تعداد ۹۰ بیمار ASA I که کاندید جراحی الکتیو با بیهوشی عمومی بوده و با یک نمونه‌گیری غیراحتمالی در دسترس بودند، وارد مطالعه گردید. از نظر جنسی در گروه پلاسبو ۱۳ نفر (۴۳/۳٪) مرد و ۱۷ نفر (۵۶/۷٪) زن و در گروه پرگابالین ۹ نفر (۳۰٪) مرد و ۲۱ نفر (۷۰٪) زن و در گروه گاباپنتین ۱۲ نفر (۴۰٪) مرد و ۱۸ نفر (۶۰٪) زن وارد مطالعه شدند. میانگین سنی در گروه پلاسبو ۳۱/۶۶±۸/۱۰ سال و در گروه پرگابالین ۳۳/۸۳±۱۰/۸۳ سال و در گروه گاباپنتین ۳۶/۷۳±۸/۸۱ سال بود. بیماران سه گروه از نظر میانگین ضربان قلب پایه، میانگین فشارخون دیاستولی پایه، میانگین فشارخون سیستولی پایه تفاوت معناداری با هم نداشتند. (جدول ۱). بین پلاسبو و گاباپنتین از نظر میانگین ضربان قلب و فشارخون دیاستولی و میانگین فشارخون سیستولی یک دقیقه پس از لوله‌گذاری

دریافت رضایت کتبی و آگاهانه از آن‌ها، تعداد ۹۰ بیمار بر اساس شماره پرونده و جدول اعداد تصادفی به سه گروه ۳۰ نفری تقسیم شده و دو ساعت پیش از انتقال به اتاق عمل، توسط همکار مجری طرح در بخش، به گروه اول دارونما، به گروه دوم ۹۰۰ mg گاباپنتین، و به گروه سوم ۱۵۰ mg پرگابالین با مقداری آب داده شد.

پس از انتقال به اتاق عمل، روی تخت اتاق عمل و پیش از هر گونه اقدامی، علائم حیاتی بیماران، شامل فشارخون سیستولیک، فشارخون دیاستولیک و تعداد ضربان قلب، با استفاده از مانیتور بیهوشی Datascope® Passport 2 (Datascope Corp., Paramus, NJ, USA) اندازه‌گیری و ثبت شد. برای بیماران مسیر وریدی با آنژیوتک شماره ۲۰ تعبیه شده و ۳۰۰ ml سرم رینگر تجویز شد. میدازولام ۱ mg و فنتانیل ۱ µg به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به‌عنوان پیش‌دارو به بیمار تزریق شده و پیش از القای بیهوشی علائم حیاتی بیمار ثبت شد. سپس القای بیهوشی با تزریق تیوپنتال سدیم ۵ mg به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و آتراکوریوم ۰/۵ mg به ازای هر کیلوگرم وزن بدن انجام شده و یک دقیقه پس از تزریق داروها، علائم حیاتی چک و ثبت شد.

پس از سه دقیقه، لوله‌گذاری داخل نای با لوله اکسل کافدار شماره هفت برای زنان و شماره هشت برای مردان انجام شد. علائم حیاتی در هر سه گروه در دقایق یک، سه و پنج پس از لوله‌گذاری دوباره چک و توسط همکار دیگری که از نوع داروهای دریافتی بیماران آگاهی نداشت، ثبت شد. در طی این پنج دقیقه اجازه هیچگونه تحریک بیمار توسط جراح داده نشد. در نهایت داده‌های حاصل از مانیتور بیهوشی بیماران (تعداد ضربان قلب و فشارخون

جدول ۱: مشخصات عمومی، ضربان قلب، فشارخون سیستولیک و دیاستولیک پایه بیماران مورد مطالعه

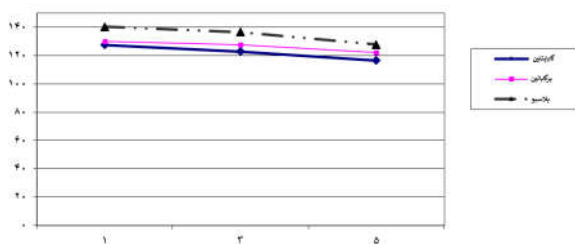
| مشخصات | گاباپنتین | پرگابالین | پلاسبو | P* |
|-----------------------------|-----------|-----------|----------|------|
| سن (میانگین و انحراف معیار) | ۸/۸±۳۶/۷ | ۱۰/۸±۳۳/۸ | ۸/۱±۳۱/۶ | ۰/۱۲ |
| جنس (مرد/زن) | ۱۲/۱۸ | ۹/۲۱ | ۱۳/۱۷ | ۰/۲۳ |
| وزن (kg) | ۱۵±۸۰ | ۱۷±۷۶ | ۱۲±۸۱ | ۰/۱۳ |
| ضربان قلب پایه | ۸۳±۱۲ | ۸۷±۱۶ | ۸۳±۸ | ۰/۵۲ |
| فشار دیاستولیک پایه (mmHg) | ۷۹±۱۱ | ۷۶±۷ | ۷۶±۸ | ۰/۶۲ |
| فشار سیستولیک پایه (mmHg) | ۱۲۶±۱۵ | ۱۲۷±۱۱ | ۱۲۳±۱۰ | ۰/۳۹ |

* آزمون آماری: Student's t-test و Chi-square test بر حسب تناسب داده‌ها و مقادیر بر حسب انحراف معیار ± میانگین می‌باشد. $P < 0.05$ از نظر آماری معنادار در نظر گرفته شد.

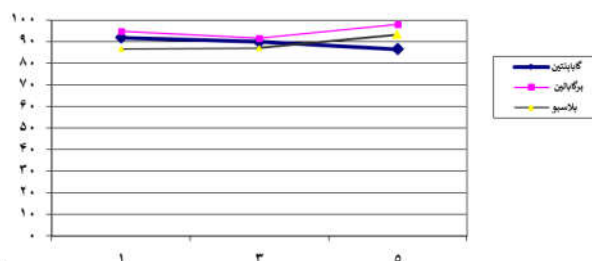
جدول ۲: مقایسه ضربان قلب، فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در سه گروه مورد مطالعه در دقایق یک، سه و پنج پس از لوله‌گذاری داخل تراشه

| P | پلاسیبو | پرگابالین | گاباپنتین | زمان | |
|--------|------------|------------|------------|------|-------------------------|
| ۰/۱۱ | ۹۹±۸ | ۹۴±۱۲ | ۹۱±۸ | ۱ | ضربان قلب |
| *۰/۰۰۱ | ۹۸±۹ | ۹۱±۹ | ۸۹±۸ | ۳ | |
| *۰/۰۳ | ۹۳±۹ | ۸۷±۹ | ۸۶±۱۱ | ۵ | |
| *۰/۰۲ | ۸۷/۱±۹/۰ | ۸۱/۱±۱۱/۴ | ۷۹/۷±۱۱/۶ | ۱ | فشارخون دیاستولی (mmHg) |
| *۰/۰۱ | ۸۶/۶±۲۰/۸ | ۷۸/۰±۹/۱ | ۷۶/۵±۸/۷ | ۳ | |
| ۰/۲۱ | ۷۸/۳±۴/۶ | ۷۴/۸±۱۱/۴ | ۷۲/۱±۶/۷ | ۵ | |
| *۰/۰۰۱ | ۱۴۰/۲±۱۲/۵ | ۱۳۰/۲±۱۴/۰ | ۱۲۷/۶±۹/۸ | ۱ | فشارخون سیستولی (mmHg) |
| *۰/۰۰۶ | ۱۳۶/۷±۱۰/۴ | ۱۲۷/۷±۹/۷ | ۱۲۲/۸±۱۲/۲ | ۳ | |
| *۰/۰۰۱ | ۱۲۷/۸±۱۱/۰ | ۱۲۲/۰±۱۰/۵ | ۱۱۶/۶±۹/۷ | ۵ | |

* آزمون آماری: One Way ANOVA: thukays-b. مقادیر بر حسب انحراف معیار ± میانگین می‌باشد. P<۰/۰۵ از نظر آماری معنادار در نظر گرفته شد.



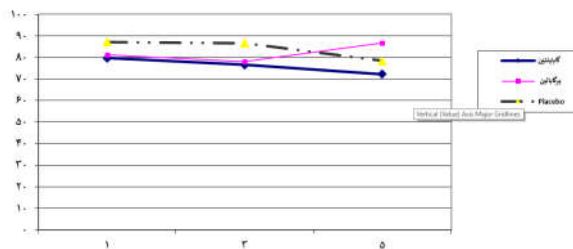
نمودار ۳: مقایسه فشارخون سیستولیک در دقایق یک، سه و پنج پس از لوله‌گذاری در سه گروه مورد مطالعه



نمودار ۱: مقایسه ضربان قلب در دقایق یک، سه و پنج پس از لوله‌گذاری داخل تراشه در سه گروه مورد مطالعه

تفاوت معنادار وجود دارد. همچنین بین پلاسیبو و پرگابالین از نظر میانگین فشارخون سیستولی یک دقیقه پس از لوله‌گذاری نیز تفاوت معنادار وجود دارد. ولی بین دو داروی پرگابالین و گاباپنتین تفاوت معناداری از این نظر وجود ندارد (P=۰/۱۱).

در خصوص میانگین ضربان قلب و فشارخون دیاستولی سه دقیقه پس از لوله‌گذاری نیز بین گروه پلاسیبو و دو گروه پرگابالین و گاباپنتین تفاوت معنادار وجود دارد. همچنین تفاوت معناداری بین فشارخون سیستولی سه دقیقه پس از لوله‌گذاری بین داروی پلاسیبو و پرگابالین و پلاسیبو و گاباپنتین وجود دارد ولی بین داروی پرگابالین و



نمودار ۲: مقایسه فشارخون دیاستولیک در دقایق یک، سه و پنج پس از لوله‌گذاری در سه گروه مورد مطالعه

عصبی سمپاتیک و پاراسمپاتیک اتفاق می‌افتد. توجه ویژه به پیشگیری از این تغییرات می‌تواند مرگ و میر پیرامون عمل را تحت تأثیر قرار دهد. Aronson و همکارشان گزارش کردند که افزایش فشار نبض حتی به مقدار ۱۰ mmHg در بیماران با فشارخون طبیعی و بیماران با فشارخون پایین موجب افزایش ۲۰ درصدی یا بیشتر در ریسک نارسایی کلیه و حوادث عروق مغزی و کرونری می‌شود.^{۱۸} پرگابالین نیز همانند گاباپنتین وابسته به گاما آمینوبوتیریک اسید بوده و اثرات ضد درد، ضد صرع و ضد اضطراب خود را از طریق کاهش سنتز گلوتامات اعمال می‌کند.^۳ با وجود تشابهات فارماکولوژیک پرگابالین، در مطالعه کنونی، تأثیر گاباپنتین در سرکوب پاسخ‌های همودینامیک برجسته‌تر از پرگابالین بود و اگرچه میزان ضربان قلب و فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در زمان‌های مورد مطالعه نسبت به گروه کنترل کم بود، ولی این اختلاف معنادار نبود.

از طرفی داده‌های به‌دست آمده نشانگر این مسأله بود که پرگابالین در این خصوص با گاباپنتین هم اختلاف آماری چشمگیری ندارد. علت این مسأله شاید عدم توانایی در معادل نمودن دوز داروها باشد.

البته انتخاب دوز داروها بر اساس مطالعات مشابه پیشین بود که در آن‌ها مطلوبترین دوز پرگابالین، ۱۵۰ mg و دوز مناسب گاباپنتین برای کاهش رفلکس‌های همودینامی ناشی از لوله‌گذاری داخل تراشه، ۹۰۰ mg آورده شده بود.^{۹،۳۰} یکی دیگر از محدودیت‌های مطالعه حاضر این بود که بیماران از نظر میزان آرامش، عوارض پس از عمل و میزان نیاز به مخدر در ریکاوری مورد بررسی قرار نگرفتند. با توجه به نتایج مطالعه حاضر به‌نظر می‌رسد هم گاباپنتین و هم پرگابالین در کنترل پاسخ‌های همودینامیک ناشی از لارنگوسکوپ و لوله‌گذاری داخل تراشه قابل استفاده باشند. در مطالعه حاضر هرچند پرگابالین برتری نسبت به گاباپنتین نداشت ولی نتایج به‌نسبت مشابهی به‌دست آمد.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل پایان‌نامه مصوب دانشگاه علوم پزشکی ارومیه با کد IR.umsu.1391.239، تحت عنوان "مقایسه گاباپنتین، پرگابالین و دارونما به‌عنوان پیش‌دارو در کاهش پاسخ همودینامیک به لارنگوسکوپ و لوله‌گذاری داخل نای" می‌باشد که در اتاق عمل بیمارستان امام‌خمینی و با حمایت معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی ارومیه انجام شده است.

گاباپنتین تفاوت معناداری از نظر فشارخون سیستولی دقیقه سوم وجود ندارد ($P=0/2$).

از نظر میانگین ضربان قلب و میانگین فشارخون دیاستولی و میانگین فشار سیستولی پنج دقیقه پس از لوله‌گذاری تفاوت معناداری بین پلاسبو و پرگابالین وجود ندارد ولی بین پلاسبو و گاباپنتین تفاوت معنادار است (جدول ۲).

بحث

همانگونه که پیشتر اشاره شد برای جلوگیری از پاسخ‌های همودینامیک به‌دنبال لوله‌گذاری داخل تراشه از روش‌ها و داروهای مختلفی می‌توان استفاده کرد.^{۱۵} مطالعه حاضر تأثیر پرگابالین و گاباپنتین را در جلوگیری از پاسخ‌های همودینامیک ناشی از لارنگوسکوپ و لوله‌گذاری داخل تراشه مورد مقایسه قرار داده است. در مطالعات مختلف تأثیر هر دو داروی یادشده در کاهش پاسخ‌های همودینامیک ناشی از لوله‌گذاری مورد ارزیابی قرار گرفته است ولی به‌ندرت دو داروی گفته شده با یکدیگر مقایسه شده‌اند. گاباپنتین در ابتدا به‌عنوان داروی ضد صرع، به‌ویژه برای تشنج‌های پارشیل معرفی گردید.

همچنین این دارو در دردهای نوروپاتیک، نوروپاتی دیابتی، نورالژی پست هرپتیک و دیستروفی سمپاتیک رفلکسی مؤثر بوده است.^{۶،۷} اثرات آنالژزیک گاباپنتین در طی سال‌های پیش مورد مطالعه قرار گرفته و به‌علت کاهش نیاز به مخدر، هم اکنون به‌عنوان داروی مؤثر در اداره درد پس از عمل شناخته شده است.^{۱۶-۱۴} Fassoulaki و Memis و همکارانشان تأثیر گاباپنتین خوراکی را به‌عنوان پیش‌دارو در سرکوب پاسخ‌های همودینامیک ناشی از لارنگوسکوپ و لوله‌گذاری داخل تراشه نشان داده‌اند.^{۱۷،۱۳}

در مطالعه حاضر نیز گاباپنتین به‌طور معناداری پاسخ‌های همودینامیک را در دقایق یک، سه و پنج پس از لوله‌گذاری کاهش داد. با توجه به این که پاسخ‌های همودینامیک در طی لارنگوسکوپ و لوله‌گذاری بیشتر به شکل تکیکاردی و افزایش فشارخون تظاهر می‌کند، در این مطالعه بیشتر به بررسی اثر این دو دارو بر روی این متغیرها در دقایق مختلف پس از لوله‌گذاری داخل نای پرداخته شد. این تغییرات فیزیولوژیک به‌علت به‌هم خوردن تعادل بین سیستم

References

- Henderson J. Airway management in the adults. In: Miller RD, editor. *Millers Anesthesia*. 7th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone, Elsevier; 2010. P. 1599.
- Kiran S, Verma D. Evaluation of gabapentin in attenuating pressor response to direct laryngoscopy and tracheal intubation. *SAJAA* 2008;14(6):43-6.
- Rastogi B, Gupta K, Gupta PK, Agarwal S, Jain M, Chauhan H. Oral pregabalin premedication for attenuation of haemodynamic pressor response of airway instrumentation during general anaesthesia: A dose response study. *Indian J Anaesth* 2012;56(1):49-54.
- Bafna U, Goyal VK, Garg A. A comparison of different doses of gabapentin to attenuate the haemodynamic response to laryngoscopy and tracheal intubation in normotensive patients. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2011;27(1):43-6.
- Mahoori A, Norooziniya H, Hasani E, Saghaleini H. Comparing the effect of pregabalin, gabapentin, and acetaminophen on post-dural puncture headache. *Saudi J Anaesth* 2014;8(3):374-7.
- Mahoori A, Norooziniya H, Hasani E, Hosainzadeh S. The effect of pre-operative administration of gabapentin on post-operative pain relief after herniorrhaphy. *Saudi J Anaesth* 2014;8(2):220-3.
- Raouf Ali A, El Gohary M, Ashmavi HS, El-Kerdawy HM, Essa HH. Efficacy of preoperative oral gabapentin in attenuation of neuro-endocrine response to laryngoscopy and endotracheal intubation. *J Med Sci* 2009;9(1):24-9.
- Kofke WA. Antiepileptic and antipsychotic drugs. In: Evers AS, Maze M, Kharasch ED, editor. *Anesthetic Pharmacology*. 2nd ed. Cambridge, UK: Cambridge University Press; 2011. P. 598.
- Soltanzadeh M, Soltani F, Mohtadi A, Firoozabadi MD, Ebadi A, Tabatabaee ST. Effects of preoperative oral gabapentin in reduction of intraocular pressure and cardiovascular changes following laryngoscopy and tracheal intubation. *Life Sci J* 2012;9(3):908-11.
- Iftikhar T, Taqi A, Sibtain A, Anjum S, Awan I. Oral gabapentin reduces hemodynamic response to direct laryngoscopy and tracheal intubation. *Anaesth Pain Intensive Care* 2011;15(1):17-20.
- Kaya FN, Yavascaoglu B, Baykara M, Altun GT, Gülhan N, Ata F. Effect of oral gabapentin on the intraocular pressure and haemodynamic responses induced by tracheal intubation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008;52(8):1076-80.
- Gupta K, Bansal P, Gupta PK, Singh YP. Pregabalin premedication-A new treatment option for hemodynamic stability during general anesthesia: A prospective study. *Anesth Essays Res* 2011;5(1):57-62.
- Fassoulaki A, Melemini A, Paraskeva A, Petropoulos G. Gabapentin attenuates the pressor response to direct laryngoscopy and tracheal intubation. *British J Anaesth* 2006;96(6):769-73.
- Mahoori A, Norooziniya H, Hasani E, Karami N, Pashaei N, Hatami S. The effect of low-dose remifentanyl on the hemodynamic responses of endotracheal extubation. *Acta Med Iran* 2014;52(11):844-7.
- Seib RK, Paul JE. Preoperative gabapentin for postoperative analgesia: a meta-analysis. *Can J Anaesth* 2006;53(5):461-9.
- Pandey CK, Priye S, Singh S, Singh U, Singh RB, Singh PK. Preemptive use of gabapentin significantly decreases postoperative pain and rescue analgesic requirements in laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anaesth* 2004;51(4):358-63.
- Memiş D, Turan A, Karamanlioğlu B, Seker S, Türe M. Gabapentin reduces cardiovascular responses to laryngoscopy and tracheal intubation. *Eur J Anaesthesiol* 2006;23(8):686-90.
- Aronson S, Fontes ML. Hypertension: A new look at an old problem. *Curr opin Anesth* 2006;19:59-64.

Comparison of gabapentin, pregabalin and placebo as premedication for attenuation of hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation

Alireza Mahoori M.D.
Ebrahim Hassani M.D.
Nazli Karami M.D.*
Mehrdad Azizpoure M.D.

Department of Anesthesiology,
Urmia University of Medical
Sciences, Urmia, Iran.

* Corresponding author: Department of
Anesthesiology, Imam Khomeini
Hospital, Urmia, Iran.
Tel: +98- 44- 33468967
E-mail: nazlikarami@yahoo.com

Abstract

Received: 13 May 2017 Revised: 14 Aug. 2017 Accepted: 21 Aug. 2017 Available online: 22 Aug. 2017

Background: Tracheal intubation and direct laryngoscopy are powerful noxious stimuli that can elicit severe hemodynamic responses. These hemodynamic responses should be attenuated by appropriate use of premedication, smooth induction of anesthesia and rapid tracheal intubation. Gabapentin and pregabalin have been suggested in several studies to be efficient. Gabapentin is an antiepileptic drug and a structural analogue of gamma-Aminobutyric acid (GABA) but it does not act through GABA receptors and pregabalin, is also an antiepileptic agent. The aim of this study was to compare the effect of gabapentin and pregabalin as premedication for attenuation of hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation.

Methods: In a prospective double blinded randomized clinical trial, during April 2015 to March 2016 in Urmia Imam Khomeini Hospital, a total of ninety normotensive adult consented patients, candidate to elective abdominal surgery aged 20-50 years, American Society of Anesthesiologist (ASA) class I, of both gender were randomized into three groups. Patients in group I received oral placebo, group II received oral gabapentin 900 mg and group III patients received oral pregabalin 150 mg two hours prior to induction of anesthesia. Anesthetic technique was same in three groups and all groups were assessed for hemodynamic changes such as heart rate, systolic blood pressure and diastolic blood pressure, after the premedication, before and after induction of anesthesia, and 1, 3 and 5 minutes. after laryngoscopy and tracheal intubation.

Results: Significant increase in heart rate and systolic blood pressure and diastolic arterial pressure was observed in placebo group after tracheal intubation, while statistically significant attenuation of hemodynamic changes was seen in gabapentin and pregabalin groups. (P=0.001) No adverse outcome was reported in the study groups.

Conclusion: Oral gabapentin premedication is effective for control of hemodynamic pressor response of laryngoscopy and tracheal intubation. The study data showed that the pregabalin have the same effect. Pregabalin and gabapentin are both useful and safe for control of hemodynamic pressor response as premedication.

Keywords: clinical trial, gabapentin, laryngoscopy, pregabalin, premedication, tracheal intubation.