

تجویز پیش داروی خوراکی کلونیدین، خونریزی را حین عمل اندوسکوپی سینوس کاهش می دهد؟

دکتر سیدمصطفی هاشمی*، دکتر سید جلال هاشمی**، دکتر میترا جبل عاملی***، دکتر حسنعلی سلطانی****

چکیده مقاله

مقدمه. کلونیدین یک داروی پایین آورنده فشار خون با خاصیت تحریک الفادواگونست مرکزی می باشد. این دارو به علت دارا بودن خاصیت سدیشن (sedation)، ضد اضطراب و ضد درد، جهت پیش داروی قبل از بیهوشی کاربرد دارد. در این مطالعه تأثیر پیش داروی خوراکی کلونیدین به عنوان یک داروی پایین آورنده فشار خون در کاهش خونریزی حین عمل اندوسکوپی و لذا ایجاد یک صحنه تمیز از زخم حین جراحی اندوسکوپی سینوسهای پاراناژل طی بیهوشی عمومی مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه همچنین میزان حجم خونریزی و میزان مصرف فنتانیل و هیدرالازین جهت ایجاد هیپوتانسیون کنترل شده مورد ارزیابی قرار گرفت.

روشها. طی یک مطالعه بالینی دو سویه کور تعداد ۱۱۳ بیمار کاندیدای جراحی اندوسکوپی سینوس به دو گروه تقسیم شدند. در گروه مورد ۵۲ بیمار کلونیدین خوراکی (Δ mic.g/kg) نود دقیقه قبل از عمل و در گروه کنترل ۶۱ بیمار پلاسبو دریافت نمودند. فشار خون هدف (Target) جهت کاهش خونریزی از صحنه زخم حین بیهوشی 70 mmHg (MAP=فشار متوسط شریانی) در نظر گرفته شد. جهت نیل به این هدف، هالوتان تا حداکثر ۱/۵ درصد و در صورت عدم موفقیت، فنتانیل به میزان 2 mic.g/kg و باز در صورت عدم موفقیت، هیدرالازین به میزان ۱۰۰ میکروگرم به ازای کیلوگرم وزن تا حداکثر 40 mg مصرف شد. شدت خونریزی حین عمل بر اساس رتبه بندی از رتبه صفر (بدون خونریزی) تا رتبه پنج (خونریزی شدید) تعیین شد.

نتایج. حجم خونریزی در گروه کلونیدین به طور معنی داری کمتر از گروه دارونما بود (144 ± 75 در مقابل 225 ± 72 میلی لیتر، $P < 0/05$). فراوانی نسبی رتبه های ۳ و ۴ (مزامحت در عمل و نیاز به ساکشن مکرر) خونریزی نیز در گروه کلونیدین به طور معنی داری کمتر بود ($12/1\%$ در مقابل $35/2\%$ ، $P < 0/05$). میانگین فنتانیل مورد نیاز در گروه کلونیدین به طور معنی داری کمتر بود (112 ± 18 در مقابل 142 ± 21 میکروگرم، $P < 0/05$). میانگین هیدرالازین مورد نیاز در گروه کلونیدین نیز به طور معنی داری کمتر بود ($40 \pm 1/68$ در مقابل $2/67 \pm 4/33$ میلیگرم، $P < 0/05$).

بحث. پیش داروی خوراکی کلونیدین باعث کاهش خونریزی حین عمل اندوسکوپی سینوس و کاهش نیاز به داروهای فنتانیل و هیدرالازین شده است.

واژه های کلیدی. اندوسکوپی سینوس، خونریزی حین عمل، کلونیدین

مقدمه

عمل می گذرد و انجام عمل در چنین شرایطی می تواند عوارضی را به دنبال داشته باشد (۵). جهت تعدیل این عامل محدودکننده روشهای مختلفی توسط محققین شامل: استفاده از روش بیحسی موضعی (۶)، استفاده از انواع داروهای تنگ کننده عروقی موضعی همانند کواکائین، فنیل افرین و آدرنالین و سرانجام استفاده از روش بیهوشی عمومی به همراه

در دو دهه اخیر جراحی سینوسهای پاراناژال به وسیله اندوسکوپ توجه زیادی را به خود جلب کرده است (۱). علیرغم گشایشی که اندوسکوپ در جراحی این سینوسها فراهم آورده است، عوامل محدودکننده ای در این نوع روش جراحی وجود دارد. یکی از مهمترین عوامل، خونریزی حین عمل است (۲). به اعتقاد برخی از محققین، نکته اساسی در این عمل جراحی خونریزی از مخاط پر عروق می باشد (۳). این خونریزی ممکن است شریانی (وابسته به فشار متوسط شریانی)، مویرگی (وابسته به جریان خون مویرگی) و وریدی (وابسته به برگشت خون و تون وریدی) باشد (۴). در حضور خونریزی قابل توجه، عمده وقت جراح به ساکشن و پاکسازی موضع

* استادیار گروه گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
 ** دانشیار گروه بیهوشی و مراقبتهای ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
 *** استادیار گروه بیهوشی و مراقبتهای ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
 **** استاد گروه بیهوشی و مراقبتهای ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

هیپوتانسیون کنترل‌شده (۷) پیشنهاد شده است.

در بین پژوهشگران مختلف از نظر روش تعدیل خونریزی اختلاف نظر وجود دارد. برخی از صاحب‌نظران روشهای بیحسی موضعی را از این نظر ارجح می‌دانند (۸، ۹). در حالی که انجام عمل جراحی تحت بیحسی موضعی نیازمند همکاری خوب بیمار است (۸) و نگرانی از تشدید واکنش راه هوایی ناشی از ورود خون به مجاری وجود دارد (۹). از این گذشته روش بیهوشی عمومی توسط اکثریت بیماران بر بیحسی موضعی ترجیح داده می‌شود (۳). استفاده از هیپوتانسیون کنترل‌شده گرچه به عنوان یکی از روشهای تعدیل خونریزی حین عمل اندوسکوپی سینوس مورد استفاده قرار گرفته است (۱۰) ولی کاربرد این روش از نظر برخی محققین مورد تأیید نیست (۱۱، ۱۲). به علت اثر قوی و سریع داروهای وریدی کاهنده فشار خون حین بیهوشی عمومی، احتمال هیپوتانسیون شدید حین عمل وجود دارد که این امر مانی‌تورینگ مستقیم فشار خون را در این بیماران طلب می‌کند (۱۳). بنابراین استفاده قبل از عمل داروهایی که بتوانند تأثیر هیپوتانسیون ناشی از هوشبرهای استنشاقی حین بیهوشی عمومی را تقویت کنند، می‌تواند مطلوب باشد. کلونیدین به عنوان یک داروی بلوک‌کننده انتخابی گیرنده‌های آلفا دو مرکزی (۱۴) در حوالی زمان عمل جهت نیل به اهداف گوناگون شامل: کاهش میزان نیاز به داروهای مخدر، کاهش میزان بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل (۱۵) و کاهش میزان بروز لرز بعد از عمل (۱۶) به کار رفته است. این دارو با کاهش برون ده سمپاتیک مرکزی موجب کاهش فعالیت نرونهاي سمپاتیک محیطی بدون تأثیر بر واکنشهای بارورسیتوری می‌گردد و با همین مکانیسم به عنوان یکی از داروهای پایین آورنده فشار خون شناخته شده است (۱۷). لذا تجویز پیش‌داروی خوراکی کلونیدین ممکن است در تقویت اثر پایین آورندگی فشار خون ناشی از هوشبرهای استنشاقی مؤثر بوده و ثانویه به آن بتواند منجر به کاهش خونریزی حین عمل گردد. تأثیر پیش‌داروی خوراکی کلونیدین بر میزان خونریزی حین عمل گوش میانی قبلاً طی دو مطالعه مورد بررسی قرار گرفته است که بر اساس این مطالعات کلونیدین توانسته است به طور معنی‌داری میزان خونریزی حین عمل را کاهش دهد (۱۸، ۱۹).

مطالعه حاضر با هدف تعیین تأثیر پیش‌داروی خوراکی کلونیدین بر میزان خونریزی حین عمل اندوسکوپی سینوس طراحی و اجرا گردید.

روشها

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دو سویه کور بر روی ۱۱۳ بیمار کاندیدای عمل جراحی اندوسکوپی سینوس در اتاق عمل جراحی گوش و حلق و بینی مرکز پزشکی آیت‌الله کاشانی اصفهان انجام شد. بیماران انتخاب شده دارای ضرب I و II تقسیم‌بندی ASA (بیمارانی که فاقد بیماری سیستمیک و یا دارای بیماری سیستمیک خفیف بدون علامت هستند) و با محدوده سنی ۱۸ الی ۷۰ سال بوده و سابقه مصرف داروهای مؤثر بر سیستم اتونوم و نیز سیستم انعقادی و همچنین مصرف طولانی

مدت کورتیکوستروئیدها را نداشته و کاندیدای بیهوشی عمومی بودند. پس از اخذ رضایت بیماران به صورت تصادفی به دو گروه مورد (۵۲ نفر) و شاهد (۶۱ نفر) تقسیم شدند.

در همه بیماران در مرحله قبل از عمل آماده‌سازی، مدت زمان NPO و مایع درمانی به صورت یکسان انجام شد. مدت زمان NPO هشت ساعت و میزان مایع مورد نیاز در این مرحله بر اساس قانون ۴ و ۲ و ۱ محاسبه و تجویز شد (۱۰). در این مرحله در بیماران گروه مورد (گروه کلونیدین) میزان ۵ میکروگرم به ازای کیلوگرم وزن کلونیدین خوراکی در زمان ۹۰ دقیقه قبل از قرار گرفتن بیمار روی تخت تجویز شد. این فاصله زمانی باعث ایجاد حداکثر غلظت پلاسمایی بعد از تجویز خوراکی می‌شود. در همین زمان در بیماران گروه کنترل، دارونما با رنگ و شکل مشابه تجویز شد. در همه بیماران ۱۵ دقیقه قبل از القای بیهوشی از قطره فنیل‌افرین ۵/۵ درصد به منظور جمع شدن (shrinkage) عروق مخاط بینی استفاده شد.

القای بیهوشی در بیماران هر دو گروه پس از پره‌اکسیژناسیون به صورت یکسان و با استفاده از تیوپنتال سدیم به میزان ۵ میلیگرم به ازای کیلوگرم، فنتانیل به میزان ۲ میکروگرم به ازای کیلوگرم و پانکورانیم بروماید به میزان ۱/۱ میلیگرم به ازای کیلوگرم وزن و سپس لوله‌گذاری تراشه انجام شد. بیهوشی در طول عمل با استفاده از مخلوط اکسیژن و اکسید نیترو (N₂O) به نسبت مساوی و هالوتان به میزان حداکثر ۱/۵ درصد نگهداری شد. تنفس بیماران به صورت تهویه مکانیکی و با حجم جاری ۱۰ میلی‌لیتر به ازای کیلوگرم و تعداد تنفس ۱۰ بار در دقیقه انجام شد. فشار خون متوسط شریانی در تمام بیماران در زمانهای ۲ ساعت قبل از عمل، قبل از القای بیهوشی و ۵ دقیقه بعد از القای بیهوشی با استفاده از دستگاه اسفیگمومانومتر از طریق محاسبه و سپس هر ۱۰ دقیقه یک بار با استفاده از خط شریانی (Arterial line) و از طریق اندازه‌گیری مستقیم تعیین و ثبت گردید. سرعت ضربان قلب بیماران نیز در تمام مراحل فوق ثبت شد.

با توجه به ضرورت کاهش فشار خون به منظور کاهش خونریزی از صحنه زخم، میزان فشار متوسط شریانی هدف در حین عمل ۷۰ میلیمتر جیوه در نظر گرفته شد (۱۰). ۱۰ دقیقه پس از القای بیهوشی در صورتی که فشار خون متوسط شریانی در حضور هالوتان کمتر از ۱/۵ درصد به فشار هدف تنزل پیدا نکرد، قدم بعدی جهت دستیابی به فشار هدف، استفاده از تزریق داخل وریدی فنتانیل به میزان ۲ میکروگرم به ازای کیلوگرم به صورت یکجا بود (۱۶). در صورتی که پس از ۱۰ دقیقه باز هم با دو اقدام فوق به فشار هدف دستیابی پیدا نشد. از هیدرالازین داخل وریدی به عنوان یک شل‌کننده مستقیم عضلات صاف جدار عروق و پایین آورنده فشار خون (۱۳) به میزان ۱۰۰ میکروگرم به ازای کیلوگرم وزن به صورت تزریقات داخل وریدی یکجا و تکراری تا رسیدن به فشار هدف و یا حداکثر میزان کلی ۴۰ میلیگرم استفاده گردید.

جدول ۱. مقایسه خصوصیات دموگرافیک، فشار خون متوسط و نبض قبل از عمل، مدت زمان عمل و نوع بیماری منجر به عمل در بیماران دو گروه

| مشخصات | گروه کلونیدین | گروه دارونما |
|--|---------------|--------------|
| میانگین سن (سال) | 43 ± 12 | 39 ± 12 |
| میانگین وزن (کیلوگرم) | 71 ± 11 | 68 ± 10 |
| جنس (نسبت مرد به زن) | 1/88 | 1/65 |
| میانگین فشار خون متوسط | 88 ± 8 | 92 ± 8 |
| ۲ ساعت قبل از عمل (میلیمتر جیوه) | 82 ± 7 | 80 ± 9 |
| میانگین نبض ۲ ساعت قبل از عمل (تعداد در دقیقه) | 55 ± 17 | 61 ± 23 |
| میانگین مدت زمان عمل (دقیقه) | 29 (%56) | 37 (%60) |
| نوع بیماری منجر به عمل (نفر، درصد) | 9 (%18) | 14 (%23) |
| پولیپوز یک طرفه | 5 (%10) | 5 (%8) |
| پولیپوز دو طرفه | 6 (%12) | 4 (%7) |
| سینوزیت یک طرفه | 2 (%4) | 1 (%2) |
| سینوزیت دو طرفه | | |
| موکوسل | | |

جدول ۲. مقایسه شدت خونریزی، هالتوان، فنتانیل و هیدرالازین مورد نیاز حین جراحی اندوسکوپی سینوس در دو گروه مورد مطالعه

| متغیر | گروه کلونیدین | گروه دارونما |
|------------------------------|---------------|--------------|
| شدت خونریزی (نفر، درصد): | | |
| * رتبه ۱ | 21 (%40) | 11 (%18) |
| رتبه ۲ | 25 (%48) | 29 (%47) |
| * رتبه ۳ | 6 (%12) | 15 (%25) |
| * رتبه ۴ | صفر | 6 (%10) |
| * میانگین | 1/71 ± 0/4 | 2/26 ± 0/6 |
| مصرف هالتوان (نفر، درصد): | | |
| کمتر از ۱٪ | 9 (%17) | 8 (%13) |
| ۱-۱/۵٪ | 43 (%83) | 53 (%87) |
| میانگین (درصد) | 1/32 ± 0/24 | 1/35 ± 0/21 |
| مصرف فنتانیل (نفر، درصد): | | |
| # دریافت | 26 (%50) | 48 (%79) |
| # بدون دریافت | 26 (%50) | 13 (%21) |
| # میانگین (میکروگرم) | 112 ± 18 | 142 ± 21 |
| مصرف هیدرالازین (نفر، درصد): | | |
| # دریافت | 3 (%6) | 19 (%31) |
| # بدون دریافت | 49 (%94) | 42 (%69) |
| # میانگین (میلیگرم) | 0/4 ± 1/68 | 2/67 ± 4/23 |

* P < 0/05، تستهای T و Pearson chi-square

P < 0/05، تستهای T و Pearson chi-square، Fisher's Exact

چنانچه با تدابیر فوق، دستیابی به فشار هدف امکان‌پذیر نمی‌گردید با استفاده از داروهای دیگر مثل نیتروپروساید سدیم فشار خون بیمار را پایین آورده و عمل جراحی ادامه یافته و بیمار به عنوان شکست از مطالعه از ادامه پژوهش حذف می‌شد. همچنین اگر عمل بیمار قبل از دستیابی به فشار هدف به اتمام می‌رسید به عنوان شکست از مطالعه حذف می‌گردید. شدت خونریزی حین عمل پس از دستیابی به فشار هدف در هر بیمار بر اساس رتبه‌بندی زیر با کسب نظر از تنها جراح عمل‌کننده تعیین و ثبت می‌گردید (۴):

صفر - بدون خونریزی

۱- خونریزی مختصر بدون نیاز به ساکشن

۲- خونریزی مختصر که گهگاه نیاز به ساکشن داشته ولی در روند عمل مزاحمت ایجاد نکند.

۳- خونریزی مختصر که نیاز به ساکشن مکرر داشته و چند ثانیه بعد از ساکشن منجر به مزاحمت در روند عمل می‌گردد.

۴- خونریزی متوسط با نیاز به ساکشن مکرر به نحوی که بلافاصله بعد از قطع ساکشن موجب مزاحمت در روند عمل می‌گردد.

۵- خونریزی شدید با نیاز به ساکشن مداوم که ادامه عمل را غیر ممکن می‌سازد.

حجم خونریزی نیز در پایان عمل از طریق جمع‌آوری خون ساکشن شده در بطری مدرج مخصوص محاسبه و ثبت می‌شد. جراح ارزیابی‌کننده شدت خونریزی در صحنه زخم و نیز فرد ارزیابی‌کننده علائم حیاتی بیمار از گروه‌بندی بیمار بی‌اطلاع بودند.

اطلاعات پس از جمع‌آوری در فرم مخصوص ثبت و سپس داده‌ها از طریق نرم‌افزار SPSS و با بکارگیری تستهای T و chi-square مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

نتایج

بیماران دو گروه از نظر میانگین سن و وزن، توزیع جنس، میانگین فشار خون متوسط (MAP) و نبض قبل از عمل، میانگین مدت زمان عمل و توزیع فراوانی بیماری‌های منجر به عمل جراحی اختلاف معنی‌داری نداشتند (جدول ۱).

میانگین رتبه شدت خونریزی در گروه کلونیدین به طور معنی‌داری کمتر از گروه دارونما بود (P < 0/05). همچنین فراوانی نسبی شدت خونریزی با رتبه ۱ (خونریزی مختصر بدون نیاز به ساکشن) در گروه کلونیدین به طور معنی‌داری بیشتر از گروه دارونما بود (P < 0/05). فراوانی نسبی شدت خونریزی با رتبه ۳ و ۴ (خونریزی منجر به مزاحمت در روند عمل) در گروه کلونیدین به طور معنی‌داری کمتر از گروه دارونما بود (P < 0/05). در هیچ یک از بیماران دو گروه شدت خونریزی با رتبه صفر (بدون خونریزی) و رتبه ۵ (خونریزی شدید منجر به غیر ممکن شدن ادامه محل) وجود نداشت (جدول ۲).

جدول ۳. مقایسه میانگین فشار متوسط شریانی و نبض در بیماران

| متغیر | گروه کلونیدین | گروه دارونما |
|---|---------------|--------------|
| میانگین فشار خون متوسط درست قبل از القای بیهوشی (میلیمتر جیوه) | ۸۸±۸ | ۹۲±۱ |
| میانگین فشار خون متوسط پنج دقیقه بعد از القای بیهوشی (میلیمتر جیوه) | ۸۰±۹*# | ۸۸±۹# |
| میانگین نبض درست قبل از القای بیهوشی (تعداد در دقیقه) | ۸۳±۱۰ | ۸۵±۱۵# |
| میانگین نبض پنج دقیقه بعد از القای بیهوشی (تعداد در دقیقه) | ۷۸±۱۱*# | ۸۹±۱۰# |

* P < ۰/۰۵، در مقایسه با گروه دارونما

P < ۰/۰۵، در مقایسه با زمان پایه (۲ ساعت قبل از عمل)

تعداد موارد شکست از مطالعه در گروه کلونیدین ۳ نفر (۶٪) و در گروه دارونما ۱۹ نفر (۳۱٪) بود که به طور معنی داری در گروه کلونیدین کمتر است (P < ۰/۰۵).

میانگین میزان حجم خونریزی در گروه کلونیدین ۱۴۴±۷۵ و در گروه دارونما ۲۲۵±۷۲ میلی لیتر بود که به طور معنی داری در گروه کلونیدین کمتر از گروه دارونما بوده است (P < ۰/۰۵).

میانگین میزان هالوتان مورد نیاز در دو گروه تفاوت معنی داری را نشان نمی دهد.

میانگین میزان فنتانیل و هیدرالازین مصرف شده در گروه کلونیدین به طور معنی داری کمتر از گروه دارونما می باشد (P < ۰/۰۵).

مقادیر مربوط به هالوتان، فنتانیل و هیدرالازین مصرفی در بیماران دو گروه در جدول ۲ آورده شده است.

میانگین فشار خون متوسط شریانی و نبض بیماران دو گروه قبل از القای بیهوشی و پنج دقیقه بعد از القا در جدول ۳ آورده شده است.

بحث

در جراحی اندوسکوپی سینوس عوامل محدود کننده ای فراروی جراح قرار دارد که یکی از مهمترین و شایعترین آنها خونریزی حین عمل می باشد (۲، ۳، ۲۰). هیپوتانسیون کنترل شده جهت کاهش خونریزی حین عمل در برخی از اعمال جراحی مثل جراحیهای بینی و گوش، اعصاب، ارتوپدی، سر و گردن و جراحیهای پلاستیک به کار می رود (۱۰).

به علت اختلال در پرفیوژن مغزی و کرونری در حضور داروهای پایین آورنده فشار خون وریدی، استفاده از این داروها بایستی با ملاحظات خاص و کاملاً محتاطانه صورت گیرد (۲۱).

کلونیدین که یک مهار کننده قوی فعالیت سمپاتوآدرنال است، به

صورت پیش داروی خوراکی قبل از عمل، باعث تقویت اثر ایزوفلوران در کاهش فشار خون شده است (۲۲). در مطالعات دیگر تأثیر این دارو بر کاهش خونریزی حین جراحیهای گوش و کاهش نیاز به داروهای مثل ایزوفلوران، فنتانیل و اوراپیدیل جهت هیپوتانسیون کنترل شده تأیید شده است (۱۸، ۱۹).

کلونیدین سبب مهار فعالیت نورآدرنژیک مرکزی و کاهش سطح کاتکول آمین های پلاسما می گردد و به دنبال آن بی ثباتی همودینامیک حوالی زمان عمل را تخفیف داده و وضعیت همودینامیک مطلوبی فراهم خواهد کرد (۲۳، ۲۴). نشان داده شده است که پیش داروی کلونیدین باعث پیشگیری از پاسخهای هیپرینامیک به لارنگوسکوپی و لوله گذاری می شود (۲۵).

پژوهش حاضر تأثیر پیش داروی خوراکی کلونیدین را بر میزان خونریزی حین عمل اندوسکوپی سینوس مورد بررسی قرار داد. در این مطالعه علاوه بر رتبه بندی شدت خونریزی بر اساس قضاوت جراح، میزان دقیق حجم خونریزی و میزان نیاز به داروهای پایین آورنده فشار خون نیز اندازه گیری و محاسبه شد. بر اساس یافته های این پژوهش میانگین رتبه شدت خونریزی و فراوانی شدت خونریزی قابل ملاحظه (رتبه ۳ و ۴) حین عمل به طور معنی داری در گروه کلونیدین کمتر از گروه دارونما بود. این یافته با نتایج مطالعه مارشال و همکاران و نیز ولف رینگر و همکاران همخوانی دارد (۱۸، ۱۹). همچنین میانگین حجم خونریزی حین عمل در بیماران گروه کلونیدین به طور معنی داری کمتر از بیماران گروه دارونما بود که این یافته ها را احتمالاً می توان با خاصیت تعدیل کننده همودینامیکی ناشی از کلونیدین به دلیل اثر تحریک گیرنده های آلفا دو مرکزی، کاهش برون ده سمپاتیک و کاهش خونریزی ثانویه به آن مرتبط دانست (۱۷، ۲۳، ۲۴).

در مطالعه حاضر میانگین هالوتان مورد نیاز در دو گروه تفاوت معنی داری را نشان نمی دهد. مطالعه مارشال و همکاران که در سال ۲۰۰۱ در رابطه با تأثیر کلونیدین بر میزان خونریزی حین عمل جراحی گوش میانی انجام شده با کاهش مصرف ایزوفلوران همراه بوده است (۱۸). علت اختلاف در این نتایج را می توان با خصوصیات فارماکولوژیک ایزوفلوران در کاهش بیشتر فشار خون نسبت به هالوتان مرتبط دانست (۲۶). به هر حال در حضور مصرف بالاتر هالوتان (۱/۵-۱ درصد) به عنوان اولین گام درمانی جهت نیل به فشار خون هدف (MAP=۷۰ mmHg)، ۵۰ درصد بیماران گروه کلونیدین به فشار هدف دست یافته در حالی که در گروه دارونما این میزان ۲۱ درصد بوده است. بقیه بیماران ناگزیر از گام بعدی درمان جهت رسیدن به فشار هدف یعنی استفاده از فنتانیل سود جسته اند (جدول ۲).

میانگین میزان مصرف فنتانیل در گروه کلونیدین کمتر از گروه دارونما بوده است که این یافته با نتایج حاصل از مطالعه مارشال و همکاران همخوانی دارد. علت این امر را می توان در خصوصیات فارماکولوژیک کلونیدین منجمله آثار پایین آوردن فشار خون و خاصیت آنالژزیک آن

میانگین فشار خون متوسط شریانی و نبض پنج دقیقه بعد از القای بیهوشی در گروه مورد به طور معنی‌داری نسبت به زمان پایه کمتر بوده است در حالی که میانگین این مقادیر به طور معنی‌دار در گروه دارونما نسبت به زمان پایه بیشتر بوده است. این موضوع مربوط به پیشگیری از افزایش پاسخ همودینامیک متعاقب لوله‌گذاری تراشه توسط کلونیدین می‌باشد (۲۵).

این مطالعه نشان می‌دهد که تجویز پیش‌داروی خوراکی کلونیدین ۹۰ دقیقه قبل از شروع عمل اندوسکوپی سینوس حین بیهوشی عمومی با هالوتان در ایجاد یک صحنه زخم نسبتاً تمیز همراه با کاهش خونریزی مؤثر بوده و علاوه بر آن میزان نیاز به داروهای پایین آورنده فشار خون را کاهش می‌دهد لذا کاربرد آن در عمل جراحی اندوسکوپی سینوس می‌تواند در کاهش خونریزی حین عمل مؤثر باشد.

دانست (۱۷، ۲۷). میانگین میزان مصرف هیدرالازین جهت دستیابی به فشار هدف در گروه کلونیدین کمتر از گروه دارونما بوده است. این یافته نیز مشابه کاهش نیاز به داروی اوراییدیل به عنوان یک داروی پایین آورنده فشار خون در مطالعه مارشال بوده است. خاصیت پایین آورندگی فشار خون کلونیدین می‌تواند توجیه‌کننده این کاهش باشد.

میانگین موارد شکست از مطالعه نیز در گروه کلونیدین به طور چشمگیری کمتر از گروه دارونما بوده است. این یافته نیز تأثیر کلونیدین را به عنوان یک داروی پایین آورنده فشار خون در جهت نیل به فشار هدف و لذا کاهش خونریزی به خوبی روشن می‌سازد.

میانگین فشار خون متوسط شریانی و نبض پنج دقیقه بعد از القای بیهوشی به طور معنی‌داری از گروه دارونما کمتر بوده است. همچنین

منابع

1. Dondid PJ. Gluckman JL. Rice DH. The Sinuses. Raven press, New York, 1995 pp: 255.
2. Salman SD. Complications of Endoscopic sinus surgery, Am J Otolaryngol, 1991; 12: 326-328.
3. Longnecker DE. Tinker JH. Morgan GE. Principles and practice of anesthesiology, 2nd ed, Mosby, St Louis, 1998; pp: 2210.
4. Boezart Andre P. Comparison of sodium nitroprosside and esmolol induced controlled hypotension for functional endoscopic sinus surgery, Canadian Journal of Anaesthesia, 1995; V:42, N: 5.
5. نقل از مجله نوین پزشکی: کالبد شکافی یک حادثه پزشکی: نگرشی بر دیدگاههای قانون پیرامون سوء طبابت، نشریه داخلی سازمان نظام پزشکی ایران زمستان ۱۳۷۹، شماره ۴۶-۴۷ صفحه ۴۱-۳۷.
6. Gittelman PD. Jacobs JB. Skorian J: Comparison of functional endoscopic sinus surgery under local and general anesthesia. Ann Otorhino Laryngol 1993; 102: 289-293.
7. Heermann J, Neues D: Intranasal microsurgery of all paranasal sinuses, the septum and the lacrimal sac with hypotensive anesthesia, Ann Otorhino Laryngol, 1999; 95: 631-638.
8. Longecker DE. Murphy FL. Introduction to Anesthesia, 9th ed., W.B. Saunders, Philadelphia 1997; pp: 418.
9. Bready LL. Mullins AM. Noorilyu SH. Smith RB. Decision making in anesthesiology 3rd ed, Mosby, London 2000; pp: 526.
10. Miller RD. Cucchiara RF. Miller Ed. Reves JG. Roizen MF. Savarese JJ. Anesthesia, 5th ed, Churchill Livingstone, Philadelphia 2000; pp: 1404, 1470-72, 1794.
11. Ilberg C. May A. weber A. Zur Mikrochinurgie der Nasen havpt-vnd Nebenhohlen. Ann Otorhino Laryngo 1990; 152-57.
12. Jacobi KE. Bohm BE. Ricaver AJ. Jacobi C. Hemmeling RM, Moderate controlled hypotension with sodium nitroprosside dose not improve sugery, J Clin Anesth, 2000; 12(3): 202-7.
13. Wookcock TE, Millard RK, Dixon J, Prys-Roberts C. Clonidine premedication for isoflurane- induced hypotension. Sympathoadrenal responses and a computer-controlled assessment of the vapour requirement. Br J Anesth 1987; 67:11-19.
14. Katzung BG. Basic and clinical pharmacology, 6th ed. Appleton and Lange, New York 1995; pp: 160.
15. Rushman GB. Davies NJ. Cashman JN. Lee's synopsis of Anaesthesia, 12 th ed. Butter Worth, Oxford. 1999; pp: 281.
16. Delaunayl Bonnet F. Lin N. Clonidine comparably decreases the thermoregulatory theresholds for vasoconstriction and shivering in humans, Anesthesiology 1993; 79: 470.
17. Ruffolo NN Jr: Distribution and function of peripheral

- adrenoceptors on the cardiovascular system, *Pharmacol Biochem Behav*, 1985; 22: 827.
18. Marchal JM. Gomez- Lague A. Martos- Crespo F. Sanchez De La Cuesta F. Martinez- lopez MC. Delgado- Martinez AD. Clonidine decreases intraoperative bleeding in middle ear microsurgery. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2001; 45(5): 627-633.
 19. Welfringer P. Manel J. Garric J. Clonidine premedication and Isoflurane anesthesia to reduce bleeding in otologic surgery, *Ann Fr Anesth Reanim*, 1992; 11(2): 125-31.
 20. Sun H. Tan G. Li S. Xiao J. Chen J. Complications of endoscopic sinus surgery: Incidence and prevention-analysis of 307 cases, *Hunan Yi Ke Da Xue Bao*, 1998; 23(6): 583-6.
 21. Patel H. Experience with the cerebral function monitor during deliberate hypotension. *Br J Anaesth* 1981; 53:639-645.
 22. Bertrand D. Boivin G. Manel J. Laxeaire MC. Effects de l'isoflurane sur le saignement en microchirurgie de l'oreille moyennne. *Ann Fr Anesth Reanim* 1987; 6: 416-418.
 23. Pouttu J. Rouminen M. Rosenberg PH. Effects of oral clonidine premedication on concentrations of cortisol and monoamine neurotransmitters and their metabolites in cerebrospinal fluid and plasma. *Acta Anaesthesiol Scand* 1989; 33: 137-141.
 24. Quintin L. Bonuet F. Macquin I. Szekeley B. Becquemin JP. Ghignone M. Aortic surgery: effect of clonidine on intraoperative catecholaminergic and circulatory stability. *Acta Anaesthesiol Scand* 1990; 34:132-137.
 25. Ghignone M. Quintin L. Duke PC. Kehler CH. Calvillo O. Effects of clonidine on narcotic requirements a hemodynamic response during induction of fentanyl anesthesia and endotracheal intubation. *Anesthesiology* 1986; 64:36-42.
 26. Eger EI. Isoflurane (Forane). A compendium and reference. Madison, WI, Anaquest, a division of BOC, Inc: 1986; 1-160.
 27. Barrera E. Samso E. Valles J. Puig MM. preoperative analgesic effects of clonidine and fentanyl administered by systemic and / or epidural routes. *Br J Anaesth* 1988; 80:113A.