

## **RECOMMENDATIONS**

Since oral Pregabalin premedication is a promising effective recent method to attenuate the pressor response to laryngoscopy and intubation with a beneficial sedative effect and highly safe multimodal drug profile, the following can be recommended:

1. The use of pregabalin 150 mg as an oral premedication agent is recommended to attenuate the pressor response to laryngoscopy and intubation.
2. Further studies should be promoted to evaluate the efficacy and safety of different higher doses used for premedication with pregabalin.
3. Further studies should be promoted to evaluate the additive effect of different doses of pregabalin premedication to other drugs commonly used during anaesthesia.

## REFERENCES

1. Fassoulaki A, Melemani A, Paraskeva A, Petropoulos G. Gabapentin attenuates the pressor response to direct laryngoscopy and tracheal intubation. *Br J Anaesth* 2006;96(6):769-73.
2. Kovac AL. Controlling the hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation. *J Clin Anesth* 1996; 8: 63 -79.
3. Shribman AJ, Smith G, Achola KJ. Cardiovascular and catecholamine responses to laryngoscopy with and without tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1987; 59: 295-9.
4. Safavi M, Honarmand A. A comparison of different doses of remifentanyl and tracheal lidocaine on attenuation of cardiovascular responses to laryngoscopy and tracheal intubation. *Turk J Med Sci* 2009; 39 (3): 439 - 45.
5. Singh H, Vichitvejpaisal P, Gaines GY, White PF. Comparative effects of lidocaine, esmolol, and nitroglycerin in modifying the hemodynamic response to laryngoscopy and intubation. *J Clin Anesth* 1995; 7: 5 - 8.
6. Kong VK, Irwin MG. Gabapentin: a multimodal perioperative drug?. *Br J Anaesth* 2007; 99 (6): 775 - 86.
7. Thomson IR. The haemodynamic response to intubation: a perspective. *Can J Anaesth* 1989; 36: 367- 9.
8. Singh M. Stress response and anesthesia. *Indian J Anesthesia* 2003; 47 (6): 427- 34.
9. Burwell DR, Jones JG. The airways and anesthesia. II: pathophysiology. *Anaesthesia* 1996; 51: 943-54.
10. Gray H. *Gray's anatomy of the human body*. 20<sup>th</sup>ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1918; Online: Bartleby.com; 2000.
11. Arora NS, Gal TJ. Cough dynamics during progressive expiratory muscle weakness in healthy curarized subjects. *J Appl Physiol* 1981; 51: 464.
12. Channaiah VB, Chary K, Vlk J L, Wang Y, Chandra SBC. Low-dose fentanyl: hemodynamic response to endotracheal intubation in normotensive patients. *Arch Med Sci* 2008; 4, 3: 293 - 9.
13. Malde AD, Sarode V. Attenuation of the hemodynamic response to endotracheal intubation: fentanyl versus lignocaine. *Int J Anesthesiol* 2007; 12(1): 1-13.
14. Kaymak C, Kocabas NA, Durmaz E, Oztuna D. Adrenoceptor (ADRB2) pharmacogenetics and cardiovascular phenotypes during laryngoscopy and tracheal intubation. *Int J Toxicol* 2006; 25: 443 – 9.
15. Tasyuz T, Topcu I, Ozaslan S, Sakarya M. Effects of esmolol on hemodynamic responses to laryngoscopy and tracheal intubation in diabetic versus non-diabetic patients. *Turk J Med Sci* 2007; 37 (5): 289 -96.

16. Jakusenko N, Kopeika U, Mihelsons M, Nagobade D, Putnioa AV, Pavars A. Comparison of stress response performing endotracheal intubation by direct laryngoscopy, fiberoptic intubation and intubation by the glidescope larungoscope. *Proc Latvian Acad Sci* 2008; B 62: (4/5): 171 - 81.
17. Schommer NC, Hellhammer DH, Kirschbaum C. Dissociation between reactivity of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis and the sympathetic- adrenal-medullary system to repeated psychosocial stress. *Psychosom Med* 2003; 65 (3): 450 - 60.
18. Rifkin-Graboi A. Attachment status and salivary cortisol in a normal day and during simulated interpersonal stress in young men. *Stress* 2008; 11 (3): 210 - 24.
19. Rohleder N, Nater UM, Wolf JM, Ehlert U, Kirschbaum C. Psychosocial stress-induced activation of salivary alpha-amylase: an indicator of sympathetic activity?. *Ann NY Acad Sci* 2004; 1032: 258 - 63.
20. Jain M, Gurcoo SA, Shora AN, Qazi MS, Dar BA, Buchh VN. Efficacy of topical lignocaine spray (10%) applied before the induction of anaesthesia in attenuating the pressor response to direct laryngoscopy and endotracheal intubation in controlled hypertensive patients. *Int J Anesthesiol* 2009; 20 (2): 1.
21. Oczenski W, Krenn H, Dahaba AA, Binder M, El-Schahawi-Kienzl I, Jellinek H. Hemodynamic and catecholamine stress responses to insertion of the combitube, laryngeal mask airway or tracheal intubation. *Anesth Analg* 1999; 88: 1389 - 94.
22. Hassan HG, EL-Sharkawy TY, Renck H. Hemodynamic and catecholamine responses to laryngoscopy with and without endotracheal intubation. *Acta Anaesthesiol Scand* 1991; 35: 442 - 7.
23. Dahaba AA, Prax N, Gaube W, Gries M, Rehak PH, Metzler H. Haemodynamic and catecholamine stress responses to the laryngeal tube-suction airway and the proseal laryngeal mask airway. *Anaesthesia* 2006; 61 (4): 330 - 4.
24. Xue FS, Zhang GH, Li XY, Sun HT, Li P, Sun HY. Comparison of haemodynamic responses to orotracheal intubation with GlideScope, videolaryngoscope and fibreoptic bronchoscope. *Eur J Anaesthesiol* 2006; 23 (6): 522 – 6.
25. Li XY, Xue FS, Sun L, Xu YC, Liu Y, Zhang GH. Comparison of hemodynamic responses to nasotracheal intubations with GlideScope videolaryngoscope, Macintosh direct laryngoscope, and fiberoptic bronchoscope. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao* 2007; 29 (1): 117 - 23.
26. Siddiqui NT, Khan FH. Haemodynamic response to Tracheal Intubation via intubating laryngeal mask airway versus direct laryngoscopic tracheal intubation. *J Pak Med Assoc* 2007; 57 (1): 11 - 4.
27. Fun WL, Lim Y, Teoh WH. Comparison of the GlideScope video laryngoscope vs: the intubating laryngeal mask for females with normal airways. *Eur J Anaesthesiol* 2007; 24 (6): 486 - 91.

28. Morgan GA, Mikhail MS, Murray MJ. Clinical anesthesiology. 4<sup>th</sup>ed. New York: McGraw-Hill Companies Inc; 2006.
29. Braunwald E, Zipez DP, Libby P. Braunwald's heart diseases. 6<sup>th</sup>ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 2001.
30. Bruder N, Ortega D, Granthil C. Consequences and prevention methods of hemodynamic changes during laryngoscopy and intratracheal intubation. *Ann Fr Anesth Reanim* 1992; 11(1): 57 - 71.
31. Barbier GH, Shettigar UR, Appunn DO. Clinical rationale for the use of an ultra-short acting beta-blocker: esmolol. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1995; 33: 212-8.
32. Sintetos AL, Hulse J, Pritchett EL. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of esmolol administered as an intravenous bolus. *Clin Pharmacol Ther* 1987; 41: 112-7.
33. Ghaus M, Singh V, Kumar A, Waha R, Bhatia VK, Agarwa J. A study of cardiovascular response during laryngoscopy and intubation and their attenuation by ultrashort acting b- blocker esmolol. *Indian J Anaesth* 2002; 46 (2): 104 - 6.
34. Miller DR, Martineau RJ, Wynands JE, Hill J. Bolus administration of esmolol for controlling the haemodynamic response to tracheal intubation: the Canadian multicenter trial. *Can J Anaesth* 1991; 38: 849 - 58.
35. Fassoulaki A, Kaniaris P. Intranasal administration of nitroglycerin attenuates the pressor response to laryngoscopy and intubation of the trachea. *Br J Anaesth* 1983; 55: 49 - 52.
36. Wig J, Sharma M, Baichoo N, Agarwal A. Nicardipine and verapamil attenuate the pressor response to laryngoscopy and intubation. *Can J Anesth* 1994; 41 (12): 1185 - 8.
37. Kumar S, Mishra MN, Mishra LS, Bathla S. Comparative study of the efficacy of I.V esmolol, diltiazem and magnesium sulphate in attenuating hemodynamic response to laryngoscopy and tracheal intubation. *Indian J Anaesth* 2003; 47 (1): 41-4.
38. Adachi YU, Satomoto M, Higuchi H, Watanabe K. Fentanyl attenuates the hemodynamic response to endotracheal intubation more than the response to laryngoscopy. *Anesth Analg* 2002; 95 (1): 233 - 7.
39. Gallantine EL, Meert TF. A comparison of the antinociceptive and adverse effects of the mu-opioid agonist morphine and the delta-opioid agonist SNC80. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2005; 97: 39 - 51.
40. Suh YG, Cho KH, Shin DY. Total synthesis of fentanyl. *Arch Pharm Res* 1998; 21: 70-2.
41. Ugur B, Ogurlu M, Gezer E, Aydin ON, Gürsoy F. Effects of esmolol, lidocaine and fentanyl on haemodynamic responses to endotracheal intubation: a comparative study. *Clin Drug Investig* 2007; 27: 269 - 77.

## References

---

42. Safavi M, Honarmand A. Attenuation of cardiovascular response to laryngoscopy and tracheal intubation-intravenous sufentanil vs pethidine. *J Anesth* 2008; 19 (6): 1349 - 60.
43. Casati A, Fanelli G, Albertin A, Deni F, Danelli G, Grifoni F, et al. Small doses of remifentanil or sufentanil for blunting cardiovascular changes induced by tracheal intubation: a double-blind comparison. *Eur J Anaesthesiol* 2001; 18: 102 - 12.
44. Thomson IR, Henderson BT, Singh K, Hudson RJ. Concentration-response relationships for fentanyl and sufentanil in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Anesthesiol* 1998; 89: 852 - 61.
45. Thompson JP, Hall AP, Russell J, Cagney B, Rowbotham DJ. Effect of remifentanil on the haemodynamic response to orotracheal intubation. *Br J Anaesth* 1998; 80: 467 - 9.
46. Hall AP, Thompson JP, Leslie NA, Fax AJ, Kumar N, Rowbotham DJ. Comparison of different doses of remifentanil on the cardiovascular response to laryngoscopy and tracheal intubation. *Br J Anaesth* 2000; 84: 100 - 2.
47. Woods AW, Allam S. Tracheal intubation without the use of neuromuscular blocking agents. *Br J Anaesth* 2005; 94 (2): 150 - 8.
48. Takita K, Morimoto Y, Kemmotsu O. Tracheal lidocaine attenuates the cardiovascular response to endotracheal intubation. *Can J Anaesth* 2001; 48: 732 -6.
49. Carabine UA, Wright PMC, Moore JA. Preanaesthetic medication with clonidine: a dose-response study. *Br J Anaesth* 1991; 67: 79 - 83.
50. Zalunardo MP, Zollinger A, Spahn DR. Effect of intravenous and oral clonidine on hemodynamic and plasma catecholamine response due to endotracheal intubation. *J Clin Anesth* 1997; 9: 143 - 7.
51. Kulka PJ, Tryba M, Zens M. Dose-response effects of intravenous clonidine on stress response during induction of anesthesia in coronary artery bypass graft patients. *Anesth Analg* 1995; 80: 263 - 8.
52. Matot I, Sichel JY, Yofe V, Gozal Y. The effect of clonidine premedication on hemodynamic responses to microlaryngoscopy and rigid bronchoscopy. *Anesth Analg* 2000; 91: 828 - 33.
53. Pani N, Kumar-Rath S. Regional & topical anaesthesia of upper airways. *Indian J Anaesth* 2009; 53 (6): 641 - 8.
54. Sills GJ. The mechanisms of action of gabapentin and pregabalin. *Curr Opin Pharmacol* 2006; 6(1): 108-13.
55. Bockbrader HN, Hunt T, Strand J, Posvar E. Pregabalin pharmacokinetics and safety in healthy volunteers: results from two phase 1 studies. *Neurology* 2000; 54(7): 421.

56. Randinitis EJ, Posvar EL, Alvey CW, Sedman AJ, Cook JA, Bockbrader HN. Pharmacokinetics of pregabalin in subjects with various degrees of renal function. *J Clin Pharmacol* 2003; 43(3): 277-83.
57. Perucca E. Clinically relevant drug interactions with antiepileptic drugs. *Br J Clin Pharmacol* 2006; 61(3): 246-55.
58. Gazulla J, Tintore M. The P/Q-type voltage-dependent calcium channel as pharmacological target in spinocerebellar ataxia type 6: Gabapentin and pregabalin may be of therapeutic benefit. *Med Hypotheses* 2007; 68(1): 131-6.
59. Micheva KD, Taylor CP, Smith SJ. Pregabalin reduces the release of synaptic vesicles from cultured hippocampal neurons. *Mol Pharmacol* 2006; 70(2): 467-76.
60. Lanneau C, Green A, Hirst W, Wise A, Brown J, Donnier E, et al. Gabapentin is not a GABA<sub>B</sub> receptor agonist. *Neuropharmacology* 2001; 41(8): 965-75.
61. Catterall WA. Structure and regulation of voltage-gated Ca<sup>2+</sup> channels. *Annu Rev Cell Dev Biol* 2000; 16: 521-55.
62. Ertel EA, Campbell KP, Harpold MM, Hofmann F, Mori Y, Perez-Reyes E, et al. Nomenclature of voltage-gated calcium channels. *Neuron* 2000; 25(3): 533-5.
63. Satoh J, Yagihashi S, Baba M, Suzuki M, Arakawa A, Yoshiyama T, et al. Efficacy and safety of pregabalin for treating neuropathic pain associated with diabetic peripheral neuropathy: a 14 week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetic Med* 2011; 28(1): 109-16.
64. Sharma U1, Griesing T, Emir B, Young JP Jr. Time to onset of neuropathic pain reduction: a retrospective analysis of data from nine controlled trials of pregabalin for painful diabetic peripheral neuropathy and postherpetic neuralgia. *Am J Ther* 2010; 17(6): 577-85.
65. Kwan P, Brodie MJ, Kälviäinen R, Yurkewicz L, Weaver J, Knapp LE. Efficacy and safety of pregabalin versus lamotrigine in patients with newly diagnosed partial seizures: a phase 3, double-blind, randomised, parallel-group trial. *Lancet Neurol* 2011; 10(10): 881-90.
66. Tzellos TG, Toulis KA, Goulis DG, Papazisis G, Zampeli VA, Vakfari A, et al. Gabapentin and pregabalin in the treatment of fibromyalgia: a systematic review and a meta-analysis. *J Clin Pharm Ther* 2010; 35(6): 639-56.
67. Tzellos TG, Papazisis G, Amaniti E, Kouvelas D. Efficacy of pregabalin and gabapentin for neuropathic pain in spinal-cord injury: an evidence-based evaluation of the literature. *Eur J Clin Pharmacol* 2008;64(9):851-8.
68. Leeyaphan C, Kulthanan K, Jongjarearnprasert K, Dhana N. Drug induced angioedema without urticaria: prevalence and clinical features. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24(6): 685-91.
69. Shneker BF, McAuley JW. Pregabalin: a new neuromodulator with broad therapeutic indication. *Ann Pharmacother* 2005; 39(12): 2029-37.

## References

---

70. Wustmann T, Piro J, Gutmann P. Metabolic considerations in a case of pregabalin-induced edema. *Pharmacopsychiatry* 2009; 42(2): 75-6.
71. Page RL 2<sup>nd</sup>, Cantu M, Lindenfeld J, Hergott LJ, Lowes BD. Possible heart failure exacerbation associated with pregabalin: case discussion and literature review. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2008; 9(9):922-5.
72. Kamel JT, D'Souza WJ, Cook MJ. Severe and disabling constipation: an adverse effect of pregabalin. *Epilepsia* 2010; 51(6):1094-6.
73. Mease PJ, Russell IJ, Arnold LM, Florian H, Young JP Jr, Martin SA, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial of pregabalin in the treatment of patients with fibromyalgia. *J Rheumatol* 2008; 35 (3):502-14.
74. Aziz MF, Dillman D, Fu R, Brambrink AM. Comparative effectiveness of the C-MAC video laryngoscope versus direct laryngoscopy in the setting of the predicted difficult airway. *Anesthesiology* 2012; 116:629-36.
75. Alexander R, Fennelly M. Comparison of ondansetron, metoclopramide and placebo as premedicants to reduce nausea and vomiting after major surgery. *Anaesthesia* 1997; 7:695-8.
76. Magorian T, Flannery KB, Miller RD. Comparison of rocuronium, succinylcholine, and vecuronium for rapid-sequence induction of anesthesia in adult patients. *Anesthesiology* 1993; 79:913-8.
77. Mausumi N, Santanu B, Debasis G, Sandip M, Satrajit D, Dhurjoti PB. A randomized double-blind placebo-controlled clinical study on the effects of gabapentin premedication on hemodynamic stability during laparoscopic cholecystectomy. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2012; 4:456-9.
78. Stawicki SP. Sedation scales: very useful, very underused. *OPUS 12 Scientist* 2007; 1:10-2.
79. Smith P, Smith FJ, Becker PJ. Haemodynamic response to laryngoscopy with and without tracheal intubation. *SAJAA* 2008; 14 (3): 23-6.
80. Khan FA, Mahboobi SK. Effect of laryngoscopy and tracheal intubation on pulse pressure and influence of age on this response. *Anaesth Intensive Care* 2004; 32(4): 535-41.
81. Kiran S, Verma D. Evaluation of gabapentine in attenuating pressor response to direct laryngoscopy and tracheal intubation. *SAJAA* 2008; 14 (6): 43-6.
82. Gajraj NM. Pregabalin: its pharmacology and use in pain management. *Anesth Analg* 2007; 105(6):1805-15.
83. Gupta K, Bansal P, 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.

## References

---

84. 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.
85. Salman E, Çelik Ç, Candan S. Premedication with single dose pregabalin 150 mg attenuates hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation. *Scientific Reports* 2012; 47 (2): 34-41.
86. Eren G, Kozanhan B, Hergunsel O. Pregabalin blunts cardiovascular responses to laryngoscopy and tracheal intubation. *J Anesthesiol Reanim* 2009; 7:82-7.
87. White PF, Tufanogullari B, Taylor JMS, Klein K. The Effect of Pregabalin on Preoperative Anxiety and Sedation Levels: A Dose-Ranging Study. *Anesth Analg* 2009;108 (4): 1140-5.
88. Gupta K, Sharma D, Gupta PK. Oral premedication with pregabalin or clonidine for hemodynamic stability during laryngoscopy and laparoscopic cholecystectomy: a comparative evaluation. *Saudi J Anaesth* 2011; 5(2): 179–84.
89. Kavoussi R. Pregabalin: from molecule to medicine. *Eur Neuropsychopharmacol* 2006; 16: 128-33.
90. Agarwal A, Gautam S, Gupta D, Agarwal S, Singh PK, Singh U. Evaluation of a single preoperative dose of pregabalin for attenuation of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesthesia* 2008; 101(5): 700–4.

obeykandl.com

## المخلص العربي

يرتبط التنظير الحنجري والتنبيب بالتغيرات التي تحدث في القلب والأوعية الدموية مثل ارتفاع ضغط الدم وزيادته عدد ضربات القلب واحيانا عدم انتظامها وايضا حدوث قصور في تروية عضلة القلب ذلك فضلا عن زيادة نسبة الكاتيكولامينات السارية في الدم كما ان هذه التغيرات قد يمكن أن تؤدي احيانا إلى حدوث نزيف في المخ .

هذه الاستجابة الديناميكية الدموية المعروفة باسم استجابة التنبيب قد تترافق مع حدوث بعض التأثيرات ضارة لذا يجب اضعافها خصوصا في وجود أمراض القلب والأوعية الدموية والدماغية كما ان هذه الاستجابة قد تزيد من الاعتلال والوفيات المتعلقة بالجراحة .

للحد من هذه الأستجابة التي قد تكون ضارة تم استخدام اساليب مختلفة للحد منها كالتنظير الحنجري و التنبيب في درجه أعمق من التخدير وتخدوير الجهاز التنفسي العلوي موضعيا قبل التنظير الحنجري بأستخدام عقار الليجنوكاين وايضا تم استخدام موسعات الأوعية الدموية مثل عقار النيتروبروسيد والهيدرالازين والنيتروجلسرين لتخفيف هذه الاستجابة و كذلك حاصرات قناه الكالسيوم و حاصرات بيتا و كذلك المواد الأفيونية مثل فينتانيل و الفينتانيل و الريميفينتانيل تم استخدامها ايضا بجراحات مختلفة للسيطرة علي والتخفيف من الردود الديناميكية الدموية للتنظير الحنجري و التنبيب . كل طريقة من هذه الطرق او عقار كانت لديه فاعلية مختلفة و نتائج متفاوتة و علاوة على ذلك لم توجد تقنية خالية من الآثار الجانبية او حظت بقبول الجميع.

تم تقديم عقار البريجابالين في عام ٢٠٠٤ كدواء من الجيل الثاني من مضادات التشنجات و تم استخدامه لعلاج الألام الناتجة عن اعتلال الاعصاب الطرفية و كعلاج مساعد لنوبات التشنجات الجزئية في مرضي الصرع. الموقع الرئيسي لعمل هذا العقار هو الجزء الثاني من الجزء (الف) و الذي هو بدوره جزء فرعي من الجزء (دلتا) من قنوات الكالسيوم القبل مشبكيه المعتمده علي الجهد و الموزعه علي نطاق واسع في الجهاز العصبي المركزي و الطرفي.

البريجابالين يبدو وانه يسبب تعديلا تثبيطيا في الخلايا العصبية المستثارة خاصة في مناطق الجهاز العصبي المركزي الغنية بالاتصالات المتشابهة.

هذه الدراسة تهدف الي تقييم التأثير الإضافي لعقار البريجابالين عن طريق الفم الي عقار الفينتانيل عن طريق الوريد للتقليل من تغيرات الدورة الدموية المصاحبه للتنبيب الرغامي.

بعد موافقة لجنة الأخلاقيات المحلية و أخذ الموافقة الخطية من كل مريض أجريت هذه الدراسة على ٦٠ مريضا من المرضى البالغين من كلا الجنسين تم تقسيمهم الي ثلاث مجموعات كل منها تتكون من ٢٠ مريضا كانوا جميعا من الطبقة الاولى و الثانية طبقا لتقسيم الحالة البدنية بواسطه الجمعيه الامريكيه لأطباء للتخدير و جميعهم اوفوا بمعايير الاستبعاد المتعلقة بهذه الدراسة. جميع المرضى خضعوا لاجراء جراحات صغري غير طارئة في الجزء السفلي من البطن تحت تأثير التخدير العام بأستخدام التنبيب الرغامي.

**المجموعة الأولى :** تلقى كل مريض قرص وهمي يعطى عن طريق الفم مع رشقات من الماء قبل تحريض التخدير العام بساعه و الفنتانيل في الوريد بجرعة من ١ ميكروغرام / كغ قبل تحريض التخدير العام بثلاث دقائق .

**المجموعة الثانية :** تلقى كل مريض قرص بريجابالين ٧٥ ملغ يعطى عن طريق الفم مع رشقات من الماء قبل تحريض التخدير العام بساعه و الفنتانيل في الوريد بجرعة من ١ ميكروغرام / كغ قبل تحريض التخدير العام بثلاث دقائق.

**المجموعة الثالثة :** تلقى كل مريض قرص بريجابالين ١٥٠ ملغ يعطى عن طريق الفم مع رشقات من الماء قبل تحريض التخدير العام بساعه و الفنتانيل في الوريد بجرعة من ١ ميكروغرام / كغ قبل تحريض التخدير العام بثلاث دقائق.

تم قياس المعايير التالية :

أ- البيانات الديموغرافية : العمر والجنس و وزن الجسم.

ب- القياسات الديناميكية الدموية:

- معدل ضربات القلب ، ضغط الدم الشرياني الانقباضي والانبساطي ومتوسط ضغط الدم.
- نسبه تشبع الدم الشرياني بالأكسجين.
- عدم انتظام ضربات القلب.
- تم رصد تلك المعايير وتسجيلها بشكل مستمر في الأوقات التالية قبل البدء في العملية الجراحية:
- قبل تحريض التخدير العام.
- قبل التنبيب الرغامي مباشره.
- بعد التنبيب الرغامي مباشره.
- بعد التنبيب الرغامي بدقيقه و بثلاث و بخمس و بعشر دقائق.

### ج- مستوى السكون:

تم تقييمه قبل تحريض التخدير العام (قبل اعطاء الفنتانيل) بواسطة مقياس رامزي للسكون.

### د. الاعراض الجانبية.

كشفت النتائج الرئيسية لهذه الدراسة أنه بخصوص معدل ضربات القلب لم يكن هناك فروق ذات دلالة إحصائية بين المجموعات الثلاث التي شملتها الدراسة.

فيما يتعلق بقياسات ضغط الدم الشرياني الانقباضي والانبساطي ومتوسط ضغط الدم تبين انه لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين المجموعات الثلاثه قبل تحريض التخدير العام وقبل التنبيب الرغامي بينما كانت القياسات ذات دلالة احصائية عاليه هامه عند مقارنه كلا من المجموعتين الاولى والثانيه بالنسبه الي المجموعه الثالثه وذلك بعد التنبيب الرغامي مباشره وبعده بدقيقه وثلاثه و خمس و عشره دقائق وعند مقارنة المجموعه الأولى إلى المجموعه الثانيه كانت العلاقة بينهما غير هامة إحصائياً.

فيما يتعلق بمستوى السكون وجدنا أنه كان أعلى بشكل ملحوظ في المجموعه الثالثه بالمقارنة مع كلتا المجموعتين الاولى والثانيه.

من البيانات السابقة تم التوصل إلى أن اعطاء عقار البريجابالين بجرعة ١٥٠ ملغ عن طريق الفم قبل التخدير العام بساعه له تأثير اضافي إلى عقار الفنتانيل الوريدي في التخفيف من الزيادة الناجمه في ضغط الدم الشرياني الانقباضي والانبساطي ومتوسط ضغط الدم الشرياني نتيجة للتنظير الحنجري و التنبيب هذا بالضافه الي وجود تأثير مهدئ له.

يوصي باستخدام عقار البريجابالين بجرعه ١٥٠ ملغ عن طريق الفم قبل التخدير العام بساعه للتخفيف من تغيرات الناجمه في دوره الدمويه نتيجة التنظير الحنجري والتنبيب وتشجيع اجراء المزيد من الدراسات لتقييم فاعلية وسلامة الجرعات العاليه المختلفه التي يمكن استخدامها من هذا العقار.

# APPENDIX I

**University of Alexandria  
High Institute of Public Health**

**Biostatistics department**

---

## **SAMPLE SIZE:**

Using a power of 80% to detect a significant difference at MAP between a group of patients undergone non cardiac elective surgery =  $96.4 \pm 3.2$  mmHg for those receiving placebo one hour after intubation and  $92.2 \pm 2.6$  mmHg for those who receive pregabalin 75 mg and  $87.7 \pm 2.4$  mmHg for third group receiving pregabalin 150 mg, <sup>(1)</sup> Effect size = 0.728,  $\alpha = 0.05$ .

A minimum sample size required was calculated to be 60 patients that means 20 patients for each group. <sup>(2)</sup>

The sample size was calculated using stata G. Power software.

The sample units should be randomly selected and allocated using a suitable randomization method.

## **Reference:**

1. Bhawna R, Gupta K, Gupta P et al. Oral pregabalin for attenuation of haemodynamic pressor response of airway instrumentation during general anaesthesia: A dose response study.
2. Daniel W. Biostatistics. A foundation for analysis in the health science. 6<sup>th</sup> edition, NY: John Wiley and sons, Inc; 1995.

obeykandl.com



جامعة الإسكندرية  
كلية الطب  
قسم التخدير والعناية المركزة الجراحية

التأثير الاضافي لعقار البريجابالين عن طريق الفم الي عقار الفنتانيل الوريدي  
للتقليل من تغيرات الدورة الدموية المصاحبه للتبيب الرغامي

رسالة مقدمة

لقسم التخدير والعناية المركزة الجراحية- كلية الطب - جامعة الإسكندرية  
ضمن متطلبات درجة

الماجستير

في

التخدير والعناية المركزة الجراحية

من

احمد محمد احمد المراسي

بكالوريوس الطب والجراحة ، جامعة الإسكندرية، ٢٠٠٣

كلية الطب  
جامعة الإسكندرية  
[٢٠١٤]



جامعة الإسكندرية  
كلية الطب  
قسم التخدير والعناية المركزة الجراحية

## التأثير الإضافي لعقار البريجابالين عن طريق الفم الي عقار الفنتانيل الوريدي للتقليل من تغيرات الدورة الدموية المصاحبه للتثبيت الرغامى

رسالة مقدمة من

احمد محمد احمد المراسي

بكالوريوس الطب والجراحة ، جامعة الإسكندرية، ٢٠٠٣

للحصول على درجة

الماجستير

فى

التخدير والعناية المركزة الجراحية

التوقيع

.....

.....

.....

لجنة المناقشة والحكم على الرسالة

أ.د/ سعيد محمد المدني

أستاذ التخدير والعناية المركزة الجراحية

قسم التخدير والعناية المركزة الجراحية

كلية الطب

جامعة الإسكندرية

أ.د/ رمضان عبد العظيم عمار

أستاذ التخدير والعناية المركزة الجراحية

قسم التخدير والعناية المركزة الجراحية

كلية الطب

جامعة الإسكندرية

أ.د/ نجوى محمد مجاهد

أستاذ التخدير

قسم التخدير

معهد البحوث الطبية

جامعة الإسكندرية

/ / التاريخ

## لجنة الإشراف

## موافقون

أ.د/ سعيد محمد المدني

أستاذ التخدير والعناية المركزة الجراحية  
قسم التخدير والعناية المركزة الجراحية  
كلية الطب  
جامعة الإسكندرية

أ. د/ فوزي احمد نعمة الله (توفاه الله)

أستاذ التخدير والعناية المركزة الجراحية  
قسم التخدير والعناية المركزة الجراحية  
كلية الطب  
جامعة الإسكندرية

د/ رجب سعد بلتاجي

مدرس التخدير والعناية المركزة الجراحية  
قسم التخدير والعناية المركزة الجراحية  
كلية الطب  
جامعة الإسكندرية