

Evaluation of the effect of oral clonidine in prophylaxis of nausea and vomiting in elective abdominal surgeries in Imam Khomeini Hospital, Tehran, in the year of 1383

Mahin Gharabaghian, M.D.
Zahed Hossain-Khan, M.D.
Peyman Dadkhah, M.D.



ABSTRACT

Background: Postoperative nausea and vomiting (PONV) is one of the most common problems after general anesthesia. In this study the effect of oral clonidine in prophylaxis of nausea and vomiting in elective abdominal surgery was evaluated.

Materials and Methods: This randomized clinical trial was conducted on 50 patients who were in ASA Class I, II. 25 patients were grouped in the case and control groups, respectively. Patients were observed for any nausea and vomiting after operation for 24 hours.

Results: Out of 25 patients who took clonidine before surgery, 8 patients (32%) had nausea, and 4 (16%) had vomiting. In the control group, 15 patients (60%) had nausea and 11 (44%) had vomiting.

Conclusion: Regarding to results, there was significant statistical difference between two groups. In conclusion, "administration of oral clonidine before elective abdominal surgery is effective in preventing post-operative nausea and vomiting."

We recommend the use of clonidine in surgeries having a high risk of PONV.

Key words: PONV, Clonidine

مقایسه اثر کلونیدین خوراکی قبل از عمل در کاهش تهوع و استفراغ بیماران پس از اعمال جراحی انتخابی شکمی با دارونما در بیمارستان امام خمینی (ره) تهران در سال ۱۳۸۳

دکتر مهین قره‌باغیان

دانشیار گروه بیهوشی بیمارستان امام خمینی (ره)، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر زاهد حسین خان

استاد گروه بیهوشی بیمارستان امام خمینی (ره)، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر پیمان دادخواه

دستیار گروه بیهوشی بیمارستان امام خمینی (ره)، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

مقدمه: تهوع و استفراغ پس از عمل، از مشکلات شایع به دنبال بیهوشی عمومی هستند. در این مطالعه، اثر کلونیدین خوراکی در جلوگیری از تهوع و استفراغ پس از عمل در اعمال جراحی انتخابی شکمی مورد بررسی قرار گرفت.

موارد و روش‌ها: این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی شده بر روی ۵۰ بیمار با کلاس یک و دو ASA^۱ انجام گرفت. ۲۵ نفر از بیماران در گروه مورد و ۲۵ نفر در گروه شاهد قرار گرفتند. ۲ ساعت قبل از عمل، به افراد گروه مورد کلونیدین خوراکی و به افراد گروه شاهد دارونما تجویز شد. تا ۲۴ ساعت پس از عمل، بیماران از نظر وجود تهوع و استفراغ تحت نظر قرار گرفتند.

یافته‌ها: از ۲۵ بیماری که قبل از عمل کلونیدین دریافت کرده بودند، ۸ نفر (۳۲٪) دچار تهوع و ۴ نفر (۱۶٪) دچار استفراغ شدند. در گروه شاهد ۱۵ نفر (۶۰٪) دچار تهوع و ۱۱ نفر (۴۴٪) دچار استفراغ شدند.

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: با توجه به نتایج مطالعه و انجام تست‌های آماری، بین تجویز کلونیدین و دارونما در جلوگیری از تهوع و استفراغ پس از عمل اختلاف معنی‌داری وجود داشت. به عبارت دیگر، تجویز کلونیدین خوراکی قبل از عمل در کاهش تهوع و استفراغ پس از عمل در اعمال جراحی شکمی مؤثر است.

توصیه می‌شود در آن دسته از اعمال جراحی که احتمال تهوع و استفراغ بالا است، برای کاهش این مشکل از کلونیدین خوراکی قبل از عمل استفاده گردد.

کل واژگان: تهوع و استفراغ پس از عمل، کلونیدین.

مقدمه

ترخیص بیمار شده و بیمار ناخواسته باید زمان بیشتری را در بیمارستان بگذرانند و تحت مراقبت قرار گیرد. تهوع و

تهوع و استفراغ پس از عمل (PONV)^۲ از مشکلات شایع به دنبال بیهوشی عمومی هستند. این عوارض به‌ویژه در بیماران سرپائی دارای اهمیت‌اند، چراکه سبب تأخیر در

1. American Society of Anesthesiologists
2. Postoperative Nausea and Vomiting

آلفا - ۲ آگونست‌ها به علت ایجاد ثبات کاردیو-واسکولر، نیاز به داروهای بیهوشی را کاهش می‌دهند. کلونیدین MAC^۲ هالوتان را تا ۵۰٪ کاهش می‌دهد. اطلاعات جمع‌آوری شده حاکی از این موضوع است که تجویز کلونیدین به صورت خوراکی، وریدی، اپیدورال یا اینتراتکال اثر بیهوشی داروهای دیگر را چه استنشاقی و چه تزریقی افزایش می‌دهد، و باعث کاهش نیاز به این داروها می‌شود و اثرات جانبی ناشی از آنها را کاهش می‌دهد. یکی از اثرات جانبی داروهای بیهوشی، بروز PONV است که کلونیدین باعث کاهش آن می‌شود.^(۱)

مواد و روش‌ها

این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی تصادفی شده^۳ انجام گرفت. جمعیت مورد مطالعه را بیمارانی تشکیل می‌دادند که برای انجام عمل جراحی انتخابی شکمی به بیمارستان امام خمینی مراجعه کرده بودند. معیارهای ورود افراد مورد مطالعه طبقه‌بندی بیمارانی در کلاس یک یا دو ASA و سن ۶۰-۲۰ سال بود. معیارهای خروج افراد را طبقه‌بندی آنان در کلاس ۳ یا ۴ ASA، اعمال جراحی اورژانس و لاپاراسکوپی، فشار خون سیستولیک کمتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه، سابقه اعتیاد به مواد مخدر، سابقه حساسیت دارویی به کلونیدین، سابقه مصرف داروهای ضد افسردگی سه حلقه‌ای تشکیل می‌داد.

این مطالعه بر روی ۵۰ بیمار با طبقه‌بندی کلاس یک و دو ASA که تحت اعمال جراحی انتخابی شکمی قرار گرفتند، انجام شد. پس از اینکه بیمارانی براساس معیارهای ورود و خروج انتخاب شدند، بیمار اول پس از قرعه‌کشی و از بیمار دوم به بعد به صورت یک در میان در گروه مورد

استفراغ پس از عمل باعث ناراحتی بیمار شده، سبب بروز دهیدراتاسیون و عوارض ناشی از آن گشته و از طرف دیگر سبب مصرف داروهای مختلف جهت از بین بردن تهوع و استفراغ بیمار و در نهایت باعث افزایش هزینه‌های بیمار در بیمارستان خواهد شد.^(۱)

بروز استفراغ در شیرخوارگی بسیار پائین است ولی میزان آن با افزایش سن بیشتر می‌شود. بروز PONV در طول تخمک‌گذاری و فاز لوتئال بیشتر است. یکی از اعمال جراحی که با میزان بالایی از PONV همراه است، عمل جراحی استرایپوسومس در بچه‌ها است که به خوبی با کلونیدین خوراکی قبل از عمل قابل پیشگیری است.^(۱)

به دلایل نامعلومی میزان PONV در خانم‌ها پس از اعمال جراحی دو تا سه برابر آقایان است. اعمال جراحی که فقط در خانم‌ها انجام می‌شود، مانند اعمال ژنیکولوژیک^۱ به عنوان اعمال با میزان PONV بالا شناخته می‌شوند. عمل جراحی پستان در خانم‌ها با میزان بالایی از PONV همراه بوده، و در یک مطالعه کلونیدین اثر خوبی در کاهش میزان آن داشته است.^(۲)

کلونیدین یک داروی آگونست آلفا-۲ آدرنرژیک است که اگرچه به صورت اولیه از آن به عنوان داروی ضد فشار خون استفاده می‌شود، اثرات جدید آن به عنوان مسکن، ضد اضطراب و خواص ضد درد آن نیز ثابت شده است. در مطالعات اخیر نیز اثر کاهش‌دهندگی PONV برای آن منظور شده است.^(۲)

کلونیدین با اثر سمپاتولیتیک خود از طریق تحریک گیرنده‌های مهاری آلفا دو پره جانکشنال باعث کاهش آزاد شدن نوراپی نفرین شده و انتقال عصبی مرکزی را در شاخ خلفی نخاع مهار می‌کند که این عمل توسط هر دو مکانیسم پره‌سیناپتیک و پُست‌سیناپتیک و مستقیماً در نورون‌های سمپاتیک پره‌گانگلیونیک نخاعی صورت می‌گیرد.^(۱)

1. Gynecologic

2. Minimum Alveolar Concentration

3. Randomized Clinical Trial

به صورت عضلانی به عنوان درمان علامتی تزریق می‌شد. هم‌چنین در صورت وجود درد پس از عمل، مپریدین به میزان ۵۰ میلی‌گرم به صورت عضلانی برای کاهش درد تزریق می‌شد.

پس از جمع‌آوری داده‌ها و استخراج آنها از پرسشنامه، این اطلاعات (متغیرهای مورد بررسی) در کامپیوتر توسط نرم‌افزار SPSS ثبت و سپس با استفاده از همین نرم‌افزار نتایج آن تحلیل و گزارش می‌شد. تجزیه و تحلیل آماری توسط آزمون کای اسکوار (X²) و تست فیشر انجام می‌گرفت.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۵۰ نفر از بیمارانی که برای انجام عمل جراحی انتخابی شکمی مراجعه کرده بودند، شرکت داشتند. ۲۵ نفر در گروه مورد و ۲۵ نفر در گروه شاهد قرار گرفتند.

محدوده سنی بیماران ۲۰ تا ۵۹ سال بود. تعداد خانم‌ها ۲۶ نفر با میانگین سنی ۴۳/۳۸ سال و تعداد آقایان ۲۴ نفر با میانگین سنی ۳۹/۳۸ سال بود. میانگین سنی کل نیز ۴۱/۴۶ سال بود.

مطابق داده‌های جدول شماره ۱، به‌طور کلی تهوع پس از عمل در ۲۳ نفر دیده شد که ۸ نفر (۳۲٪) در گروه مورد و ۱۵ نفر (۶۰٪) در گروه شاهد بود (p=۰/۰۴۷). ۱۷ نفر (۶۸٪) در گروه مورد و ۱۰ نفر (۴۰٪) در گروه شاهد فاقد تهوع پس از عمل بودند.

همان‌گونه که در جدول شماره ۲ مشاهده می‌شود، ۱۵ نفر از بیماران دچار استفراغ پس از عمل شدند که از این تعداد ۴ نفر (۱۶٪) در گروه مورد و ۱۱ نفر (۴۴٪) در گروه شاهد بودند.

۲۱ نفر (۸۴٪) در گروه مورد و ۱۴ نفر (۵۶٪) در گروه شاهد فاقد استفراغ پس از عمل بودند. (p=۰/۰۳۱)

و شاهد قرار گرفتند. در گروه اول (گروه مورد مطالعه)، ۲ ساعت قبل از عمل یک عدد قرص ۲۰۰ میکروگرمی کلونیدین خوراکی (۳ میکروگرم/کیلوگرم) با ۵۰ سی‌سی آب به عنوان پیش‌دارو به بیمار تجویز می‌شد. در گروه شاهد به بیماران دارونما تجویز می‌شد. پس از ورود بیماران هر دو گروه به اتاق عمل، به دنبال برقراری راه وریدی و پایش‌های لازم، میدازولام ۴۰ میکروگرم/کیلوگرم و فنتانیل ۱/۵ میکروگرم/کیلوگرم به صورت وریدی به بیمار تجویز و پس از ۵ دقیقه اقدام به القای بیهوشی با پروپوفول به میزان ۲-۱/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم شد و برای انجام لوله‌گذاری از پانکوروניوم با دوز ۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم استفاده می‌شد. سپس برای نگهداری بیهوشی از هالوتان و نایتروس اکساید ۵۰٪ و اکسیژن ۵۰٪ استفاده شد. میزان هالوتان تجویزی به اندازه‌ای بود که فشار خون و تعداد نبض بیمار در محدوده ۲۰٪ این معیارها در قبل از القای بیهوشی حفظ گردد. در صورت نیاز، در حین عمل به ترتیب از پانکوروניوم و فنتانیل برای ایجاد اثرات شل‌کنندگی و بی‌دردی استفاده می‌شد... در انتها برای خاتمه بیهوشی، پس از قطع داروهای استنشاقی و استفاده از اکسیژن ۱۰۰٪، بیمار با نتوستیگمین با دوز ۰/۰۵ میلی‌گرم/کیلوگرم و آتروپین با دوز ۰/۰۲ میلی‌گرم/کیلوگرم ریورس شده و به دنبال ساکشن ترشحات حلق، خارج کردن لوله تراشه در شرایط بیداری کامل بیمار انجام می‌شد.

وجود تهوع و استفراغ در بیمار در ریکاوری و به دنبال آن در بخش تا ۲۴ ساعت بررسی و در صورت وجود این علائم در پرسشنامه علامت زده می‌شد. ثبت‌کننده اطلاعات در پرسشنامه از اینکه بیمار کلونیدین مصرف کرده بود یا دارونما، اطلاعی نداشت. در صورت وجود تهوع آزاردهنده به مدت بیشتر از ۳۰ دقیقه و یا وجود ۲ بار یا بیشتر استفراغ به بیمار متوکلوپرامید با دوز ۱۰ میلی‌گرم

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی تهوع، در بیماران گروه مورد و شاهد پس از اعمال جراحی انتخابی شکمی در بیمارستان امام خمینی تهران در سال ۱۳۸۳

دارونما		کلونیدین		گروه	
				تهوع	
درصد	تعداد	درصد	تعداد	تعداد	درصد
۶۰	۱۵	۳۲	۸	۸	دارد
۴۰	۱۰	۶۸	۱۷	۱۷	ندارد
۱۰۰	۲۵	۱۰۰	۲۵	۲۵	جمع

p=۰/۰۴۷

جدول شماره ۲: توزیع فراوانی استفراغ، در بیماران گروه مورد و شاهد پس از اعمال جراحی انتخابی شکمی در بیمارستان امام خمینی تهران در سال ۱۳۸۳

دارونما		کلونیدین		گروه	
				استفراغ	
درصد	تعداد	درصد	تعداد	تعداد	درصد
۴۴	۱۱	۱۶	۴	۴	دارد
۵۶	۱۴	۸۴	۲۱	۲۱	ندارد
۱۰۰	۲۵	۱۰۰	۲۵	۲۵	جمع

p=۰/۰۳۱

۵ میکروگرم بر کیلوگرم خوراکی معمولاً ۳۰ تا ۹۰ دقیقه قبل از عمل جراحی تجویز می شود که باعث کاهش MAC هوشبرهای قوی تبخیری (۳۰ تا ۵۰٪)، کاهش نیاز به مخدرها، تنظیم پاسخ های همودینامیک به لوله گذاری شده و معمولاً شرایط همودینامیک باثبات تری در حین جراحی ایجاد می کند ولی در عین حال پس از استفاده از آن افت فشار خون و کاهش ضربان قلب قابل توجهی در

بحث

همان طور که قبلاً نیز ذکر گردید، PONV مشکل شایعی است که می تواند به ناراحتی بیمار و اقامت طولانی در PACU منجر شود و به ندرت نیز یکی از علل سندرم آسپیراسیون ریوی است. PONV اغلب مولتی فاکتوریال است.^(۱)

در این مطالعه از کلونیدین خوراکی قبل از عمل برای کاهش PONV استفاده شده است. کلونیدین در مقادیر ۳ تا

1. Post Anesthesia Care Unit

تحت عمل جراحی کانسر پستان بررسی شد، میزان تهوع و استفراغ در گروه مورد ۲۳٪ و در گروه شاهد ۶۳٪ بوده است که نتایج مطالعه ما (به‌ویژه در مورد تهوع) تقریباً نزدیک به مطالعه مزبور است.

با توجه به جدول‌های شماره ۱ و ۲ و انجام تست کای اسکوار برای این دو جدول که میزان آن به ترتیب $(p=0/047)$ و $(p=0/031)$ محاسبه شد، با سطح اطمینان ۹۵٪ و قدرت ۸۰٪ فرضیه H_0 رد و فرضیه H_1 مورد قبول واقع شد، بنابراین می‌توان گفت: بین تجویز کلونیدین و دارونما در جلوگیری از تهوع و استفراغ پس از عمل اختلاف معنی‌دار وجود دارد. به عبارت دیگر: تجویز کلونیدین خوراکی قبل از عمل در کاهش تهوع و استفراغ پس از عمل در اعمال جراحی انتخابی شکمی مؤثر است.

با توجه به اثر مناسب کلونیدین در جلوگیری از تهوع و استفراغ پس از عمل، توصیه می‌شود در اعمالی که احتمال بروز این عارضه بالا است، از کلونیدین خوراکی قبل از عمل استفاده شود.

حین القای بیهوشی و بلافاصله بعد از آن مشاهده می‌گردد.^(۱)

در مطالعه‌ای اثر کلونیدین در کاهش PONV در خانم‌های دچار کانسر پستان که تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند، بررسی شد و به این نتیجه رسیدند که کلونیدین می‌تواند با ۳ اثر باعث کاهش PONV شود.^(۲) اول اینکه کلونیدین می‌تواند باعث کاهش نیاز به داروهای استنشاقی (در این مورد سووفلوران) شود. همان‌طور که می‌دانیم، PONV می‌تواند یکی از عوارض استفاده از داروهای استنشاقی باشد که با کاهش دوز دارو، میزان آن کمتر می‌شود.

دوم این که افزایش برون‌ده سمپاتیک و آزاد شدن کاتکول‌آمین‌ها خود می‌تواند علتی برای تهوع و استفراغ باشد. کلونیدین با کاهش برون‌ده سمپاتیک و آزاد شدن کاتکول‌آمین‌ها خود می‌تواند علتی برای تهوع و استفراغ باشد. کلونیدین با کاهش برون‌ده سمپاتیک و اثر آن در PONV که با کاهش فشار خون و تعداد ضربان قلب نشان داده می‌شود، می‌تواند باعث کاهش PONV شود.

سوم این که اثر ضد درد شناخته شده کلونیدین که در این مطالعه باعث کاهش نیاز به تجویز مخدرها در اتاق ریکاوری شده، خود دلیلی برای کاهش PONV بوده است. همان‌طور که می‌دانیم، مخدرها خود ایجاد استفراغ کرده و کاهش استفاده از آنها، سبب کاهش PONV خواهد شد.^(۲)

از مجموع ۵۰ نفری که مورد پژوهش قرار گرفتند، ۲۳ نفر دچار تهوع پس از عمل شدند که ۸ نفر (۳۲٪) در گروه مورد و ۱۵ نفر (۶۰٪) در گروه شاهد بودند. تعداد ۱۵ نفر دچار استفراغ پس از عمل شدند که ۴ نفر (۱۶٪) در گروه مورد و ۱۱ نفر (۴۴٪) در گروه شاهد قرار داشتند.

در مطالعه اوا ادبای^۱ و همکاران که اثر کلونیدین در جلوگیری از تهوع و استفراغ پس از عمل در خانم‌های

1. Eva Oddby

REFERENCES

1. *Miller D. Ronald. Anesthesia*. Fifth Edition. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000; 1: 554-555, 2220-2222
2. *Eva Oddby - Muhrbeck, M.D., Staffan Eksborg, Ph.D. Effects of Clonidine on postoperative Nausea and Vomiting in breast cancer surgery*. *Anesthesiology* 2002; 96: 1109-14.
3. *Bloor, B.C., Flake, .W.E. Reduction in halothane anesthetic requirement by clonidine, an adrenergic agonist*. *Anesth Analg* 1982; 61:741,1982
4. *Ghignone, M., Quintin, L., Duke, et al. Effects of clonidine on narcotic requirements and hemodynamic responses during induction of fentanyl anesthesia and endotracheal intubation*. *Anesthesiology* 1986; 64:36
5. *Muzi, M., Goff, D., Kampine, J., et al. Clonidine reduces sympathetic activity but maintain baroreflex responses in normotensive humans*. *Anesthesiology* 1992; 77:862
6. *Mikawa, K., Nishina, K., Maekawa, N., Asano, M., Obera, H. Oral clonidine premedication reduces vomiting in children after strabismus surgery*. *Can J Anaesth* 1995; 42:977-81
7. *Maze, M., Tranquilli, W. Alpha-2 Adrenoreceptor agonists. Defining the role of in clinical Anesthesia*. *Anesthesiology* 1991; 74: 581-605
8. *Withwam, J.G. Co - induction of Anesthesia: Day use surgery*. *Eur J Anesthesiol Suppl* 1995; 12:25-34
9. *Subramaniam, B., Madan, R., Sadhasivam, S., Sennaraj, B., Tamilsevan, P., Rajeshvari, S., Jagan, D., Shende, D. Dexamethasone is a cost - effective alternative to ondansetron in preventing PONV after paediatric strabismus repair*. *Br J Anaesth* 2001; 86: 84-9.
10. *Park, J., Forrest, J., Koslesar, R., Bhola, D., Beattie, S., Chu, C. Oral clonidine reduces postoperative PCA morphin requirements*. *Can J Anaesth* 1996; 43:900-6
11. *Handa, F., Fujji, Y. The efficacy of oral clonidine premedication in the prevention of postoperative vomiting in children following strabismus surgery [Abstract]*. *Paediatr Anaesth* 2001 Jan; 11(1): 71-4
12. *Chia, Y.Y., Kuo, M.C., Liu, K., Sun, G.C., Hsieh, S.W., Chow, L.H. Does postoperative pain induces emesis?* *Clin J Pain* 2002 Sep - Oct; 18 (5): 317-23