

# مقایسه اثرات ایزوفلوران - پروپوفول و ایزوفلوران - تیوپنتال بر سطح نوراپی نفرین

## پلازما به دنبال تحریک دردناک در عمق بیهوشی یکسان

### چکیده

پاسخ‌های بدن بیماران نسبت به تحریکات مختلف با تغییرات وسیع فیزیولوژیک در بدن همراه است. یکی از واکنش‌های مهم بدن، آزادسازی کاتکول آمین‌ها به خصوص نوراپی نفرین می‌باشد که می‌تواند تغییرات پاتوفیزیولوژیکی در بدن ایجاد نماید. در این مطالعه با ایجاد عمق مناسب بیهوشی تحت مانیتورینگ BIS (مانیتورینگ عمق بیهوشی) و استفاده از اثر داروهای مختلف در القا و نگه‌داری بیهوشی، تغییرات سطح نوراپی نفرین پلازما مورد بررسی قرار گرفت. بدین منظور از ۲ داروی تیوپنتال و پروپوفول برای القا و ایزوفلوران برای نگه‌داری بیهوشی استفاده شد و سطح نوراپی نفرین به دنبال تحریکات دردناک خاص، اندازه‌گیری گردید. در این مطالعه ۶۰ بیمار در محدوده سنی ۴۵-۱۵ سال که برای جراحی انتخابی ترمیم رباط قدامی زانو انتخاب شده بودند و بیماری زمینه‌ای نداشتند به صورت اتفاقی در ۲ گروه (I، II) قرار گرفته و بررسی شدند. عمق بیهوشی بیماران با مانیتورینگ BIS سنجیده شد. برای تمام بیماران میدان‌ولام وریدی تا رسیدن BIS به حد ۷۰ تزریق گردید و نمونه وریدی جهت تعیین سطح نوراپی نفرین پایه گرفته شد سپس در گروه I تیوپنتال و در گروه II پروپوفول تا رسیدن BIS به ۴۰ تجویز گردید. در مرحله بعد ۳ میکروگرم به ازای کیلوگرم فنتانیل جهت ایجاد بی‌دردی و ۰/۵ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم آتراکوریوم جهت تسهیل لوله‌گذاری تراشه به هر گروه داده شد. لوله‌گذاری تراشه حداکثر در مدت ۱۵ ثانیه صورت می‌گرفت و افرادی که لوله‌گذاری مشکل یا طولانی داشتند از مطالعه حذف می‌شدند. سه دقیقه پس از لوله‌گذاری جهت اندازه‌گیری نوراپی نفرین، از بیمار نمونه خون وریدی گرفته می‌شد. در مرحله نگه‌داری بیهوشی برای تمام بیماران، ایزوفلوران در محدوده ۱/۲٪ تجویز می‌گردید که پس از ثابت شدن عمق بیهوشی در بیمار (BIS=۴۰)، اجازه برش جراحی پوستی در عمل ترمیم ACL داده می‌شد و ۳ دقیقه بعد نمونه خون وریدی برای تعیین سطح نوراپی نفرین گرفته می‌شد. به این ترتیب سطح نوراپی نفرین پایه پلازما، پس از لارنگوسکوپی و پس از تجویز ایزوفلوران و برش جراحی توسط روش ELISA اندازه‌گیری می‌گردید. نتایج به دست آمده سطح نوراپی نفرین پایه را در گروهی که پروپوفول دریافت کرده بودند  $0.24 \pm 0.112$  میکروگرم در دسی‌لیتر (میانگین  $\pm$  انحراف معیار) و در گروه تیوپنتال  $0.21 \pm 0.105$  میکروگرم در دسی‌لیتر ( $P$ value=۰/۲۲۵) نشان داد. سطح نوراپی نفرین پس از لارنگوسکوپی در گروه پروپوفول  $0.236 \pm 0.125$  میکروگرم در دسی‌لیتر و در گروه تیوپنتال  $0.216 \pm 0.118$  میکروگرم در دسی‌لیتر ( $P$ value=۰/۳۴) و پس از برش جراحی و دریافت ایزوفلوران در گروه پروپوفول  $0.229 \pm 0.102$  میکروگرم در دسی‌لیتر و در گروه تیوپنتال  $0.222 \pm 0.128$  میکروگرم در دسی‌لیتر ( $P$ value=۰/۷۱۶) به دست آمد. با توجه به این نتایج می‌توان گفت که از نظر تغییرات سطح نوراپی نفرین تفاوت معنی‌داری در ۲ گروه پروپوفول و تیوپنتال و ایزوفلوران وجود ندارد.

\*دکتر شهرام ناصرنژاد I

دکتر ولی... حسنی II

دکتر حسین فراهینی III

دکتر لادن حسینی گوهری IV

دکتر مهدی فانی V

دکتر محمودرضا محقق دولت‌آبادی VI

دکتر پوپک رحیم‌زاده VII

کلیدواژه‌ها: ۱- نوراپی نفرین پلازما ۲- تیوپنتال ۳- پروپوفول ۴- ایزوفلوران

۵- مانیتورینگ BIS

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان‌نامه دکتر مهدی فانی جهت دریافت مدرک دکترای تخصصی بیهوشی به راهنمایی دکتر شهرام ناصرنژاد سال ۱۳۸۱، همچنین در اجرای این تحقیق از پشتیبانی مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ایران استفاده شده است (شماره ثبت: ۴۲۹).

I) استادیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، بیمارستان شفا بحیاییان، خیابان مجاهدین اسلام، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران (\*مؤلف مسئول).

II) استاد گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران.

III) استادیار گروه ارتوپدی، فلوشیپ آرتروسکوپی زانو، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران.

IV) دانشیار علوم آزمایشگاهی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران.

V) متخصص بیهوشی و مراقبت‌های ویژه.

VI) استادیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران.

VII) دستیار بیهوشی.

## مقدمه

انتخاب مناسب‌ترین روش بیهوشی اغلب یک از اهداف مهم اداره بیهوشی برای یک جراحی موفق می‌باشد. پاسخ بیماران نسبت به تحریکات دردناک مختلف با تغییرات وسیعی در بدن همراه است که به دنبال عوامل مختلف از جمله آزادسازی کاتکول آمین‌ها به خصوص نوراپی نفرین ایجاد می‌شود. این عوامل عبارتند از: افزایش فشار خون، افزایش تجمع پلاکتی، افزایش ضربان قلب، به هم خوردن تعادل عرضه و تقاضا در عروق قلبی، افزایش خاصیت انعقادپذیری خون، افزایش فشار سیستم پولمونری، عدم تناسب V/Q، اشکال در بهبود زخم و کاهش خون‌رسانی عروق کرونری (۴-۱).

در این مطالعه اثرات پروپوفول یا تیوپنتال همراه با ایزوفلوران روی سطح نوراپی نفرین سرم در عمق بیهوشی یکسان در مراحل مختلف بیهوشی و با ایجاد بی‌دردی مناسب در بیماران که برای ترمیم رباط قدامی زانو تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند به دنبال لارنگوسکوپي و برش پوست بررسی شد. در مطالعاتی که تاکنون انجام شده است اثرات یک داروی خاص روی تغییرات پاسخ بدن در رهاشدن کاتکول آمین‌ها به تنهایی بررسی شده بود یا عمق بیهوشی یکسان در بیماران ایجاد نشده بود یا وضعیت داروها در جراحی یکسان که صدمات بافتی همگن ایجاد می‌کنند با هم مورد مقایسه قرار نگرفته بود.

هدف از این تحقیق بررسی نوراپی نفرین در عمق بیهوشی یکسان و جراحی یکسان توسط یک جراح با هدف حذف عوامل مداخله‌گر از مطالعه بوده است.

## روش بررسی

در این مطالعه تعداد ۶۰ بیمار مرد که در محدوده سنی ۴۵-۱۵ سال بودند، بیماری زمینه‌ای نداشتند (ASA I) و برای جراحی ترمیم رباط قدامی زانو انتخاب شده بودند، به طور اتفاقی در ۲ گروه قرار گرفتند (گروه I و II). مطالعه از نوع RCT (Random clinical trial) بود و طی آن پس از برقراری مانیتورینگ عمق بیهوشی (BIS)، در

تمام بیماران با تجویز میدان‌ولام وریدی، BIS به ۷۰ رسانده می‌شد سپس نمونه خون وریدی جهت سنجش سطح نوراپی نفرین پایه پلازما گرفته می‌شد. پس از آن برای گروه I تیوپنتال و برای گروه II پروپوفول جهت القای بیهوشی تا سطح BIS=۴۰ تجویز می‌گردید.

سه دقیقه بعد از تجویز آتراکوریوم به میزان ۰/۵ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم و فنتانیل ۳ میکروگرم به ازای کیلوگرم، بیماران لارنگوسکوپي شده و حداکثر طی مدت ۱۵ ثانیه لوله‌گذاری می‌شدند.

در صورتی که به هر دلیل با وجود ارزیابی‌های اولیه، لارنگوسکوپي بیش از این مدت طول می‌کشید، بیمار از مطالعه حذف می‌گردید.

سه دقیقه بعد از لوله‌گذاری، نمونه دوم خون وریدی جهت بررسی سطح نوراپی نفرین پلازما پس از لارنگوسکوپي از بیمار گرفته می‌شد سپس ایزوفلوران همراه با اکسیژن ۱۰۰٪ جهت نگه‌داری بیهوشی تا غلظت حدود ۱/۲٪ تجویز می‌گردید.

پس از ثابت‌کردن عمق بیهوشی در BIS=۴۰، نمونه سوم خون، ۳ دقیقه پس از برش جراحی جهت سنجش نوراپی نفرین گرفته می‌شد.

در این مدت بیماران انفوزیون فنتانیل به میزان ۱ میکروگرم به ازای کیلوگرم در ساعت جهت بی‌دردی یکسان دریافت می‌کردند بدین ترتیب سطح نوراپی نفرین پایه با یکدیگر در ۲ گروه و نیز پس از لارنگوسکوپي و پس از دریافت ایزوفلوران مقایسه شد و با روش Anova در ۳ گروه با یکدیگر مورد بررسی قرار گرفت.

در تمام موارد لوله‌گذاری توسط یک فرد صورت گرفت و نمونه‌گیری خون توسط شخص دیگری که از روش مطالعه بی‌اطلاع بود، انجام می‌شد.

## نتایج

- نتایج دموگرافیک: در مقایسه سنی ۲ گروه میانگین سنی برای گروه تیوپنتال ۳۲ و برای گروه پروپوفول ۳۳ به دست آمد.

و ۱۵ دقیقه پس از برش جراحی جهت سنجش سطح نوراپی نفرین و اپی نفرین انجام شده بود که براساس نتایج آن غلظت نوراپی نفرین و اپی نفرین در تمام زمان‌های نمونه‌گیری افزایش واضحی را در هر دو گروه نشان داده بود بنابراین ایزوفلوران و سوپوفلوران پاسخ‌های سیستم عصبی آدرنرژیک، با تحریک برش جراحی را مهار نمی‌کنند (۵). در مطالعه‌ای دیگر توسط Deegan و همکاران اثر ایزوفلوران و انفلوران روی سطح نوراپی نفرین مقایسه شد. القای بیهوشی در تمام افراد با تیوپنتال و نگهداری بیهوشی با ایزوفلوران ۱/۵٪ و انفلوران ۲/۲٪ انجام گردیده بود و پس از ۶۰-۵۰ دقیقه (زمان لازم جهت ایجاد بیهوشی عمیق) انفوزیون H-NE (نوراپی نفرین نشان‌دار شده) شروع شد.

سطح نوراپی نفرین پایه در گروه پروپوفول ۰/۱۱۳±۰/۲۴۵ میکروگرم در دسی‌لیتر (میانگین±انحراف معیار) و در گروه تیوپنتال ۰/۱۰۵±۰/۲۱۰ میکروگرم در دسی‌لیتر، (P=۰/۲۲۵) پس از لارنگوسکوپی در گروه پروپوفول ۰/۱۲۵±۰/۲۳۶ میکروگرم در دسی‌لیتر و در گروه تیوپنتال ۰/۱۱۸±۰/۲۱۶ میکروگرم در دسی‌لیتر (P=۰/۵۳۴) و پس از برش جراحی و دریافت ایزوفلوران در گروه پروپوفول ۰/۱۰۲±۰/۲۲۹ میکروگرم در دسی‌لیتر و در گروه تیوپنتال ۰/۱۲۸±۰/۲۲۳ میکروگرم در دسی‌لیتر (P=۰/۷۱۶) به دست آمد که از نظر تغییرات سطح نوراپی نفرین تفاوت معنی‌داری در این گروه‌ها وجود نداشت. خلاصه این نتایج در جدول شماره ۱ آورده شده است.

جدول شماره ۱- مقایسه بین تغییرات سطح نوراپی نفرین پایه، پس از لارنگوسکوپی و پس از دریافت ایزوفلوران یا برش جراحی در

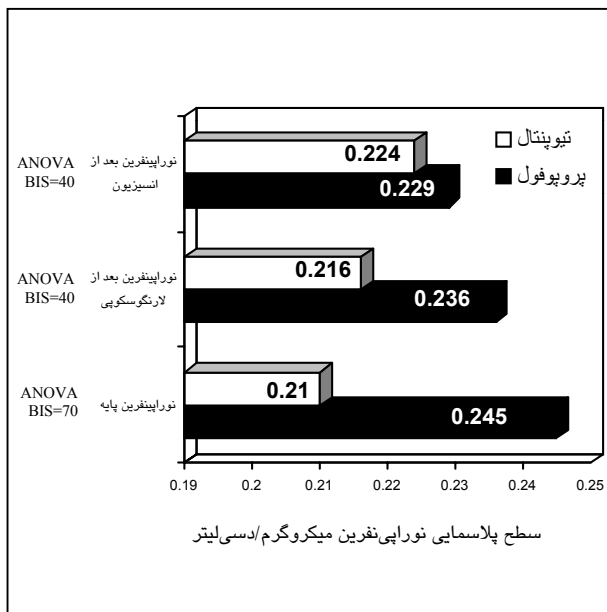
Pvalue	گروه مورد مطالعه			گروه‌ها
	نوراپی نفرین پس از برش جراحی و دریافت ایزوفلوران (میکروگرم در دسی‌لیتر)	سطح نوراپی نفرین پس از لارنگوسکوپی (میکروگرم در دسی‌لیتر)	نوراپی نفرین پایه (میکروگرم در دسی‌لیتر)	
۰/۷۰۰	۰/۲۲۹ ± ۰/۱۰۲	۰/۲۳۶ ± ۰/۱۲۵	۰/۲۴۵ ± ۰/۱۱۳	گروه پروپوفول (انحراف معیار ± میانگین)
۰/۷۱۶	۰/۲۲۴ ± ۰/۱۲۸	۰/۲۱۶ ± ۰/۱۱۸	۰/۲۱۰ ± ۰/۱۰۵	گروه تیوپنتال (انحراف معیار ± میانگین)

در فاصله زمانی ذکر شده نمونه‌گیری جهت سطح نوراپی نفرین پلاسما صورت گرفت. نتایج به دست آمده از این مطالعه ثابت کرد که در بیهوشی با ایزوفلوران و انفلوران به طور واضح، غلظت نوراپی نفرین اندوژن کاهش می‌یابد اما غلظت H-NE افزایش یافته یا بدون تغییر است (میزان تجویز H-NE در هر دو گروه یکسان بود). با توجه به این مطلب ثابت شد که تصفیه H-NE کاسته شده است. هر دو دارو اثرات مشابه روی فشار خون دیاستولیک داشتند اما انفلوران کاهش بیشتری در فشار خون سیستولیک نسبت به ایزوفلوران ایجاد کرده بود. در این مطالعه غلظت نوراپی نفرین در گروه تیوپنتال نسبت به پروپوفول بالاتر بود (۶).

## بحث

در بررسی مطالعات قبلی در این زمینه نتایج متفاوتی مشاهده گردید. در یک مطالعه توسط Hajime و Segawa، سطح نوراپی نفرین و اپی نفرین بررسی شده بود و برای نگهداری بیهوشی در یک گروه از ایزوفلوران و در گروه دیگر از سوپوفلوران استفاده گردیده بود. القای بیهوشی در تمام بیماران با تیوپنتال و ریدی، تسهیل لوله‌گذاری با وکوروبیوم و نگهداری بیهوشی با هوش‌برهای تبخیری صورت گرفته بود. در مطالعه ذکر شده ۲۰ دقیقه پس از ثابت شدن بیهوشی جهت لوبکتومی چپ کبدی که توسط یک تیم ثابت انجام می‌شد، نمونه‌گیری خون ۱ دقیقه قبل از برش جراحی و ۲/۵، ۵، ۷/۵، ۱۰، ۱۲/۵

اندازه‌گیری‌ها نشان دادند که سطح نوراپی‌نفرین پایه در ۲ گروه تفاوت معنی‌داری ندارد ( $P=0/225$ ).  
 به دنبال لارنگوسکوپي در گروه I (تیوپنتال) سطح نوراپی‌نفرین  $0/118 \pm 0/216$  میکروگرم در دسی‌لیتر و در گروه II (پروپوفول)  $0/125 \pm 0/236$  میکروگرم در دسی‌لیتر بوده است که در این مرحله نیز تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ( $P=0/534$ ). همچنین در مرحله آخر پس از ثابت شدن عمق بیهوشی با ایزوفلوران ( $BIS=40$ ) و برش پوستی یکسان، سطح نوراپی‌نفرین در گروه I،  $0/128 \pm 0/234$  میکروگرم در دسی‌لیتر و در گروه II  $0/102 \pm 0/229$  میکروگرم در دسی‌لیتر به دست آمد که تفاوت در این مرحله نیز معنی‌دار نبود ( $P=0/716$ ). این نتایج در نمودار شماره ۱ خلاصه شده است.



نمودار شماره ۱- مقایسه سطح نوراپی‌نفرین بین ۳ گروه مورد مطالعه

به نظر می‌رسد در صورت ثابت شدن عمق بیهوشی و ایجاد بی‌دردی یکسان، با وجود انتخاب داروهای مختلف وریدی و استنشاقی، پاسخ سیستم آدرنرژیک تغییر مشخصی را نسبت به نوع داروی هیپنوتیک نشان نمی‌دهد. با توجه به این که تمام بیماران این مطالعه مرد و فاقد بیماری زمینه‌ای بودند، این احتمال وجود دارد که در

در مطالعه‌ای دیگر توسط H، Misiolok و همکاران، مقایسه تغییرات سطح سرمی نوراپی‌نفرین و کورتیزول در بیمارانی که القای بیهوشی در آن‌ها با تیوپنتال - پروپوفول - میدازولام صورت گرفته بود نشان داد که عوامل استرس (کورتیزول و نوراپی‌نفرین) به دنبال استفاده از میدازولام و پروپوفول نسبت به تیوپنتال بیشتر مهار می‌شوند (۷). همچنین در مطالعه‌ای که توسط St، Mustola و همکاران انجام شد، وضعیت همودینامیک و پاسخ‌های کاتکول آمین‌های پلاسما در طی بیهوشی کامل وریدی (TIVA) برای لارنگومیکروسکوپي، در ۲ گروه تیوپنتال و پروپوفول مقایسه گردید و نمونه خون بیماران جهت سنجش کاتکول آمین‌ها در زمان لوله‌گذاری، (پس از عمل لارنگوسکوپي برای لوله‌گذاری)، طی انجام فرآیند اندولارنژیال و خارج کردن لوله گرفته شد.

نتایج این مطالعه نشان داد که پروپوفول، پاسخ‌های همودینامیک و کاتکول آمین‌ها را به طور مؤثرتری نسبت به تیوپنتال مهار می‌کند اما با وجود این هر دو ماده مقایسه شده پاسخ‌های رضایت‌بخشی را ایجاد کرده بودند (۸).

مطالعه حاضر با سایر مطالعات تفاوت‌هایی دارد که عبارتند از:

۱- سطح نوراپی‌نفرین پایه در افراد در عمق مناسب و یکسانی از آرام‌بخشی سنجیده شد ( $BIS=70$ ) سپس نمونه خون به دنبال تحریکات دردناک در مراحل مختلف در عمق کافی بیهوشی از بیماران گرفته شد (در مطالعات قبلی عمق بیهوشی سنجیده نشده بود). همچنین لارنگوسکوپي در  $BIS=40$  در گروه‌هایی انجام می‌شد که داروهای متفاوتی دریافت کرده بودند (تیوپنتال یا پروپوفول).

۲- پس از ثابت شدن عمق بیهوشی در مرحله بعد توسط یک ماده بیهوشی (ایزوفلوران)، نمونه‌گیری خون در  $BIS=40$  پس از برش پوستی انجام می‌شد. طبیعی است که در این بیمار که قبلاً استرس لارنگوسکوپي را تحمل نموده، سطح نوراپی‌نفرین از سطح پایه بالاتر باشد.

8- Mustola St., Castillo V., Baer GA., Hemodynamic and plasma catecholamines. Responses during TIVA for laryngomicroscopy thiopental compared with propofol, *Anesthesiology*, 1995,5a(2): 108-13.

مقایسه مردان و زنان پاسخ‌های متفاوتی مشاهده گردد یا وجود بیماری‌های زمینه‌ای موجب بروز تغییرات دیگری شوند.

## منابع

- 1- Ronald D. Miller., J. Gerald Reves., Michael F., Roizen John J., Savarese Roy F. Cucchiara, Edward D. Miller, MD. *Miller Anesthesia*, 5th ed., Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, Edinburgh, Churchill livingstone company, 2000, PP: 249-256, 209-211, 530-540, 1325-1332.
- 2- Lee Goldman MD., J. Claude Bennett MD., Jeffrey M. Drazen MD., Robert C. Grriggs MD., Juha P. Kokko., MD-PhD. *Cecil textbook of medicine*, 21st ed., Philadelphia, London, Toronto, Sydney, Tokyo, W.B. Saunders company, 2000, PP: 176, 202, 210, 1251, 1257.
- 3- Arthur C. Guyton., John E Hall. *Textbook of medical physiology* 10th ed., London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, W.B. Saunders company, 2000, PP: 700, 186-187.
- 4- Goodman. *Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*, 10th ed, New York, St Louis., San Francisco, Madrid, Caracas, London, Millan, Auckland, Bogota, Mexico City, Montreal, Mc Graw-Hill company, 2001, PP: 225-226.
- 5- Segawa H., Mori K., Murakawa M., Kasai K., Shirakami G., Adachi T., MD. Isoflurane and sevoflurane augment norepinephrine responses to surgical noxious stimulation in humans, *Anesthesiology*, 1998, 89(6): 1407-13.
- 6- Deegan R., He HB., Wood AJ., Wood M., Robert MB. Effect of enflurane and isoflurane on norepinephrine. Kinetics, a new approach to assessment of sympathetic function during anesthesia, *Anesthesiology*, 1993, 77(1): 49-54.
- 7- Misiolok H., Wojcie., Szeke E., Dyaczynsk A., Herman A. Comparison of influence of thiopentone, propofol, midazolam on blood serum concentration of Noradrenaline and cortisol in patients *Med Sci Monit*, 2000, 6(2): 319-24.

## COMPARISON OF ISOFLURANE-PROPOFOL & ISOFLURANE-THIOPENTAL EFFECTS ON PLASMA NOREPINEPHRINE LEVEL FOLLOWING PAINFUL STIMULUS AT EQUAL ANESTHESIA DEPTH

<sup>I</sup> *\*Sh. Naser Nejad, MD*    <sup>II</sup> *V. Hassani, MD*    <sup>III</sup> *H. Farahini, MD*    <sup>IV</sup> *L. Hosseini Gohari, PhD*  
<sup>V</sup> *M. Fani, MD*    <sup>VI</sup> *M.R. Mohaghegh Dolat Abadi, MD*    <sup>VII</sup> *P. Rahimzadeh, MD*

### ABSTRACT

Responses to painful stimulus are associated with broad spectrum of physiological changes in human body. One of these significant responses is an increase in plasma norepinephrine level that may cause pathophysiological changes in the body. The present study attempted to investigate plasma norepinephrine level changes by inducing appropriate anesthesia depth under BIS monitoring and using different drugs for induction and maintenance of anesthesia. Thus, thiopental and propofol were used for induction and isoflurane as maintenance drug, then norepinephrine level was measured following painful stimulus. Sixty ASA I patients candidated for elective ACL repair surgery, in the range of 15-45 years old, were randomly allocated into two groups. BIS monitoring was performed to measure depth of anesthesia. For all of the patients, midazolam was administered to reach BIS 70. Then blood sampling was done to measure basal norepinephrine level. Thiopental in group I and propofol in groups II were administered to reach BIS 40. Then 3 mcg/dl fentanyl as analgesic and 0.5mg/kg atracurium to facilitate intubation were injected. Endotracheal intubation was done in at most 15 seconds and patients who had difficult or prolonged intubation were excluded. Three minutes after intubation, blood sampling was done to measure norepinephrine level. Isoflurane at dose 1.2% was administered to maintain anesthesia. After stabilizing anesthesia depth(BIS=40), skin incision was allowed to repair ACL and after 3 minutes blood sampling was done to determine plasma norepinephrine level. By using ELISA method, plasma norepinephrine level was measured after laryngoscopy and Isoflurane administration and skin incision. Data showed that basal norepinephrine level in propofol group was  $0.245 \pm 0.113$ mcg/dl(mean $\pm$ SD), in thiopental group was  $0.210 \pm 0.105$ mcg/dl(Pvalue=0.225). Norepinephrine level after laryngoscopy in propofol group was  $0.236 \pm 0.125$ mcg/dl and in thiopental group was  $0.216 \pm 0.118$ mcg/dl(Pvalue=0.534). Norepinephrine level after skin incision and isoflurane administration in propofol group was  $0.229 \pm 0.102$ mcg/dl and in thiopental group was  $0.223 \pm 0.128$ mcg/dl(Pvalue=0.716). It was concluded that norepinephrine level changes did not have significant difference in propofol and thiopental and isoflurane groups.

**Key Words:** 1) Plasma norepinephrine 2) Thiopental 3) Propofol 4) Isoflurane 5) BIS monitoring

*This article is a summary of the thesis by M .Fani, MD for the degree of Specialty in Anesthesiology under supervision of Sh. Naser Nejad, MD in 2001. It has also been conducted under financial support of undersecretary of research of Iran University of Medical Sciences.(No. 429).*

**I)** Assistant Professor of Anesthesiology and Intensive Cares. Shafa Yahyaian Hospital, Mojahedin-e-Eslam Ave., Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran. (\*Corresponding author)

**II)** Professor of Anesthesiology and Intensive Cares. Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

**III)** Assistant Professor of Orthopedics, Arthroscopy fellowship. Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

**IV)** Associate Professor of Biochemistry. Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

**V)** Anesthesiologist.

**VI)** Assistant Professor of Anesthesiology and Intensive Cares. Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

**VII)** Resident of Anesthesiology.