

# بررسی میزان خونریزی در اعمال جراحی فیوژن خلفی مهره‌های کمری با پیش

## داروی کلونیدین خوراکی

زهرآ تقی‌پور انوری<sup>۱\*</sup>، نادر افشارفریدونیان<sup>۲</sup>، فرناد ایمانی<sup>۳</sup>، مزگان سخایی<sup>۴</sup>، بابک علیجانی<sup>۵</sup>، مسعود محسنی<sup>۶</sup>

- ۱- استادیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران (پردیس همت)، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، بخش بیهوشی
  - ۲- استادیار جراحی اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی تهران (پردیس همت)، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، بخش جراحی اعصاب
  - ۳- دانشیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران (پردیس همت)، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، بخش بیهوشی
  - ۴- دستیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران (پردیس همت)، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، بخش بیهوشی
  - ۵- دستیار جراحی اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی تهران (پردیس همت)، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، بخش جراحی اعصاب
  - ۶- دستیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران (پردیس همت)، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، بخش بیهوشی
- تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۲/۱۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۳/۲۰

### چکیده

**زمینه:** خونریزی حین عمل هرچند از جمله مسائل مهم در اعمال جراحی ستون فقرات است، ولی درمورد روش‌های کاهش و عوامل مؤثر بر آن بر خلاف اعمال جراحی آرتروپلاستی هیپ و زانو؛ در جراحی ستون فقرات مطالعات بسیار کمی انجام گرفته است. در این مطالعه ما تأثیر کلونیدین را بصورت پیش‌داروی خوراکی بر خونریزی حین عمل در اعمال جراحی فیوژن خلفی مهره‌های کمری تحت بیهوشی با پروپوفول و رمی‌فنتانیل مورد بررسی قرار دادیم.

**مواد و روش‌ها:** در این کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسوکور ۳۰، بیمارکاندیدای فیوژن خلفی مهره‌های کمری بطور تصادفی در دو گروه قرار گرفتند. بیماران گروه مطالعه (گروه کلونیدین) ۹۰-۶۰ دقیقه قبل از بیهوشی قرص کلونیدین ۲۰۰ میکروگرمی و بیماران گروه کنترل در همان زمان پلاسبو دریافت کردند. روش القاء و نگهداری بیهوشی و فشار متوسط شریانی هدف برای هیپوتانسیون کنترل‌ه با رمی‌فنتانیل در دو گروه یکسان بود. دو گروه از جهات میزان خونریزی، دوز رمی‌فنتانیل تجویز شده در ساعت، تعداد بیمارانی که برای رسیدن به فشار متوسط شریانی هدف به نیتروگلیسرین نیاز بود (وقتی رمی‌فنتانیل کافی نبود)، مدت عمل و رضایت جراح از یک فیلد عاری از خون با هم مورد مقایسه قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** بین دو گروه از نظر خصوصیات دموگرافیک مانند سن ( $p = 0/115$ )، جنس ( $p = 0/349$ )، وضعیت فیزیکی ASA ( $p = 0/339$ )، وزن ( $p = 0/2$ ) و مدت عمل ( $p = 0/899$ ) تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت. میزان خونریزی حین عمل و میزان رمی‌فنتانیل تجویز شده در ساعت در گروه کلونیدین بطور معنی‌داری (به ترتیب  $p$  کمتر از  $0/002$  و  $0/001$ ) کمتر از گروه کنترل بود. رضایت جراح بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ( $p = 0/169$ ).

**نتیجه‌گیری:** کلونیدین به صورت پیش‌داروی خوراکی می‌تواند موجب کاهش میزان خونریزی در اعمال جراحی فیوژن خلفی مهره‌های کمری، در سطح یکسان فشار متوسط شریانی با گروه کنترل شود. می‌توان استفاده از آن را به این منظور در اعمال جراحی پیچیده‌تر ستون فقرات نظیر جراحی برای دفورمیتی ستون فقرات که با خونریزی بیشتری همراه است مورد بررسی قرار داد.

**واژه‌گان کلیدی:** پیش‌داروی کلونیدین، جراحی ستون فقرات، هیپوتانسیون کنترل‌ه، خونریزی حین عمل

جراحی فیوژن ستون فقرات اغلب با خونریزی زیادی همراه است. خونریزی گاهی بحدی است که نیاز به ترانسفوزیون خون و محصولات خونی دارد.<sup>(۱)</sup> خونریزی می‌تواند نه فقط در جراحی‌های سنگین مانند دفورمیتی، بلکه در جراحی‌های فیوژن با وسعت کمتر هم مشکل‌ساز باشد. کاهش خونریزی برای حفظ پایداری همودینامیک بیمار و برای ایجاد یک فیلد عاری از خون و با دید مناسب برای جراح اهمیت بسیاری دارد. جنبهٔ اخیر به خصوص در جراحی ستون فقرات، به لحاظ مجاورت با ساختمان‌های عصبی مهم و بسیار شکننده از حساسیت ویژه‌ای برخوردار است. راحتی کار جراح موجب کوتاه شدن مدت عمل می‌شود که آن هم متقابلاً میزان خونریزی را کاهش می‌دهد.<sup>(۲)</sup> کاهش خونریزی هم‌چنین با کاهش نیاز به تجویز محصولات خونی موجب کاهش خطر عوارض آن نظیر واکنش‌های همولیتیک و غیر همولیتیک، آسیب حاد ریه، انتقال عفونت‌های ویرال و باکتریال، هیپوترمی، اختلالات انعقادی و غیره می‌شود.

روش‌های صرفه‌جویی در خون را می‌توان بر اساس مکانیسم هدف آنها به دو گروه کلی تقسیم کرد: این روش‌ها باعث کاهش خونریزی [بطریقه: همودینامیک (با هیپوتانسیون کنترل، وازوکنستریکتورهای موضعی، بلوک اپیدورال) یا بطریقه: شیمیایی/بیولوژیکی (مانند دسموپرسین، آپروتینین، ترانس‌آمین، آمینو کاپروئیک اسید، استروژن‌ها، واکس استخوانی، اسفنج‌های هموستاتیک، چسب‌های فیبرینی)] می‌شوند یا باعث کاهش نیاز به ترانسفوزیون همولوگ (مانند همودایلوشن حاد، ترانسفوزیون اتولوگ، سل سیور،

هیپوتانسیون کنترل (SID) اعمال جراحی ارتوپدی با موفقیت مورد استفاده قرار گرفته است.<sup>(۳)</sup> این روش در جراحی ستون فقرات بطور وسیع بکار می‌رود و مطالعات متعدد نشان‌دهنده سودبخش بودن آن در جراحی ستون فقرات بوده اند.<sup>(۴-۷)</sup> داروهایی که به تنهایی برای القای هیپوتانسیون کنترل به کار می‌روند عبارتند از هوشبرهای استنشاقی، سدیم نیتروپروساید، نیتروگلیسرین، تری‌متافان، آلپروستادیل (پروستاگلاندین E1)، بتابلوکرها (پروپرانولول، اسمولول) و فنولدوپام. در مقابل، مهارکننده‌های آنزیم کانورتاز و کلونیدین فقط بصورت کمکی بکار می‌روند. روشی که امروزه بیشتر از همه ترجیح داده می‌شود ترکیبی از رمی‌فنتانیل با پروپوفول یا یک هوشبر استنشاقی (ایزوفلوران، دس‌فلوران، یا سووفلوران) است.<sup>(۸-۱۰)</sup> استفاده از آلفا ۲-آگونیست‌ها نظیر کلونیدین و دکس‌مدتومیدین بعنوان کمکی در القای هیپوتانسیون کنترل، چه به صورت پیش‌داروی خوراکی و چه به صورت انفوزیون وریدی حین عمل با موفقیت همراه بوده است.<sup>(۹-۱۷)</sup>

کلونیدین یک آلفا ۲-آگونیست است که سال‌ها بعنوان داروی ضد فشار خون با مکانیسم اثر مرکزی مورد استفاده قرار می‌گرفت. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که کلونیدین اثرات آرام‌بخشی، ضد اضطراب<sup>(۱۱)</sup> و بی‌دردی نیز دارد، موجب کاهش دوز داروهای مسکن و هوشبر حین و بعد از عمل می‌شود، و نیز باعث پایداری همودینامیک و کاهش پاسخ استرس حول و حوش عمل می‌گردد.<sup>(۲۲-۲۴)</sup>

در این مطالعه ما کلونیدین را بصورت پیش‌داروی خوراکی و بعنوان کمکی در کنار رمی‌فنتانیل، در القای هیپوتانسیون کنترل در جراحی فیوژن خلفی مهره‌های کمری تجویز و اثرات آن را در میزان خونریزی حین عمل با اثرات رمی-فنتانیل به تنهایی مقایسه نمودیم.

## مواد و روش‌ها

انتخاب بیماران ما ۳۰ بیمار ۲۰ تا ۶۵ ساله ASA یک و دو، کاندیدای فیوژن خلفی ستون فقرات کمری، بعلت شکستگی تروماتیک مهره‌ها را مورد مطالعه قرار دادیم. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از بیماری زمینه‌ای (هیپرتانسیون، بیماری کبدی یا کلیوی، اختلالات انعقادی، دیابت فتدی)، مصرف بتابلوکرها، بلوک کننده‌های کانال کلسیمی، دیگوکسین، ضداسفردگی‌های سه‌حلقه‌ای، داروهای ضدانعقادی یا کلونیدین، سوءمصرف مواد یا الکل و سابقه آلرژی به هر یک از داروهای تجویز شده برای بیماران ۲ گروه. حجم نمونه بر اساس مطالعات قبلی، با در نظر گرفتن  $power=90\%$  و  $a=0.05$  متوسط خونریزی در گروه کلونیدین ۲۰۶ میلی‌لیتر و متوسط خونریزی در گروه کنترل ۴۳۲ میلی‌لیتر، با نرم افزار STATA تعداد ۱۳ نفر در هر گروه محاسبه شد. ما در هر گروه ۱۵ نفر را مورد بررسی قرار دادیم.

## روش کار

این مطالعه به صورت یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسوکور انجام گرفت. بیماران قبل از انتقال به اتاق عمل توسط یک یکی از همکاران و پس از اخذ رضایت کتبی بطور تصادفی در دو گروه قرار گرفتند. به بیماران گروه اول قرص ۲۰۰ میکروگرمی کلونیدین، ۹۰ دقیقه قبل از ورود به اتاق عمل و به بیماران گروه دوم در همان زمان قرص پانتوپرازول بعنوان پلاسبو داده شد. مراحل بعدی در اتاق عمل برای دو گروه کاملاً یکسان بود و توسط یک متخصص بیهوشی بدون اطلاع از نوع پیش‌داروی دریافتی بیمار انجام می‌شد. بیماران در هر دو گروه قبل از القاء بیهوشی ۷ میلی-

لیتر بر کیلوگرم سرم رینگر دریافت کردند و تحت پایش ضربان قلب و فشار متوسط شریانی (مهاجمی و غیرتهاجمی) قرار گرفتند. سایر پایش‌ها عبارت بودند از الکتروکاردیوگرافی، پالس‌اکسیمتری، دی‌اکسیدکربن انتهای بازدمی، و برون ده ادراری. بعد از تجویز پیش‌داروی وریدی میدازولام ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و فنتانیل ۳ میکروگرم بر کیلوگرم، القاء بیهوشی با پروپوفول ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم و آتراکوریوم ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم انجام گرفت. نگهداری بیهوشی با پروپوفول ۱۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه و آتراکوریوم ۱۰ میلی‌گرم هر ۳۰ دقیقه برقرار می‌شد. انفوزیون رمی-فنتانیل با مقدار ۰/۱ تا ۱ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه برقرار و دوز آن طوری تنظیم می‌گردید که فشار متوسط شریانی بیماران حدود ۶۰ تا ۷۰ میلی‌متر جیوه حفظ شود. در صورتی که افزایش مقدار رمی‌فنتانیل تا ۱ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه برای رسیدن به فشار متوسط شریانی هدف کافی نبود، انفوزیون نیتروگلیسرین اضافه می‌گردید. وضعیت قرارگیری (خوابیده به شکم) تمام بیماران توسط یک تیم جراحی اعصاب داده شده و تحت عمل قرار می‌گرفتند. وضعیت قرارگیری همه بیماران با سیستم و نوع یکسانی از بالشتک‌ها انجام می‌گرفت (بالشتک زیر سینه و زیر لگن بطوری که شکم کاملاً آزاد باشد). تنظیمات تهویه مکانیکی برای تمام بیماران یکسان بود با حجم جاری ۱۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم، تعداد تنفس ۱۰ در دقیقه، و نسبت دم به بازدم ۱ به ۳ و سپس براساس دی‌اکسیدکربن انتهای بازدمی برای حفظ نورموکاری، فقط حجم جاری تغییر داده می‌شد. تمامی بیماران ۳۰-۴۵ دقیقه قبل از پایان عمل فنتانیل ۱ میکروگرم بر کیلوگرم دریافت کردند. مایعات داده شده حین عمل برای تمام بیماران عبارت بود از رینگر لاکتات برای نگهداری، نرمال سالین برای کمبود و از دست

مصرف رمی فنتانیل در ساعت برای حفظ فشار متوسط شریانی در سطح هدف برای هیپوتانسیون کنترل (۶۰ تا ۷۰ میلی متر جیوه)، در گروه کلونیدین بطور معنی داری کمتر از گروه کنترل بود ( $1/3 \pm 0/5$ ) در مقابل  $2/5 \pm 1$  میلی گرم در ساعت،  $p$  مساوی با  $0/001$ ).

رضایت جراح از یک فیلد عاری از خون در گروه کلونیدین در ۱۴ بیمار خوب ارزیابی شد ( $93/3\%$ )، در مقایسه با گروه کنترل که در ۱۰ بیمار خوب بود ( $66/7\%$ )، تفاوت آماری معنی دار وجود نداشت ( $p$  مساوی با  $0/169$ ).

هیچ موردی از افت شدید ضربان قلب که موجب ناپایداری همودینامیک گردد یا با آتروپین قابل برگشت نباشد در هیچ کدام از دو گروه دیده نشد. در هیچ یک از دو گروه نیازی به نیتروگلیسرین برای حفظ هیپوتانسیون کنترل پیدا نشد.

## بحث

کاهش خونریزی در جراحی ستون فقرات اهمیت بسیار دارد، ولی روش آن در مقایسه با سایر زمینه‌های جراحی و ارتوپدی کمتر مورد مطالعه قرار گرفته است و روش جاری اغلب بر اساس تجربه متخصصین بوده تا شواهد مبتنی بر مطالعات معتبر باشد<sup>(۳)</sup>.

هیپوتانسیون کنترل از رایج‌ترین روش‌هایی است که برای کاهش خونریزی در انواع اعمال جراحی بکار می‌رود و استفاده از رمی فنتانیل برای القای هیپوتانسیون کنترل در مطالعات قبلی موفقیت آمیز و در انواع اعمال جراحی شامل جراحی ستون فقرات در کاهش خونریزی حین عمل مؤثر بوده است<sup>(۸ و ۱۸-۲۰)</sup>. در مطالعه ما استفاده از پیش داروی کلونیدین خوراکی به عنوان کمکی برای رمی فنتانیل منجر به کاهش قابل ملاحظه خونریزی در فیوژن خلفی ستون فقرات شد. نکته جالب در نتایج مطالعه ما این بود که

دادن حجم داخل عروقی که شامل جایگزینی خونریزی تا آستانه ترانسفوزیون (هموگلوبین ۱۰ گرم در دسی لیتر) نیز می‌شد. میزان خونریزی حین عمل بر اساس حجم خون موجود در محفظه ساکشن و تعداد گازهای خونی، و برای تمام بیماران توسط متخصص بیهوشی یکسان که از محتوای مطالعه بی اطلاع بود انجام می‌گرفت. یافته‌های ثبت شده برای هر بیمار عبارت بودند از: سن، جنس، وزن، وضعیت فیزیکی ASA، طول مدت عمل، مقدار کلی رمی-فنتانیل استفاده شده، مقدار رمی فنتانیل استفاده شده در ساعت (از دو مورد قبل محاسبه می‌شد)، نیاز به نیتروگلیسرین برای هیپوتانسیون کنترل و رضایت جراح. رضایت جراح از یک فیلد عاری از خون با استفاده از مقیاس به صورت خوب (خونریزی ناچیز یا بدون خونریزی)، متوسط (خونریزی و مزاحمت برای عمل جراحی در حد متوسط)، و بد (خونریزی و مزاحمت برای عمل جراحی در حد قابل ملاحظه) نمره‌دهی شد.

## یافته‌ها

۳۰ بیمار در دو گروه مورد مطالعه قرار گرفتند: گروه کلونیدین (۱۵ نفر) و گروه کنترل (۱۵ نفر). بین گروه‌ها از نظر سن، جنس، و وضعیت فیزیکی ASA تفاوت آماری معنی داری وجود نداشت (به ترتیب،  $p=0.115$ ،  $p=0.349$ ،  $p=390$ ) (جدول ۱). از نظر وزن و مدت عمل، که هر دو می‌توانند بر میزان خونریزی حین عمل تأثیر گذار باشند، نیز بین دو گروه تفاوت معنی داری وجود نداشت (به ترتیب  $p=0.899$ ،  $p=0.2$ ) (جداول ۱ و ۲). میزان خونریزی حین عمل در گروه کلونیدین بطور معنی داری کمتر از گروه کنترل بود ( $422/3 \pm 139$ ) میلی لیتر در مقابل  $749/2 \pm 304/5$  میلی لیتر،  $p$  مساوی با  $0/002$ ). میزان

مؤلفین این نظریه را مطرح کرده اند که بیهوشی هیپوتانسیو موجب ایسکمیک شدن زخم جراحی می‌شود که در نتیجه خونریزی را کمتر می‌کند. ولی مطالعات نادری واقعاً میزان جریان خون را با روش‌های علمی نظیر فلومتری اندازه‌گیری کرده‌اند<sup>(۴)</sup>. لی و همکارانش جریان خون عضلات پاراسپاینال را حین جراحی ستون فقرات با دو داروی پایین آورنده فشار خون مختلف ولی با فشار خون هدف یکسان اندازه‌گیری نمودند. آن‌ها تفاوت معنی‌داری بین جریان خون موضعی با دو داروی مختلف بدست آوردند<sup>(۴۵)</sup>، اگرچه میزان خونریزی تفاوت معنی‌داری نداشت. این نشان می‌دهد که تاثیر بر جریان خون موضعی نیز تنها عامل مداخله‌گر نمی‌باشد. تاثیر بر جریان خون شبکه وریدی اپیدورال<sup>(۴۶)</sup>، و فشار خون به تنهایی<sup>(۴۶)</sup> نیز در مطالعات مختلفی بعنوان عوامل مؤثر بر میزان خونریزی مطرح شده‌اند. در مورد اعمال فیوژن ستون فقرات، بعضی از مؤلفین معتقدند که از آنجایی که خونریزی عمدتاً به دکورتیکاسیون استخوان مربوط می‌شود که آن‌هم اساساً وریدی است، لذا کاهش فشار خون شریانی تاثیری بر میزان خونریزی نخواهد داشت<sup>(۴۷)</sup>. همان‌طور که قبلاً ذکر شد، مطالعه ما نشان می‌دهد کلونیدین موجب کاهش خونریزی و احتمالاً کاهش جریان خون بافتی از طریق مکانیسم‌هایی بیش از فقط کاهش فشار خون می‌شود (چرا که محدوده فشار خون در دو گروه یکسان ولی میزان خونریزی تفاوت معنی‌داری داشته است). کلونیدین یک آگونیست گیرنده آلفا-۲ آدرنژیک است که با تحریک گیرنده‌های آلفا-۲ مرکزی در نواحی مختلف دستگاه عصبی مرکزی ایجاد آرام‌بخشی و اثرات ضد درد می‌نماید. تحریک گیرنده‌های آلفا-۲ در ناحیه مدولا موجب کاهش تون سمپاتیک و افزایش فعالیت واگ می‌شود، که باعث مهار پاسخ همودینامیک به تحریکات استرس می‌گردد. بعلاوه،

کلونیدین موجب خونریزی کمتر در مقایسه با گروه کنترل در همان سطوح یکسان از فشار متوسط شریانی شد، و بنابر این ممکن است مکانیسم‌های دیگری علاوه بر کاهش فشار خون عامل کاهش خونریزی در این گروه باشد. این نکته از جهتی با نتایج مطالعه اوکیوما و همکاران مشابهت دارد که نشان داده‌اند هم کلونیدین و هم پروستاگلاندین E1 موجب کاهش خونریزی در عمل جراحی سینوس پاراناژال بدون هیپوتانسیون القایی می‌شوند<sup>(۹)</sup>. هم چنین لی و همکارانش در مطالعه‌ای نشان دادند که جریان خون عضلات پاراسپاینال در سطوح یکسان از هیپوتانسیون القایی با داروهای مختلف با هم فرق دارد، لذا به نظر می‌رسد که داروهای مختلف با مکانیسمی بیش از کاهش فشار خون به تنهایی، جریان خون عضله و در نتیجه میزان خونریزی را تحت تأثیر قرار می‌دهند<sup>(۱۴)</sup>. در مطالعه ما نیز به نظر می‌رسد کلونیدین خونریزی را با مکانیسم‌هایی به جز کاهش فشار خون نیز کاهش داده باشد. کلونیدین هم‌چنین در مطالعات دیگری باعث کاهش خونریزی در جراحی گوش میانی تحت بیهوشی با ایزوفلوران شده است و در همین مطالعات موجب کاهش مقدار ایزوفلوران و فنتانیل نیز گردیده است<sup>(۱۳۰)</sup>. در مطالعه ما کلونیدین موجب کاهش قابل ملاحظه‌ای در مقدار رمی فنتانیل مورد نیاز برای حفظ همان سطح هیپوتانسیون یکسان با گروه کنترل گردید. این اثر کاهنده مصرف داروی مسکن و هوشبر مشخصه بارز کلونیدین است، که تقریباً در تمام مطالعاتی که روی اثرات مختلف کلونیدین و حین بیهوشی با داروهای مختلف و برای جراحی‌های مختلف انجام گرفته‌اند، به صورت یافته اصلی مطالعات یا بصورت یک یافته جانبی ثابت شده است.

مکانیسم دقیقی که هیپوتانسیون کنترل‌ه از طریق آن باعث کاهش خونریزی می‌شود هنوز نامعلوم است. بعضی از

مهرهای مورد عمل ۳ تا ۴ سگمان بود و جراحی تمام بیماران توسط همان تیم انجام شد. بین وزن بیماران دو گروه تفاوت معنی داری وجود نداشت و وضعیت قرارگیری تمام بیماران به طریقه یکسان و توسط همان تیم انجام گرفت. لذا می-توان گفت که تأثیر عوامل مداخله‌گر فوق به میزان زیادی در مطالعه ما حذف شده بود.

### نتیجه‌گیری

مطالعه ما نشان می‌دهد که کلونیدین به صورت پیش‌داروی خوراکی با مقداری حدود ۳ میکروگرم بر کیلوگرم در کاهش خونریزی حین عمل در فیوژن خلفی ستون فقرات کمری مؤثر است. این دارو احتمالاً در جراحی‌های پیچیده‌تر ستون فقرات نظیر اسکولیوز نیز برای این منظور مناسب خواهد بود. بعلاوه تأثیر آن در کاهش خونریزی به نظر می-رسد لااقل به درجاتی مستقل از اثرات ضدقشر خونی آن باشد. لذا امکان دارد کلونیدین درجاتی از اثرات کاهنده خونریزی را در سطوح بالاتر فشار خون یعنی بدون هیپوتانسیون القایی نیز داشته باشد، که می‌تواند نیاز به بیهوشی هیپوتانسیون را برطرف کند، بخصوص در مواردی که محدودیت از نظر میزان مجاز پایین آوردن فشار خون وجود دارد.

### منابع

1. Cole JW, Murray DJ, Snider RJ, et al. Aprotinin reduces blood loss during spinal surgery in children. *Spine* 2003; 28:2482-5
2. Marek Szpalski; Robert Gunzburg; Bernard Sztern. An overview of blood-sparing techniques used in spine surgery during the perioperative period. *Eur Spine J* (2004) 13 (Suppl. 1): S18-S27

تحریک گیرنده‌های آلفا-۲ پیش‌سیناپسی منجر به کاهش آزاد شدن نوراپی‌نفرین از پایانه‌های اعصاب سمپاتیک محیطی می‌گردد که تون سمپاتیک را باز هم بیشتر کاهش می‌دهد<sup>(۲۸)</sup>. این مکانیسم‌ها ممکن است مسئول اثرات کاهش فشار خون دارو باشند، ولی کلونیدین هم‌چنین نشان داده شده که باعث تقویت انقباض عروقی بواسطه گیرنده-های آلفا-۱ پس‌پیوندگاهی می‌شود<sup>(۲۹-۳۱)</sup>. مکانیسم دقیق این اثر تقویت کننده روی انقباض عروقی معلوم نیست. اگرچه تاناکا و نیشیکاما این اثر انقباض عروقی کلونیدین را به آگونیسم گیرنده‌های آلفا-۱ پس‌پیوندگاهی نسبت داده‌اند<sup>(۲۹)</sup>. تالکه و همکارانش معتقدند کلونیدین از طریق تأثیر بر زیرمجموعه آلفا-۲ b گیرنده‌های آلفا-۲ واقع در عضله صاف عروق محیطی موجب انقباض عروقی می‌شود<sup>(۳۲)</sup>. عواملی که بجز فشار خون به عنوان عوامل مؤثر بر میزان خونریزی حین عمل مطرح شده‌اند عبارتند از: فشار داخل شکمی (مرتبط با وضعیت قرارگیری خوابیده به شکم)، تعداد سگمان‌های ستون فقرات که تحت عمل قرار می‌گیرند، وزن بدن، ماهیت پاتولوژیک بیماری زمینه‌ای که جراحی بخاطر آن انجام می‌شود (جراحی ستون فقرات در زمینه ضایعات تومورال با خونریزی بیشتری همراه است) و مهارت جراح<sup>(۳۳)</sup>. در مطالعه ما علت عمل جراحی تمام بیماران شکستگی تروماتیک مهره‌ها بوده، در همه بیماران تعداد سگمان‌های

3. Grundy BL, Nash CL Jr, Brown RH (1981) Arterial pressure manipulation alters spinal cord function during correction of scoliosis. *Anesthesiology* 54:249-253
4. Grundy BL, Nash CL Jr, Brown RH. Deliberate hypotension for spinal fusion: prospective randomized study with evoked potential monitoring. *Can Anaesth Soc J* 1982;29:452-462
5. Lee TC, Yang LC, Chen HJ. Effect of patient position and hypotensive anesthesia on inferior vena caval pressure. *Spine* 1998;23:941-948
6. Ullrich PF Jr, Keene JS, Hogan KJ, Roecker EB. Results of hypotensive anesthesia in operative treatment

of thoracolumbar fractures. *J Spinal Disord* 1990;3:329-333

7. Degoute CS. Controlled hypotension: a guide to drug choice *Drugs* 2007;67(7):1053-76

8. Degoute CS, Ray MJ, Manchon M, et al. Remifentanyl and controlled hypotension; comparison with sodium nitroprusside or esmolol during tympanoplasty. *Can J Anesth* 2001;48(1): 20-7

9. Park SH, Do SH, Kim CS, Ro YJ, Han SH, Kim JH, et al. Controlling deliberate hypotension in hypertensive patients undergoing spinal surgery: a comparison between remifentanyl and sodium nitroprusside. *Anesthesia and Pain Medicine* 2010 Jan;5(1):38-44

10. Chillemi S, Sinardi D, Marino A, Mantarro G, Campisi R. The use of remifentanyl for bloodless surgical field during vertebral disc resection. *Minerva Anesthesiol* 2002; 68:645-649

11. Imani F, Jafarian A, Hassani V, and Khan ZH. Propofol-alfentanil vs propofol-remifentanyl for posterior spinal fusion including wake-up test. *Br J Anaesth*. 2006;96(5):583-6

12. Okuyama K, Inomata s, Toyooka H. The effect of prostaglandin E<sub>1</sub>, or oral clonidine on blood loss during paranasal sinus surgery. *Can J Anesth* 2005; 52 : 546-547

13. Marshal JM, Gomez-luque A, Martos-crespo F, et al. Clonidine decreases intra operative bleeding in middle ear micro surgery, *Acta Anaesth Scand* 2001; 45:627-633(7)

14. Hajy Mohammadi F, Farhad F, Taheri A, et al. Clonidine decrease intra operative bleeding in endoscopic surgery. *Tehran university medical J* 2002; 60(5):378-382

15. Jabalameli M, Hashemi M, Soltani H, et al. Oral clonidine premedication decreases Intra operative bleeding in patients under going Endoscopic sinus surgery. *Journal of research in medical science* 2005; 1: 25-30

16. Welfinger P, Manel J, Gartic. Clonidine premeditations and Isoflorane anesthesia to reduce bleeding in otologic surgery. *Ann Fr Anesth* 1992;11(2): 125-31

17. Lee J, Lovell AT, Pary MG, et al. IV Clonidine: Dose it work as a hypotensive agent with Inhalation anesthesia? *British J anaesth* 1999; 82 (4): 639-40

18. Ormuz M, But AK, Dogan Z, etal. Effect of dexmedetomidine on bleeding during tympanoplasty. *Eur J Anaesthesiol*. 2007.NOV;24(11): 985-6

19. Hilal Ayoglu, et al. Effectiveness on dexmedetomidine in reducing bleeding during septoplasty operation. *J of Clinical Anesth* 2008;20:437-441

20. Toivonen J, Kaukinen S. Clonidine premedication: a useful adjunction producing deliberate hypotension. *Acta Anaesth Scand* 1990; 34: 653-6

21. Frank T, Wehner M, Heinke W, Schmadicke I. Clonidine vs. midazolam for premedication - comparison of the anxiolytic effect by using the STAI-test. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 2002;37(2): 89-93.

22. Striebel HW, Koenigs D, Heil T. The role of clonidine in anesthesia. *Anesthesist* 1993; 42(3): 131-41

23. Fidzianska – Dlugozs H. Use of clonidine for perioperative therapy. *PrzegLek* 1998;55 (5):284-7

24. Morin Am, Geldner G, Schwartz W, et al. Factors influencing preoperative stress response in coronary artery bypass graft patient. *BMC Anesthesiol* 2004; 4:7

25. Lee TC, Buerkle H, Wang CJ, Liang CL, Lu K, Huang PL, et al. Effect of isoflurane versus nicardipine on blood flow of lumbar paraspinal muscles during controlled hypotension for spinal surgery. *Spine* 2001; 26:105-109

26. Sivarajan M, Amory DW, Everett GB, Buffington C. Blood pressure, not cardiac output, determines blood loss during induced hypotension. *Anesth Analg* 1980; 59:203-206

27. Brodsky JW, Dickson JH, Erwin WD, Rossi CD. Hypotensive anesthesia for scoliosis surgery in Jehovah's Witnesses. *Spine* 1991; 16:304-306

28. Fomai F, Blandizzi C, del Tacca M: Central alpha-2 adrenoceptors regulate central and peripheral functions. *Pharm Res* 1990; 22:541-54

29. Tanaka M, Nishikawa T. Effects of clonidine premedication on the pressor response to alpha-adrenergic agonists. *Br J Anaesth* 1995; 75:593-597

30. Nishikawa T, Kimura T, Taguchi N, et al. Oral clonidine preanesthetic medication augments the pressor responses to intravenous ephedrine in awake or anesthetized patients. *Anesthesiology* 1991; 74:705-10

31. Tanaka M, Nishikawa T. Enhancement of pressor response to ephedrine following clonidine medication. *Anaesthesia* 1996; 51: 123-127

32. Talke PO, Lobo EP, Brown R, Richardson CA. Clonidine-Induced Vasoconstriction in Awake Volunteers. *Anesth Analg* 2001; 93: 271-6

33. Raw DA, Beattie JK, Hunter JM. Anaesthesia for spinal surgery in adults. *BJA* 2003 ; 91(6) : 886-90

	Clonidine group	Control group	p-Value
Age (yr) (Mean+/_ SD)	44 +/_ 13.9	36.4 +/_ 11.5	0.115
Sex	Male	11	0.439
		(73.3%)	
Female	6	4	0.390
		(27.7%)	
ASA physical status	ASA I	10	0.390
		(66.7%)	
ASA II	2	5	0.390
		(33.3%)	
Weight (Kg) (mean+/_ SD)	67.1 +/_ 14.5	68.9 +/_ 18.1	0.899

جدول ۱ - سن، جنسیت، وضعیت فیزیکی ASA و وزن بیماران در دو گروه

	Clonidine group	Control group	p-Value
Blood Loss (ml) (mean+/_ SD)	422.3 +/_ 139	749.2 +/_ 304.5	0.002 *
Remifentanil used (mg/hr) (mean+/_ SD)	1.3 +/_ 0.5	2.5 +/_ 1	0.001 *
Duration of Operation (hr) (mean+/_ SD)	3.6 +/_ 0.6	3.9 +/_ 0.7	0.2
Surgeon's satisfaction	Good	10	0.169
		(66.7%)	
	Inter- mediate	4	
	(6.7%)	(26.7%)	
	Bad	1	
		(6.7%)	



## Oral Clonidine Premedication Reduces Blood Loss in Lumbar Spinal Posterior Fusion Surgery

Zahra Taghipour Anvari<sup>1\*</sup>, Nader Afshar-Fereydouniyan<sup>2</sup>, Farnad Imani<sup>3</sup>, Mojgan Sakhaei<sup>4</sup>, Babak Alijani<sup>5</sup>

1. Assistant Professor of Anesthesiology Tehran University of Medical Sciences (TUMS)

2. Assistant Professor of Neurosurgery, Tehran University of Medical Sciences (TUMS)

3. Associate Professor of Anesthesiology, Tehran University of Medical Sciences (TUMS)

4. Resident of Anesthesiology, Tehran University of Medical Sciences (TUMS)

5. Resident of Neurosurgery, Tehran University of Medical Sciences (TUMS)

### Abstract

**Background:** Blood loss in spine surgery is an important issue, even though it has been understudied compared to hip and knee arthroplasty surgery. In this study we have evaluated the effect of oral clonidine as premedication on blood loss in lumbar spine fusion surgery under propofol and remifentanil anesthesia.

**Materials and Methods:** In this prospective double-blinded randomized clinical trial, 30 patients undergoing lumbar spine posterior fusion surgery were randomly allocated into 2 groups. The study group (Clonidine group) received 200micg oral clonidine tablet 60-90 minutes before anesthesia and the control group received placebo at the same time. Induction and maintenance of anesthesia and the target mean arterial pressure for controlled hypotension with remifentanil were the same in the 2 groups. We compared the amount of blood loss, dose of remifentanil /hour administered, need for nitroglycerine to reach the target mean arterial pressure when remifentanil was not enough, duration of operation and surgeon's satisfaction of a bloodless field between the 2 groups.

**Results:** There was no statistically significant difference between the study groups in demographic characteristics (age ( $p=0.115$ ), sex ( $p=0.439$ ), weight ( $p=0.899$ )); operation time ( $p=0.2$ ) and American Society of Anesthesiologists physical status score of the patients ( $p=0.390$ ).

Intra-operative blood loss and remifentanil dosage administered per hour in the clonidine group were significantly less than the control group ( $p=0.002$  and  $p=0.001$  respectively). But there was no significant difference in surgeon's satisfaction between the two groups ( $p=0.169$ ).

**Conclusion:** Clonidine as an oral premedication can reduce surgical blood loss in lumbar spine posterior fusion surgery, even at the same levels of mean arterial pressure with the control group. Its use can be studied in more complicated spine surgeries such as scoliosis and spinal deformity surgeries.

**KeyWords:** Clonidine Premedication; Spine Surgery; Controlled Hypotension; Surgical blood Loss