

اثرات تک دوز گاباپنتین بر میزان مصرف پروپوفول و رمیفتانیل در بیهوشی کامل داخل وریدی

رحمان عباسی وش^۱، فرهاد حشمتی^۲، حیدر نوروزی نیا^۳، جلال پورقاسم^۴، سامرند فتاح قاضی^۴

۱- دانشیار گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، مرکز آموزشی درمانی امام خمینی (ره)، ارومیه، ایران (مؤلف مسؤول) تلفن: ۰۴۴۱-۳۴۶۹۹۳۱
rabbasivash@gmail.com

۲- دانشیار گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

۳- استادیار گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

۴- دستیار گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

چکیده

زمینه و هدف: گاباپنتین (آنالوگ ساختمانی گاما آمینوبوتیریک اسید) یک داروی ضد صرع بوده و تجویز قبل از عمل آن موجب کاهش درد پس از عمل می‌شود. با توجه به این که اثرات هیپنوتیک پروپوفول از طریق اتصال آن به گیرنده GABA_A اعمال می‌شود، این فرضیه ایجاد شد که شاید با تجویز گاباپنتین بتوان دوز مورد نیاز پروپوفول و رمیفتانیل را در حین بیهوشی عمومی کامل داخل وریدی کاهش داد.

روش بررسی: ۵۰ بیمار که تحت جراحی الکتیو کوله سیستکتومی لاپاراسکوپی قرار می‌گرفتند در دو گروه ۲۵ نفری، وارد این مطالعه کار آزمایشی بالینی تصادفی شده دو سو کور، شدند. بیماران گروه مطالعه ۳ ساعت قبل از عمل ۱۲۰۰ mg گاباپنتین و در گروه شاهد دارونما دریافت کردند. پیش دارو درمانی و القای بیهوشی در تمام بیماران ثابت بود. در نگهداری بیهوشی از مخلوط گازی اکسیژن و نیتروس اکساید (با نسبت ۵۰٪-۵۰٪) و انفوزیون پروپوفول و رمیفتانیل استفاده شد. در طول بیهوشی دوز انفوزیون پروپوفول با هدف حفظ BIS در محدوده ۴۰-۶۰ و دوز انفوزیون رمیفتانیل با هدف حفظ متغیرهای همودینامیک در محدوده $\pm 20\%$ حد پایه، تنظیم شد. در پایان عمل جراحی، طول مدت بیهوشی و میزان کلی پروپوفول و رمیفتانیل مصرف شده برای هر بیمار ثبت شد. جهت تحلیل داده‌ها از آزمونهای T تست مستقل و من ویتنی U استفاده گردید.

یافته‌ها: متغیرهای دموگرافیک در دو گروه یکسان بودند ($p > 0.05$). دوز مصرفی پروپوفول و رمیفتانیل در گروه مداخله به طور معنی‌داری کمتر بود ($p < 0.01$). میانگین فشارهای خون سیستولیک، دیاستولیک و متوسط شریانی و تعداد ضربان قلب و عدد BIS پایه در گروه مداخله پایین‌تر از گروه شاهد بود ($p < 0.05$).

نتیجه‌گیری: مطالعه حاضر نشان داد که تجویز یک دوز گاباپنتین قبل از عمل می‌تواند باعث کاهش قابل توجه در میزان نیاز به پروپوفول و رمیفتانیل در بیهوشی عمومی داخل وریدی در اعمال جراحی کوله سیستکتومی لاپاراسکوپی شود.

کلید واژه‌ها: گاباپنتین، پروپوفول، رمیفتانیل، بیهوشی کامل داخل وریدی

وصول مقاله: ۸۸/۱۲/۱۷ اصلاحیه نهایی: ۸۹/۴/۹ پذیرش مقاله: ۸۹/۷/۱

مقدمه

گاباپنتین یک آنالوگ ساختمانی گاما آمینوبوتیریک اسید (GABA*) است که به عنوان داروی ضد صرع مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱). همچنین نشان داده شده که این دارو اثرات مفیدی بر روی دردهای نوروپاتی، نوروپاتی دیابتی و نورالژی پست هرپتیک دارد (۲-۵).

گاباپنتین به عنوان یک داروی کمکی قبل از بیهوشی در اعمال جراحی گوناگونی مورد استفاده قرار گرفته است و تحقیقات نشان می‌دهد که تجویز گاباپنتین قبل از عمل موجب کاهش درد پس از عمل می‌شود: کاهش درد پس از جراحی کله سیستمی لاپاراسکوپیک (۶)، کاهش نیاز به داروی ضد درد مخدر بعد از جراحی هیستریکتومی ابدومینال (۷ و ۸) و کاهش درد پس از هیستریکتومی واژینال (۹)، کاهش درد بعد از عمل و کاهش نیاز به مورفین در اعمال جراحی ستون فقرات (۱۰)، کاهش ناراحتی مثانه و مجرای ادراری ناشی از کارگذاری کاتتر ادراری (۱۱)، کاهش درد حین عمل و میزان داروی مسکن مورد نیاز پس از اعمال جراحی رینوپلاستی و اعمال آندوسکوپ سینوس بینی تحت مراقبت بیهوشی پایش شده (MAC)† می‌شود (۱). همچنین موجب کاهش درد ناشی از تورنیکه در حین عمل با روش بیحسی منطقه‌ای داخل وریدی (۱۲) و کاهش بارز درد و نیاز به مورفین پس از اعمال جراحی ارتوپدی اندام تحتانی می‌گردد (۱۳).

با در نظر گرفتن نتایج بدست آمده از تحقیقات فوق و این مکانیسم اثر خواب‌آوری پروپوفول (از طریق اتصال به گیرنده GABA_A) (۱۴)، و با توجه به این که

تاکنون مطالعه‌ای در خصوص تأثیر گاباپنتین قبل از عمل در کاهش دوز مصرفی پروپوفول در جراحی کوله سیستمیک انجام نشده است، ما با این فرضیه که با تجویز گاباپنتین خوراکی قبل از عمل شاید بتوان دوز مورد نیاز پروپوفول و رمیفتانیل را در حین بیهوشی عمومی کامل داخل وریدی (TIVA‡) را کاهش داد، مطالعه حاضر را انجام دادیم.

روش بررسی

پس از تایید در کمیته پژوهشی و کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ۵۰ بیمار که تحت جراحی انتخابی کوله سیستمیک لاپاراسکوپیک قرار می‌گرفتند، پس از اخذ رضایت کتبی به شکل تصادفی در دو گروه ۲۵ نفری، وارد این مطالعه کار آزمایی بالینی دو سو کور شدند. معیارهای ورود بیماران عبارت بودند از: محدوده سنی ۶۰-۱۸ سال، وضعیت فیزیکی ASA[§] I یا II. معیارهای خروج عبارت بودند از: سن بالای ۶۰ سال و زیر ۱۸ سال، کوله سیستمیک اورژانس، سابقه مصرف اخیر گاباپنتین، سابقه مصرف مواد مخدر یا داروهای روانگردان، بیماری قلبی، آسم، نارسایی کلیه یا کبد، اختلالات نوروپاتی و دردهای مزمن، دیابت و بروز هرگونه عارضه در حین جراحی که باعث تغییر روال عادی عمل جراحی می‌شد. بیماران در گروه مطالعه ۳ ساعت قبل از عمل ۱۲۰۰ mg گاباپنتین خوراکی و در گروه شاهد دارونما دریافت کردند.

پیش از القای بیهوشی فشار خون، تعداد ضربان قلب اندازه‌گیری و ثبت شد. سپس لید (BiS, BIS**)

‡. Total Intravenous Anesthesia

§. American Society of Anesthesiologists Physical Status

** . Bispectral Index

*. Gamma Amino Butyric Acid

†. Monitored Anesthesia Care

عضلانی توسط نئوستیگمین 0.04 mg/Kg و آتروپین 0.02 mg/Kg ، اثرات باقیمانده شل کننده عضلانی خنثی شد. انفوزیون رمیفنتانیل قطع شده و لوله تراشه بیماران پس از اطمینان از برگشت قدرت عضلانی کافی خارج شده و پس از بیداری، بیمار به واحد مراقبت‌های بعد از بیهوشی (PACU^{††}) منتقل شد. در پایان عمل جراحی طول مدت بیهوشی و میزان کلی پروپوفول و رمیفنتانیل مصرف شده برای هر بیمار ثبت شد.

برای بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون Kolmogorov-Smirnov استفاده شد. داده‌های رتبه‌ای توزیع جنسی و وضعیت فیزیکی ASA در بین دو گروه با آزمون Fisher Exact test و داده‌های کمی با توزیع نرمال با استفاده از آزمون Student T test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. با توجه به نرمال نبودن توزیع متغیر کمی BIS پایه، این متغیر با آزمون Man-Witney U آنالیز شد. سطح معنی داری p کمتر از 0.05 تعریف شد.

یافته‌ها

هیچ بیماری پس از ورود به مطالعه، از مطالعه خارج نشد. مقایسه میانگین سن، وزن، توزیع جنسی، وضعیت فیزیکی ASA و مدت زمان بیهوشی در بین بیماران دو گروه شاهد و مداخله اختلاف معنی داری را نشان نداد ($p > 0.05$) (جدول ۱). مقایسه میانگین فشارهای خون سیستولیک، دیاستولیک و متوسط شریانی و تعداد ضربان قلب و عدد BIS پایه در بین دو گروه نشان داد که این متغیرها به طور معنی داری در گروه مداخله پایین تر از گروه شاهد می‌باشد (به ترتیب: $125/72$ در مقابل $134/64$ میلی‌متر جیوه، $75/32$ در مقابل $81/32$ میلی‌متر جیوه، $92/12$ در مقابل $99/09$

QUATROTM, AspectTM Medical Systems) مانیتورینگ عمق بیهوشی در ناحیه فرونتال و اوربیتال چپ بیمار متصل شده و عدد BIS پایه، ثبت شد. همه بیماران میدازولام 0.01 mg/Kg به عنوان پیش دارو درمانی، دریافت کردند. پس از ۳ دقیقه بیهوشی عمومی با استفاده از پروپوفول با دوز 2 mg/Kg و انفوزیون رمیفنتانیل با دوز $1 \mu\text{g/Kg}$ القاء شد. برای تسهیل لوله گذاری داخل تراشه از سیس-آتراکوریوم با دوز 0.1 mg/Kg استفاده شد. نگهداری بیهوشی تمام بیماران با مخلوط گازی اکسیژن و نیتروس اکساید (با نسبت $50\% - 50\%$) و انفوزیون پروپوفول و رمیفنتانیل بود. انفوزیون پروپوفول با دوز اولیه $75 \mu\text{g/Kg/min}$ و انفوزیون رمیفنتانیل با دوز اولیه $0.125 \mu\text{g/Kg/min}$ شروع شد. در طول بیهوشی دوز انفوزیون پروپوفول با هدف حفظ BIS در محدوده $40 - 60$ و دوز انفوزیون رمیفنتانیل با هدف حفظ متغیرهای همودینامیک (فشار خون متوسط شریانی یا تعداد ضربان قلب) در محدوده $\pm 20\%$ حد پایه، تنظیم شد. مانیتورینگ بیماران در حین بیهوشی شامل تعداد ضربان قلب، الکتروکاردیوگرافی، فشارخون غیر تهاجمی، پالس اکسیمتری، کاپنوگرافی (Datascope passport 2) و BIS (BIS (AspectTM Medical Systems, Inc., Netherland) بود. در طول بیهوشی CO_2 انتهای بازدی در محدوده $35 - 40 \text{ mm/Hg}$ حفظ شد. در حین بیهوشی مایعات برای تمام بیماران بر اساس روش استاندارد مایع درمانی و بر اساس قانون $1 - 2 - 4$ تجویز شد.

در ۱۰ دقیقه انتهایی عمل، 0.07 mg/Kg مورفین داخل وریدی به بیماران تجویز شد. پس از اتمام جراحی نیتروس اکساید و انفوزیون پروپوفول قطع شده و بیماران با اکسیژن 100% تهویه شدند. پس از بازگشت فعالیت

††. Post Anesthesia Care Unit

رمیفنتانیل در بین دو گروه نشانگر کاهش قابل توجه و معنی دار در دوز مورد نیاز این دو دارو در گروه مطالعه در حین بیهوشی بود (برای پروپوفول: ۹۳/۴۲ در مقابل ۱۲۳/۰۹، برای رمیفنتانیل: ۰/۱۲۸ در مقابل ۰/۱۵۳، با $p < ۰/۰۵$) (جدول ۳). در نهایت جدول ۴ میزان کاهش دوز مورد نیاز پروپوفول و رمیفنتانیل، متغیرهای همودینامیک و BIS را در گروه مطالعه نسبت به گروه شاهد، بر اساس درصد نشان می‌دهد.

میلی متر جیوه، ۸۲/۳۶ در مقابل ۹۱/۰۴ در دقیقه و در ۹۵/۳۲ مقابل ۹۶/۸۴ با $p < ۰/۰۵$) (جدول ۲). ما برای مقایسه میزان مصرف پروپوفول و رمیفنتانیل بر اساس دوز دارو، مقدار داروی انفوزیون شده (بر حسب میکروگرم) در مدت زمان بیهوشی را بر حاصل ضرب وزن بیمار (بر حسب کیلوگرم) و مدت زمان بیهوشی (بر حسب دقیقه) تقسیم کردیم. عدد حاصل میانگین دوز مصرفی دارو بر حسب $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ برای هر دارو و هر بیمار بود. مقایسه میانگین این دوز از داروی پروپوفول و

جدول ۱: مقایسه میانگین سن، وزن، توزیع جنسی، وضعیت فیزیکی ASA و مدت زمان بیهوشی در بین دو گروه

p value	گروه مداخله	گروه شاهد	
۰/۸۲۵*	۴۲/۳۶ (±۱۰/۸۲)†	۴۳/۰۸ (±۱۲/۰۹)†	میانگین سن (سال)
۰/۶۲۵*	۷۰/۱۶ (±۸/۱۹)†	۷۱/۷۶ (±۱۴/۰۴)†	میانگین وزن (کیلوگرم)
۰/۷۲۵**	۱۹:۶	۲۱:۴	توزیع جنسی (مرد: زن)
۰/۰۵**	۲۴:۱	۲۳:۲	توزیع وضعیت فیزیکی ASA (I:II)
۰/۶۰۹*	۵۵/۸۰ (±۵/۷۱)†	۵۷/۲۰ (±۱۲/۳۳)†	میانگین مدت زمان بیهوشی (دقیقه)

*. T-test
 **. Fisher Exact test
 †. Std. Deviation

جدول ۲: مقایسه میانگین (و انحراف معیار) متغیرهای همودینامیک و عدد BIS پایه در بین دو گروه

p value	گروه مداخله	گروه شاهد	
۰/۰۱۰*	۸۲/۳۶ (±۱۱/۴۴)	۹۱/۰۴ (±۱۱/۳۸)	تعداد ضربان قلب پایه (در دقیقه)
۰/۰۴۵*	۱۲۵/۷۲ (±۱۶/۰۲)	۱۳۴/۶۴ (±۱۴/۶۵)	فشار خون سیستولیک پایه (میلی متر جیوه)
۰/۰۳۹*	۷۵/۳۲ (±۹/۹۹)	۸۱/۳۲ (±۹/۹۶)	فشار خون دیاستولیک پایه (میلی متر جیوه)
۰/۰۲۳*	۹۵/۱۲ (±۱۰/۵۷)	۹۹/۰۹ (±۱۰/۴۲)	فشار متوسط شریانی پایه (میلی متر جیوه)
۰/۰۰۷**	۹۵/۳۲ (±۲/۱۷)	۹۶/۸۴ (±۱/۵۱)	معیار BIS پایه (عدد)

*. T-test
 **. Man-Witney U

جدول ۳: مقایسه میانگین (و انحراف معیار) دوز مصرفی پروپوفول و رمیفنتانیل بر حسب $\mu\text{g/kg/min}$ در بین دو گروه

گروه شاهد	گروه مداخله	P value	95%CI
۱۲۳/۰۹ (±۲۳/۵۱)	۹۳/۴۲ (±۱۸/۳۵)	۰/۰۰۰۰۱*	-۴۱/۶۷ ، -۱۷/۶۸
۰/۱۵۳ (±۰/۰۳)	۰/۱۲۸ (±۰/۰۲)	۰/۰۰۳*	-۰/۰۴ ، -۰/۰۰۹

* . T-test

جدول ۴: میزان کاهش متغیرهای همودینامیک و BIS پایه و دوز مورد نیاز پروپوفول و رمیفنتانیل گروه مداخله به گروه شاهد بر اساس درصد

متغیرها	درصد کاهش
دوز مصرفی پروپوفول	۲۴/۱۱
دوز مصرفی رمیفنتانیل	۱۶/۷۵
تعداد ضربان قلب پایه	۹/۵۳
فشار خون سیستولیک پایه	۶/۶۳
فشار خون دیاستولیک پایه	۷/۳۸
فشار متوسط شریانی پایه	۷/۰۴
معیار BIS پایه	۱/۵۷

بحث

این مطالعه نشان داد که تجویز قبل از عمل گاباپنتین با دوز ۱۲۰۰mg، باعث کاهش میزان نیاز به پروپوفول و رمیفنتانیل در حین بیهوشی داخل وریدی (TIVA) می‌شود. همچنین گاباپنتین منجر به کاهش فشار خون و تعداد ضربان قلب و عدد BIS پایه نیز می‌گردد.

پیش از این مطالعات زیادی بر روی اثرات بیدردی بعد از عمل گاباپنتین انجام شده است (۱۶ و ۱۵ و ۱۳ و ۱۰-۶) اما مطالعه بر روی اثرات بیدردی گاباپنتین در حین بیهوشی عمومی بسیار محدود می‌باشد. اگرچه Turan و

همکارانش مطالعه‌ای بر روی اثرات بیدردی گاباپنتین خوراکی روی درد حین عمل انجام دادند، اما مطالعه آنها بر روی مراقبت بیهوشی تحت پایش (MAC) در اعمال جراحی گوش و حلق و بینی بود (۱). آنها در مطالعه خود با روش بیحسی موضعی و سداسیون با استفاده از پروپوفول و فنتانیل، دریافتند که میزان کلی فنتانیل مصرف شده در حین عمل و میزان دوز دیکلوفناک پس از عمل در گروه گاباپنتین به شکلی بارز کمتر از گروه شاهد می‌باشد. نکته جالب این است که میزان کاهش کلی فنتانیل مصرف شده در مطالعه فوق حدود ۱۸/۶٪ بوده که مشابه نتیجه مطالعه ما در

مورد دوز مصرفی رمیفنتانیل در حین بیهوشی عمومی می‌باشد (۱۶/۷۵٪). در مطالعه دیگر Turan و همکارانش بر روی اثر گاباپنتین در بیحسی داخل وریدی (IVRA^{††}) (۱۲)، گاباپنتین میزان کل مصرف فنتانیل را در حین سداسیون زیر بیحسی منطقه‌ای داخل وریدی حدود ۵۸٪ کاهش داد. مطالعه Koc و همکارانش بر روی اثر گاباپنتین در حین بیهوشی عمومی اعمال جراحی واریکوسل بوده است، که نشان داد گاباپنتین باعث کاهش مصرف رمیفنتانیل در حین جراحی واریکوسل می‌شود (۱۷). با مطالعه مقاله آنها در می‌یابیم که میزان این کاهش حدود ۴۵٪ می‌باشد. این میزان در مقایسه با مطالعه ما بیشتر بود. اما باید در نظر گرفت که آنها میزان انفوزیون پروپوفول حین بیهوشی را ثابت در نظر گرفته بودند. ما در مطالعه حاضر سرعت انفوزیون پروپوفول را بر اساس حفظ عدد BIS در محدوده ۶۰-۴۰ تغییر می‌دادیم و احتمالاً این مسئله باعث شده است که میزان کاهش دوز رمیفنتانیل در مطالعه ما کمتر از مطالعه فوق شود، اما در کنار آن دوز پروپوفول نیز کاهش قابل توجهی را نشان داده است.

اثرات ضد هیپرالژزیک گاباپنتین ناشی از اثر آن روی زیر واحدهای $\alpha_2\delta_1$ کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ و نیز با کاهش انتقال گلوتامینرژیک در طناب نخاعی می‌باشد. گاباپنتین همچنین باعث تضعیف انتقال سیناپسی می‌گردد (۱۷).

یافته مهم دیگر مطالعه ما کاهش قابل توجه و معنی‌دار (حدود ۲۴٪) در میزان نیاز به پروپوفول در حین بیهوشی عمومی داخل وریدی برای جراحی کوله سیستمیکومی لاپاراسکوپیک بود. مطالعات انجام شده در مورد اثر گاباپنتین بر روی میزان مصرف پروپوفول در

بیهوشی عمومی، تا به امروز محدود به دو مطالعه می‌باشد که نتایج متضادی را در بر داشته‌اند. Prabhakar و همکارانش (۱۸) نشان دادند که یک دوز ۸۰۰mg گاباپنتین با وجود کاهش معنی‌دار در میزان نیاز به فنتانیل (حدود ۱۶٪)، نتوانست میزان مصرف پروپوفول را در اعمال جراحی آسیب شبکه بازویی تغییر دهد. اختلاف دیگر این که در مطالعه ما متغیرهای همودینامیک و BIS پایه در بیماران گروه گاباپنتین پایین‌تر از گروه دارونما بود (تا حدودی مشابه یافته‌های مطالعه Koc) (۱۷). در حالی که در مطالعه Prabhakar همانند برخی از مطالعات دیگر (۱۹ و ۱۲ و ۱۹) این متغیرها تفاوتی بین دو گروه ندارند. تصور ما بر این است که کاهش این متغیرها ناشی از اثرات تسکین بخشی گاباپنتین باشد. از سوی دیگر Ture و همکارانش (۲۰) دریافتند که تجویز گاباپنتین با دوز ۱۲۰۰mg روزانه از ۷ روز قبل از عمل (به عنوان پیشگیری از تشنج بعد از عمل) در مقایسه با فنی توین، میزان نیاز به پروپوفول را حدود ۱۹/۵٪ و رمیفنتانیل را حدود ۲۹٪ کاهش می‌دهد. در مطالعه مذکور نیز همانند مطالعه ما از انفوزیون پروپوفول و رمیفنتانیل با هدف حفظ عدد BIS در محدوده ۶۰-۴۰ و همودینامیک در محدوده ۲۰٪ \pm استفاده شده است. در مطالعه ما میزان نیاز به پروپوفول به دنبال تجویز یک دوز گاباپنتین در مقایسه با دارونما، حدود ۲۴٪ بود. اگر چه میزان کاهش نیاز به پروپوفول در مطالعه ما، بیشتر از میزان کاهش نیاز به پروپوفول در مطالعه Ture و همکارانش (۲۰) بوده و همخوانی با نتایج آنها ندارد، اما میزان کاهش نیاز به اوپیوید (رمیفنتانیل) در مطالعه ما ۱۶/۷۵٪ بوده و همخوانی بسیاری با نتایج مطالعات Prabhakar (۱۸) و Turan (۱) دارد. این مساله برای ما پوشیده است که چرا تک دوز گاباپنتین کمتر از تجویز

مورد دوز مصرفی رمیفنتانیل در حین بیهوشی عمومی می‌باشد (۱۶/۷۵٪). در مطالعه دیگر Turan و همکارانش بر روی اثر گاباپنتین در بیحسی داخل وریدی (IVRA^{††}) (۱۲)، گاباپنتین میزان کل مصرف فنتانیل را در حین سداسیون زیر بیحسی منطقه‌ای داخل وریدی حدود ۵۸٪ کاهش داد. مطالعه Koc و همکارانش بر روی اثر گاباپنتین در حین بیهوشی عمومی اعمال جراحی واریکوسل بوده است، که نشان داد گاباپنتین باعث کاهش مصرف رمیفنتانیل در حین جراحی واریکوسل می‌شود (۱۷). با مطالعه مقاله آنها در می‌یابیم که میزان این کاهش حدود ۴۵٪ می‌باشد. این میزان در مقایسه با مطالعه ما بیشتر بود. اما باید در نظر گرفت که آنها میزان انفوزیون پروپوفول حین بیهوشی را ثابت در نظر گرفته بودند. ما در مطالعه حاضر سرعت انفوزیون پروپوفول را بر اساس حفظ عدد BIS در محدوده ۶۰-۴۰ تغییر می‌دادیم و احتمالاً این مسئله باعث شده است که میزان کاهش دوز رمیفنتانیل در مطالعه ما کمتر از مطالعه فوق شود، اما در کنار آن دوز پروپوفول نیز کاهش قابل توجهی را نشان داده است.

اثرات ضد هیپرالژزیک گاباپنتین ناشی از اثر آن روی زیر واحدهای $\alpha_2\delta_1$ کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ و نیز با کاهش انتقال گلوتامینرژیک در طناب نخاعی می‌باشد. گاباپنتین همچنین باعث تضعیف انتقال سیناپسی می‌گردد (۱۷).

یافته مهم دیگر مطالعه ما کاهش قابل توجه و معنی‌دار (حدود ۲۴٪) در میزان نیاز به پروپوفول در حین بیهوشی عمومی داخل وریدی برای جراحی کوله سیستمیکومی لاپاراسکوپیک بود. مطالعات انجام شده در مورد اثر گاباپنتین بر روی میزان مصرف پروپوفول در

††. Intravenous Regional Anesthesia

رمیفتانیل در حین بیهوشی بود. این مساله یکی از محدودیت‌های مطالعه ما به شمار می‌رود. همچنین ما در مطالعه خود زمان خارج کردن لوله تراشه را در بین ۲ گروه مورد بررسی و مقایسه قرار ندادیم. در حالی که Ture و همکارانش در مطالعه خود دریافتند که زمان لازم برای خارج کردن لوله تراشه در گروهی که گاباپنتین دریافت کرده بودند، در مقایسه با گروه فنی-توین به طور معنی‌داری بیشتر بود (۲۰). از این رو لازم است در مطالعات بعدی این متغیر نیز مورد ارزیابی قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر نشان داد که تجویز یک دوز گاباپنتین ۱۲۰۰mg قبل از عمل، باعث کاهش قابل توجه در میزان نیاز به پروپوفول و رمیفتانیل در بیهوشی عمومی داخل وریدی در اعمال جراحی کوله سیستمی لاپاراسکوپیک می‌شود. اما به نظر می‌رسد هنوز نیاز به مطالعات بیشتری در این زمینه و با دوزهای متفاوت و ارزیابی شرایط بعد از عمل می‌باشد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه با حمایت‌های مالی معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه انجام شد. از این رو نویسندگان مقاله مراتب سپاس و تشکر خود را از این معاونت محترم ابراز می‌دارند.

۱ هفته‌ای آن باعث کاهش میزان نیاز به پروپوفول شده است. علت کاهش میزان نیاز به پروپوفول در حین بیهوشی در بیمارانی که گاباپنتین دریافت کرده‌اند شاید تسکین بخشی ناشی از گاباپنتین باشد (۲۰ و ۶).

اگرچه مکانیسم اثر دقیق گاباپنتین شناخته شده نیست، اما مکانیسم‌های احتمالی شامل توانایی آن در افزایش غلظت و سرعت ساخت GABA در مغز، اتصال با تمایل زیاد به محل‌های اتصال در بافت مغز، کاهش آزادسازی میانجی‌های عصبی مونوآمینی، مهار کانال‌های سدیمی وابسته به ولتاژ و افزایش غلظت سروتونین در خون می‌باشد (۱۸). از سوی دیگر تصور بر این است که مکانیسم اثر پروپوفول به واسطه تقویت جریان کلراید ناشی از GABA باشد (۱۴). از این رو گمان می‌رود گاباپنتین قادر است با تشدید اثرات پروپوفول میزان نیاز به آن را در حین بیهوشی عمومی کاهش دهد. با توجه به اثرات گاباپنتین در کاهش درد بعد از عمل (۲۳-۲۱ و ۱۶) و کاهش تهوع و استفراغ پس از عمل (۲۵ و ۲۴ و ۱۵)، همچنین اثرات ضد اضطرابی آن (۲۶)، به نظر می‌رسد تجویز گاباپنتین قبل از اعمال جراحی کوله سیستمی لاپاراسکوپیک علاوه بر کاهش میزان نیاز به پروپوفول و رمیفتانیل حین عمل، شرایط قبل و پس از عمل بهتری را نیز برای بیماران مهیا می‌کند.

ما در مطالعه خود عوارض احتمالی مربوط به گاباپنتین را مورد بررسی قرار ندادیم. علت آن این است که هدف ما تنها بررسی میزان مصرف پروپوفول و

References

1. Turan A, Memis D, Karamanlioglu B, Yagiz R, Pamukcu Z, Yavuz E. The analgesic effects of gabapentin in monitored anesthesia care for ear-nose-throat surgery. *Anesth Analg* 2004; 99: 375-8

2. Gilron I, Bailey JM, Tu D, Holden RR, Jackson AC, Houlden RL. Nortriptyline and gabapentin, alone and in combination for neuropathic pain: a double-blind, randomised controlled crossover trial. *Lancet* 2009; 374: 1252-61.
3. Hussain AM, Afshan G. Use of anticonvulsants drugs for neuropathic painful conditions. *J Pak Med Assoc* 2008; 58: 690-6.
4. Gilron I, Bailey JM, Tu D, Holden RR, Weaver DF, Houlden RL. Morphine, gabapentin, or their combination for neuropathic pain. *N Engl J Med* 2005; 352: 1324-34.
5. Back SK, Won SY, Hong SK, Na HS. Gabapentin relieves mechanical, warm and cold allodynia in a rat model of peripheral neuropathy. *Neurosci Lett* 2004; 368: 341-4.
6. 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: 358-63.
7. Turan A, Karamanlioglu B, Memis D, Usar P, Pamukcu Z, Ture M. The analgesic effects of gabapentin after total abdominal hysterectomy. *Anesth Analg* 2004; 98: 1370-3.
8. Durmus M, Kadir But A, Saricicek V, Ilksen Toprak H, Ozcan Ersoy M. The post-operative analgesic effects of a combination of gabapentin and paracetamol in patients undergoing abdominal hysterectomy: a randomized clinical trial. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51: 299-304.
9. Rorarius MG, Mennander S, Suominen P, Rintala S, Puura A, Pirhonen R, et al. Gabapentin for the prevention of postoperative pain after vaginal hysterectomy. *Pain* 2004; 110: 175-81.
10. Turan A, Karamanlioglu B, Memis D, Hamamcioglu MK, Tukenmez B, Pamukcu Z, et al. Analgesic effects of gabapentin after spinal surgery. *Anesthesiology* 2004; 100: 935-8.
11. Agarwal A, Dhiraaj S, Pawar S, Kapoor R, Gupta D, Singh PK. An evaluation of the efficacy of gabapentin for prevention of catheter-related bladder discomfort: a prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Anesth Analg* 2007; 105: 1454-7.
12. Turan A, White PF, Karamanlioglu B, Pamukcu Z. Premedication with gabapentin: the effect on tourniquet pain and quality of intravenous regional anesthesia. *Anesth Analg* 2007; 104: 97-101.
13. Montazeri K, Kashefi P, Honarmand A. Pre-emptive gabapentin significantly reduces postoperative pain and morphine demand following lower extremity orthopaedic surgery. *Singapore Med J* 2007; 48: 748-51.
14. Reves JG GP, Lubarsky DA, McEvoy MD, Martinez-Ruiz R. Intravenous Anesthetics. In: RD M (Ed.). *Miller's Anesthesia*. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010, p: 719-68.
15. Mohammadi SS, Seyedi M. Effects of gabapentin on early postoperative pain, nausea and vomiting in laparoscopic surgery for assisted reproductive technologies. *Pak J Biol Sci* 2008; 11: 1878-80.
116. Menda F, Koner O, Sayin M, Ergenoglu M, Kucukaksu S, Aykac B. Effects of single-dose gabapentin on postoperative pain and morphine consumption after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*; 2010; 24: 808-13.
17. Koc S, Memis D, Sut N. The preoperative use of gabapentin, dexamethasone, and their combination in varicocele surgery: a randomized controlled trial. *Anesth Analg* 2007; 105: 1137-42.
18. Prabhakar H, Arora R, Bithal PK, Rath GP, Dash HH. The analgesic effects of preemptive gabapentin in patients undergoing surgery for brachial plexus injury-a preliminary study. *J Neurosurg Anesthesiol* 2007; 19: 235-8.
19. Fassoulaki A, Chatziara V, Melemen A, Zotou M, Sarantopoulos C. Preoperative gabapentin: the effect on ropivacaine subarachnoid block and hemodynamics. *Anesth Analg* 2008; 106: 334-8.
20. Ture H, Sayin M, Karlikaya G, Bingol CA, Aykac B, Ture U. The analgesic effect of gabapentin as a prophylactic anticonvulsant drug on postcraniotomy pain: a prospective randomized study. *Anesth Analg* 2009; 109: 1625-31.
21. Srivastava U, Kumar A, Saxena S, Mishra AR, Saraswat N, Mishra S. Effect of preoperative gabapentin on postoperative pain and tramadol consumption after minilap open cholecystectomy: a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Anaesthesiol* 2010; 27: 331-5.

22. Sen H, Sizlan A, Yanarates O, Senol MG, Inangil G, Sucullu I, et al. The effects of gabapentin on acute and chronic pain after inguinal herniorrhaphy. *Eur J Anaesthesiol* 2009; 26: 772-6.
23. Grover VK, Mathew PJ, Yaddanapudi S, Sehgal S. A single dose of preoperative gabapentin for pain reduction and requirement of morphine after total mastectomy and axillary dissection: randomized placebo-controlled double-blind trial. *J Postgrad Med* 2009; 55: 257-60.
24. Khademi S, Ghaffarpassand F, Heiran HR, Asefi A. Effects of preoperative gabapentin on postoperative nausea and vomiting after open cholecystectomy: a prospective randomized double-blind placebo-controlled study. *Med Princ Pract* 2010; 19: 57-60.
25. Pandey CK, Priye S, Ambesh SP, Singh S, Singh U, Singh PK. Prophylactic gabapentin for prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Postgrad Med* 2006; 52: 97-100.
26. Pollack MH, Matthews J, Scott EL. Gabapentin as a potential treatment for anxiety disorders. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 992-3.