

## تاثیر کلونیدین در کاهش خونریزی در اعمال جراحی آندوسکوپی

### سینوس

### بیمارستان امیراعلم (۷۹-۱۳۷۷)

دکتر فاطمه حاجی محمدی (استادیار)، دکتر فرنگیس فرد (استادیار)، دکتر آرمان طاهری (استادیار)، دکتر براتعلی حوزان (متخصص بیهوشی) گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان امیراعلم

### چکیده

**مقدمه:** یکی از اشکالات مهم در جراحی آندوسکوپی سینوس وجود خونریزی می باشد که نه تنها مانع دید در محل عمل می شود بلکه سبب بروز اشکال در انجام عمل جراحی و به دنبال آن باعث افزایش احتمال بروز عوارض عمل فوق نیز می گردد. به منظور بررسی اثر تجویز کلونیدین بصورت پیش داروی بیهوشی بر مقدار خونریزی حین عمل جراحی آندوسکوپی سینوس تحقیق زیر انجام شده است.

**مواد و روشها:** طی یک کارآزمایی بالینی دو سویه کور ۲۱۶ بیمار کاندید عمل جراحی پولیپکتومی و اتموئیدکتومی به روش آندوسکوپی سینوس بطور اتفاقی در دو گروه قرار گرفتند. در گروه اول دو ساعت قبل از شروع عمل جراحی ۰/۲ میلی گرم کلونیدین و در گروه دوم یک عدد قرص ۱۰۰ میلی گرم B<sub>1</sub> به عنوان پلاسبو تجویز گردید و سپس میزان خونریزی حین عمل در دو گروه اندازه گیری شد.

**یافته ها:** نتایج حاکی از آن بود که متوسط میزان خونریزی در گروه کلونیدین  $113 \pm 76$  سی سی و در گروه شاهد  $211 \pm 113$  سی سی بود. اختلاف موجود بر اساس آزمون t حاکی از وجود اختلاف معنی دار آماری می باشد ( $p < 0.0005$ ).

**نتیجه گیری و توصیه ها:** با توجه به نتیجه حاصله میتوان کلونیدین را در کاهش میزان خونریزی حین عمل جراحی آندوسکوپی سینوس بطور بارز مؤثر دانست و تجویز آن را توصیه کرد.

می باشد که نه تنها مانع دید در محل عمل می شود بلکه سبب بروز اشکال در انجام عمل جراحی و به دنبال آن باعث افزایش احتمال بروز عوارض عمل فوق نیز می گردد (۱، ۲).

خونریزی در حین عمل از چنان اهمیتی برخوردار است که در برخی از کتاب های مرجع جراحی آن را مساوی با خنمه دادن عمل جراحی می دانند (۱). استفاده از پیش داروی مناسب می تواند با کاهش اضطراب و جلوگیری از تحریک سمپاتیک (افزایش

### مقدمه

پیشرفتهای اخیر در درک پاتوفیزیولوژی بیماریهای سینوس های پاراناژال همراه با تکنولوژی جدید آندوسکوپی سینوس و توموگرافی کامپوتری باعث مقبولیت بیشتر آندوسکوپی به عنوان روش درمانی این بیماریها در سالهای اخیر شده است. یکی از اشکالات مهم در جراحی آندوسکوپی سینوس وجود خونریزی

داروها تجویز و سپس بر اساس لیست عمل یک در میان تجویز داروها ادامه یافت (Random assignment).

هنگام آغاز عمل جراحی نیز به بیماران هر دو گروه  $0.730 \mu\text{g}/\text{kg}$  میدازولام و  $1/5 \mu\text{g}/\text{kg}$  فنتانیل وریدی تزریق می‌گردید. جراح نیز در هر دو گروه بیماران محلول لیدوکائین ۱ درصد مخلوط با اپی‌نفرین با غلظت یک دویست هزارم به صورت زیر مخاطی تزریق می‌کرد.

در تمام بیماران سعی بر این بود که مقدار مش موضعی آغشته شده به لیدوکائین و اپی‌نفرین که در بینی گذاشته می‌شد، یکسان باشد. در کلیه موارد فشارخون سیستولی و دیاستولی، ضربان قلب و میزان اشباع اکسیژن شریانی پیش از دریافت پره-مدیکاسیون، پس از ورود بیمار به اتاق عمل و قبل از شروع جراحی، پس از شروع عمل و سپس هر ده دقیقه یکبار توسط فرد دیگری اندازه‌گیری شد و همچنین میزان خونریزی توسط دستگاه ساکشن مدرج اندازه‌گیری شد. رضایت جراح پس از خاتمه عمل و رضایت بیمار در ریکاوری قبل از انتقال وی به بخش با سوال مستقیم از آنها براساس جدول ۱ پرسیده شده و در فرمهای مربوطه ثبت می‌شد. افراد جمع‌آوری‌کننده اطلاعات از نوع پرمدیکاسیون دریافتی بیمار بی‌اطلاع بودند اطلاعات حاصله توسط نرم افزار SPSS 9.0 مورد آنالیز آماری قرار گرفت. برای مقایسه میانگین ضربان قلب، فشار خون، میزان خونریزی و میزان اشباع اکسیژن خون شریانی از آزمون t و برای بررسی رضایت جراح و بیمار از آزمون kruskall-wallis استفاده شد.

## یافته‌ها

تعداد کل بیماران ۲۱۶ نفر بود که ۱۰۶ نفر در گروه کلونیدین و ۱۱۰ نفر در گروه شاهد قرار گرفتند. طیف سنی بیماران ۲۰-۶۵ سال با میانگین  $30/41$  سال در گروه کلونیدین و  $28/02$  سال در گروه شاهد بود و ۱۲۰ بیمار مذکر و ۹۶ بیمار مؤنث بودند. میانگین خونریزی در گروه کلونیدین  $113/077 \pm 76/18$  سی سی و در گروه شاهد  $210/87 \pm 112/66$  سی سی محاسبه شده است (جدول ۲).

ضربان قلب، فشار متوسط شریانی و میزان اشباع اکسیژن خون شریانی بیماران پیش از دریافت پیش دارو، قبل از شروع جراحی و ۳۰ دقیقه پس از شروع جراحی در جدول شماره ۲ نشان داده

ضربان قلب و فشار خون) باعث کاهش خونریزی حین عمل گردد.

آگونیستهای آلفا دو باعث کم شدن پاسخهای استرس قبل از عمل شده موجب کاهش نیاز به داروهای بیهوشی و میزان مصرف مخدرها حین عمل می‌شوند. از آنجا که کلونیدین از جمله داروهائی است که در سالهای اخیر مطالعات زیادی بر روی آن انجام گرفته همچنین از معدود داروهای ضد فشارخون است که به علت اثر آلفا دو آدرنو رسپتور مرکزی علاوه بر کاهش فشار خون و ضربان قلب باعث ایجاد آرامش (sedation) بیمار نیز می‌گردد (۷-۳). در این تحقیق، بررسی تاثیر تجویز کلونیدین بر روی میزان خونریزی حین عمل جراحی آندوسکوپی سینوس، از طریق کاهش اضطراب و فعالیت سیستم سمپاتیک، مورد مطالعه قرار گرفته است.

## مواد و روشها

این بررسی به صورت کارآزمایی بالینی دو سویه کور<sup>۱</sup> انجام گردید. طی آن ۲۱۶ بیمار ۶۵-۲۰ ساله کاندید پولیپکتومی و اتمونیدکتومی بوسیله جراحی آندوسکوپی سینوس تحت بی‌حسی موضعی مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران شامل مواردی بودند که طی آبان ماه ۷۷ تا خرداد ماه ۷۹ در بیمارستان امیراعلم تحت درمان جراحی قرار گرفته بودند. کلیه بیماران از میان افراد ASA I, II انتخاب شدند و پس از شرح کامل روش انجام کار رضایت ایشان جلب گردید.

مبتلایان به بیماریهای قلبی عروقی، اختلالات عروق مغزی نارسایی مزمن کلیه، اعتیاد به مواد مخدر، افسردگی در مطالعه وارد نشدند. افرادی که فشارخون سیستولی کمتر از ۱۰۰ میلی‌متر جیوه داشتند و مواردی که عمل جراحی بیش از سه ساعت بطول می‌انجامید از مطالعه حذف گردیدند.

دو نوع دارو بصورت قرص های سفید یک شکل تهیه شد که یکی حاوی  $0/2$  میلیگرم کلونیدین و دیگری قرص  $100$  میلیگرمی ویتامین B<sub>1</sub> بود. این داروها الف و ب نام گرفتند و یک ساعت قبل از شروع عمل جراحی به بیمار خوراند می‌شد. فرد تجویز کننده از نوع آن بی‌اطلاع بود. به نفر اول بطور اتفاقی یکی از

<sup>۱</sup> - Double blind, randomized Clinical trial

شده است. جدول شماره ۳ نیز مقایسه رضایت جراح و بیمار را در هر دو گروه نشان می‌دهد.

جدول ۱- معیارهای مورد استفاده جهت تعیین رضایت جراح و بیمار

شده است. جدول شماره ۳ نیز مقایسه رضایت جراح و بیمار را در هر دو گروه نشان می‌دهد.

جدول ۱- معیارهای مورد استفاده جهت تعیین رضایت جراح و بیمار

نوع تغییر	تعریف عملی
رضایت بیمار	۱- خیلی خوب: خونریزی کم است احتیاج به ساکشن ندارد ۲- خوب: احتیاج به ساکشن هست ولی کار آسان است ۳- بد: خونریزی زیاد و کار سخت است ۴- خیلی بد: خونریزی انجام عمل جراحی را با مشکل جدی مواجه کرده است.
رضایت جراح	۱- خیلی خوب: کاملا راحت بوده است ۲- خوب: ناراحتی نداشته ولی متوجه مسائل اطراف بوده است ۳- بد: درد و ناراحتی داشته ولی قابل تحمل بوده است ۴- خیلی بد: درد و ناراحتی وی غیر قابل تحمل بوده است

## بحث

بر اساس آنچه که در جدول (۲) دیده می‌شود میانگین خونریزی در گروه کلونیدین ۱۱۳/۰۷۷ سی سی و در گروه شاهد ۲۱۰/۸۷ سی سی بوده است که از لحاظ آماری اختلافی کاملاً معنی دار است ( $p < 0.0005$ ) همچنین در بررسی همان جدول مشخص می‌شود که بین میانگین ضربان قلب در دو گروه فقط در مراحل دوم و سوم اختلاف معنی دار وجود داشته است.

جدول ۲- مشخصات آماری تغییرات ضربان قلب، فشار متوسط شریانی، میزان اشباع اکسیژن خون شریانی و خونریزی در دو گروه مورد و شاهد

گروه مورد (کلونیدین)	گروه شاهد	P Value	معنی داری
۸۴/۳۰ ± ۱۲/۴۴	۸۱/۰۴ ± ۱۰/۷۱	۰/۴۵۲	Non sig*
۸۷/۹۵ ± ۹/۱۱	۸۸/۵۴ ± ۱۰/۰۱	۰/۲۲۸	Non sig
۹۶/۲۳ ± ۱/۱۹	۹۵/۹۱ ± ۲/۵۶	۰/۳۰۳	Non sig
۸۶/۷۶ ± ۶/۷	۸۸/۰۴ ± ۱۲/۷	۰/۰۱۷	Sig
۸۴/۸۷ ± ۱۱/۲۳	۸۸/۹۳ ± ۱۱/۷۴	۰/۰۱۸	Sig
۹۴/۳۸ ± ۳/۷۵	۹۴/۷۸ ± ۵/۱۵	۰/۵۵۰	Non sig
۸۵/۹۲ ± ۱۱/۱	۸۷/۳۰ ± ۱۷/۱۵	۰/۰۱۲	Sig
۸۱/۱۵ ± ۱۲/۰۴	۸۷/۱۰ ± ۱۷/۳۰	۰/۰۰۰	Sig
۹۵/۲۳ ± ۴/۰۲	۹۵/۷۳ ± ۳/۵۲	۰/۳۳۰	Non sig
۱۱۳/۰۸ ± ۶/۱۸	۲۱۰/۸۷ ± ۱۱۲/۶۶	۰/۰۰۰۱	Sig

\*Sig= significant

\*\*Heart rate

\*\*\*Mean arterial blood pressure

با توجه به یافته‌های فوق استفاده از کلونیدین بعنوان پره مدیکاسیون بیماران جراحی اندوسکوپیک سینوس به وضوح از میزان خونریزی در این بیماران می‌کاهد. کلونیدین به علت اثرات آلفا دو آگونیستی علاوه بر کاهش فشار خون و پیشگیری از تاکیکاردی باعث آرامش و کاهش اضطراب بیمار میشود (۳، ۴، ۵، ۶).

پیش از این استفاده از هیپوتانسیون القا شده (Induced Hypotension) در کتب جراحی و بیهوشی برای کاهش خونریزی توصیه شده است (۲، ۳، ۴، ۷). با توجه به مکانیسم اثر کلونیدین شاید پره مدیکاسیون با کلونیدین یک نوع هیپوتانسیون القا شده محسوب شود. یافته‌های ما در مورد تاثیر کلونیدین بر تعداد ضربان قلب با یافته‌های قبلی در این مورد همخوانی دارد. مطالعاتی که بر روی بیماران با فشار خون طبیعی انجام شده نشان می‌دهد که پره مدیکاسیون با کلونیدین از تاکی کاردی بدنبال انتوباسیون جلوگیری کرده افت فشار خون نیز در گروه کلونیدین بیشتر می‌باشد (۸، ۵).

جدول ۳- مشخصه رضایت جراح و بیمار در دو گروه

رضایت بیمار		رضایت جراح		P Value
کنترل	کلونیدین	کنترل	کلونیدین	
۲۹ (۰/۲۶/۴)	۴۹ (۰/۴۶/۲)	۱۹ (۰/۱۷/۳)	۵۷ (۰/۵۳/۸)	خیلی خوب
۴۹ (۰/۴۴/۵)	۵۷ (۰/۵۳/۸)	۶۷ (۰/۶۰/۹)	۴۰ (۰/۳۷/۷)	خوب
۱۰ (۰/۹/۱)	—	۱۴ (۰/۱۲/۷)	—	بد
۲۲ (۰/۲۰)	—	۱۰ (۰/۹/۱)	۹ (۰/۸/۵)	خیلی بد
۱۱۰ (۰/۱۰۰)	۱۰۶ (۰/۱۰۰)	۱۱۰ (۰/۱۰۰)	۱۰۶ (۰/۱۰۰)	جمع
<۰/۰۰۰۱		<۰/۰۰۰۱		

این مطالعه مصرف کلونیدین بعنوان پره مدیکاسیون در جراحی اندوسکوپیی با توجه به اثرات آن در آماده سازی بیمار و تاثیر آن در میزان خونریزی که از اهداف مهم در بیهوشی اندوسکوپیی سینوس می باشد توصیه می گردد.

#### پیشنهادات

با توجه به کاهش خونریزی به میزان ۶۰-۵۰ درصد در ناحیه عمل بواسطه مصرف کلونیدین، می توان مصرف کلونیدین در جراحی های پلاستیک و میکروسرجری ها و سایر اعمال جراحی سرگردن را مورد مطالعه قرار داد. همچنین کاهش خونریزی در محیط عمل باید همراه با بهبود کیفیت کار و کاهش عوارض باشد. می توان کلونیدین و رابطه آن با عوارض جراحی اندوسکوپیی سینوس و نیز رابطه آن با طول عمل جراحی را مورد بررسی قرار داد.

#### تشکر و قدردانی

با تشکر از آقایان دکتر محسن نراقی استادبار گروه گوش حلق و بینی بیمارستان امیراعلم و دکتر مهرداد امیرآبادی.

در مطالعه ای دیگر نیز دیده شده که استفاده از کلونیدین مانع از افزایش ناگهانی و حاد ضربان قلب در طی ECT می شود ولی به تنهایی موجب برادیکاردی نمی شود (۹). همچنین این مطالعه نشان داد که پره مدیکاسیون با کلونیدین سبب کاهش فشار خون سیستولیک و دیاستولیک می شود. مطالعه وایندلر و همکارانش در آلمان نیز تاکید می کند که بدنبال استفاده از کلونیدین کاهش فشار خون واضح بوده است (۱۰). در مطالعه رایب و همکاران نیز در گروه کلونیدین میزان افت فشار خون از گروه شاهد به مراتب بیشتر بوده است (۵). داری کلونیدین بر پارامترهای تنفسی تاثیر بارز ندارد چنانچه این مطالعه و سایر مطالعات این مطلب را تأیید می کند (۱۱،۱۰). میزان رضایت جراح با توجه به آزمون kruskal-wallis در دو گروه تفاوت معنی داری دارد و ثابت می کند که میزان خونریزی در گروه کلونیدین به قدری کم است که جراح به خوبی قادر به انجام عمل جراحی بوده و از موضع عمل رضایت آشکاری داشته است. گرچه رضایت بیمار فاکتور دقیقی نیست اما در گروه کلونیدین بیماران آرامش بیشتری داشته و با توجه به رتبه بندی انجام شده رضایت بیشتری داشته اند ( $P < 0.0005$ ). براساس نتایج حاصل از

## منابع

۱- ترجمه: نراقی، محسن: کشفی آرش. اصول جراحی اندوسکوپی سینوس. تهران: پورسینا، ۱۳۷۹

2. Jeffery E; Tevere, L. primary sinus surgery. In: cumming, cw. Otolaryngology head and neck surgery. St. luis: Mosby, 1998; P: 185-194.

3 Gerald . j; Lubarsky, DA. Non barbiturate intravenous Anesthesia. In : Miller, RD , Anesthesia. Philadelphia: churchill Livingstone 2000; p: 260- 261.

4. Stoelting RK. pharmacology and physiology in Anesthtic practice. New York : churchill Livingstone . 1999; p: 304- 307.

5. Wright PM , Corabine UVA , clume S . premedication With clonidine . British jornal of anesthesia. 1998; 65: 628- 632.

6. Kathleen, A parfit, D. clonidine. In Martindle the extra pharmacopia. England: pharmaceutical press. 1998; P: 843-844.

7. Davidson, s. Generics. In : Ronald , arky: charles , s; Davidson, S.PDR. New York: Medical economics Data production corp. 1997; p: 766-767.

8. Matol I, shichel J, The effect of clonidine premedication on hemodynamic response to microlayngoscopy and rigid bronchoscopy, Anesth Analg. 2000; 91: 828-833.

9. Fu W , Stool LA , White pf , et al. Is oral clonidine effective in modifying the acute hemodynamic response during electro convulsive therapy. Anesthesia Analgesia . 1998; (86) 5: 1127-30.

10. . Weindler, Rippa. 0.15 mg clonidine as oral premedication in retrobulbar anesthesia. Klin-Monatsble- augen 1996; 5: 410- 30

11. Turku F. Effect of clonidine on changes in plasma catecholamine concentration and O<sub>2</sub> consumption. BJA. 1999; (81) 2: 140-144.