

اثر کلونیدین در خونریزی حین عمل جراحی میکروسکوپی گوش میانی

دکتر آرش جعفریه

متخصص بیهوشی، بیمارستان امیراعلم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر فاطمه حاجی محمدی

متخصص بیهوشی، استادیار بیمارستان امیراعلم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر افشار اعتمادی آل آقا

متخصص بیهوشی، استادیار بیمارستان امیراعلم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر مهرداد بهزادی

متخصص بیهوشی، استادیار بیمارستان امیراعلم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر آزاده صلواتی پور

پزشک عمومی

دکتر محسن رجعتی

متخصص گوش و حلق و بینی، فلوشیپ جراحی گوش

The Efficacy of Clonidine on Intraoperative Bleeding in Middle Ear Microsurgery

Arash Jafariyeh, MD

Fatemeh Haji-Mohammadi, MD

Afshar Etamadi Al-e-Agha

Mehrdad Behzadi, MD

Azadeh Salavatipoor, MD

Mohsen Rojati, MD

ABSTRACT

Background: To evaluate the efficacy of clonidine as a premedication for producing a bloodless surgical field compared with placebo in patients undergoing middle ear microsurgery.

Materials and Methods: This prospective double-blinded clinical trial was performed on 51 patients (ASA I, II), aged 15-60 yr undergoing middle ear microsurgery who had no history of hypertension, known diabetes and cardiovascular disease, concomitant treatment with monoamino oxidase inhibitors, tricyclic acid (TCA), non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and antihypertensive drugs or beta blockers, known hypersensitivity to the study drug, and severe psychological disorders entered our study. They were randomly assigned to receive either 200 µg PO clonidine or placebo 90 min prior the operation under double blind condition. Anesthesia was similar in both groups. Intraoperative bleeding was assessed on a four-point scale from 0=no bleeding (excellent surgical condition) to 3=abundant (troublesome) bleeding (continuous suction) according to the surgeon opinion. Systemic blood pressure and heart rate were measured before and during the surgery. Intraoperative bleeding, antihypertensive requirements, cardiovascular changes after intubation, post operative bleeding and reoperations were compared between two groups.

Results: Clonidine group had a bloodless surgical field than placebo group (Mann-Whitney U test, $p < 0.05$). It was significant in all surgical steps from skin incision and graft preparation, tympanomeatal flap elevation, to removing middle ear pathology and graft insertion. Intraoperative consumption of antihypertensive drugs for reducing bleeding (nitroglycerine and inderal) were significantly lower in the clonidine group (Fisher's exact test, $p < 0.05$). Heart rate and blood pressure were lower in the clonidine group, but their difference was not statistically significant. Their was no significant difference in post operative bleeding and the rate of graft failure (reoperation) between two groups.

Conclusion: Clonidine as a premedication can provide a blood less surgical field and can improve surgical visibility during microsurgery.

Key words: Clonidine; Intraoperative bleeding; Controlled hypotension; Microsurgery.

زمینه و هدف: هدف از این مطالعه بررسی اثر کلونیدین خوراکی در کاهش میزان خونریزی حین عمل جراحی میکروسکوپی گوش میانی است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به شکل کارآزمایی بالینی آینده‌نگر دو سوکور بر روی ۵۱ بیمار کاندید جراحی میکروسکوپی گوش که در طبقه‌بندی ۱ و ۲ ASA^۱ قرار داشتند، انجام شد. سن بیماران انتخاب شده بین ۱۵ تا ۶۰ سال و شرط ورود به مطالعه نداشتن سابقه بیماری فشار خون، دیابت، بیماری قلبی-عروقی بود. همچنین بیماران تحت مطالعه نباید در زمان انجام مطالعه تحت درمان همزمان با ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای، داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی، بتابلوکرها و داروهای مهارکننده آنزیم مونو آمینواکسیداز بوده باشند. در ضمن بیمارانی که بیماری شدید روانی داشتند نیز از مطالعه حذف می شدند.

بیماران به شکل تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. در یک گروه ۹۰ دقیقه قبل از عمل جراحی ۲۰۰ میکروگرم کلونیدین خوراکی و در گروه دیگر دارونما در شرایط دوسوکور تجویز گردید. سپس طی جراحی خونریزی بر اساس یک درجه‌بندی ۴ امتیازی سنجیده و ثبت شد. فشار خون سیستمیک و تعداد ضربان قلب در طی جراحی ثبت شد. میزان خونریزی، نیازمندی حین عمل به داروی کاهش‌دهنده فشار خون، تغییرات قلبی - عروقی بعد از لوله‌گذاری و خونریزی بعد از عمل و نیاز به عمل مجدد نیز بین دو گروه مقایسه شد.

یافته‌ها: در گروه گیرنده کلونیدین محیط عمل جراحی با خونریزی کمتری در مقایسه با گروه دارونما مواجه بود ($p < 0.05$ تست یو مان - ویتنی^۲). این کاهش در میزان خونریزی در تمام مراحل عمل یعنی از برش پوستی اولیه، تهیه گرافت، بلند کردن فلپ تمپانو مانتال تا خارج کردن پاتولوژی گوش میانی و کارگذاری گرافت واضح و مشخص بود. به علاوه در گروه گیرنده کلونیدین استفاده حین عمل از داروهای کاهش‌دهنده فشار خون به طور محسوس کمتر از گروه دیگر بود ($p < 0.05$ تست دقیق فیشر^۳). تعداد ضربان و فشار خون در گروه کلونیدین کمتر از گروه دارونما بود ولی تفاوت آن از نظر آماری مشخص نبود. در ضمن بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری از نظر نیاز به جراحی مجدد و خونریزی بعد از عمل وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: کلونیدین می‌تواند به عنوان پیش‌دارو در ایجاد محیط بدون خونریزی و بهبود دید محل عمل جراحی در طی جراحی میکروسکوپی گوش میانی مفید باشد.

کلواژگان: کلونیدین، خونریزی محل عمل، جراحی میکروسکوپی.

¹. American Society of Anesthesiologists

². Mann - Whitney U test

³. Fisher's Exact test

کتبی اخذ شد. بیماران با سن بین ۱۵ تا ۶۰ سال که کاندید عمل جراحی میکروسکوپی گوش میانی بودند و در طبقه‌بندی ۱ و یا ۲ ASA قرار داشتند و فشار خون آنها کمتر از ۱۶۰/۹۰ میلی‌متر جیوه بود، وارد مطالعه شدند. در صورتی که سابقه‌ای از دیابت، بیماری قلبی-عروقی، مصرف همزمان ضد افسردگی سه‌حلقه‌ای یا مهارکننده‌های آنزیم مونوآمینواکسیداز و یا داروهای سدکننده گیرنده‌های بتا در بیماران یافت می‌شد بیمار در مطالعه مشارکت داده نمی‌شد. در ضمن بیماران با سابقه حساسیت به کلونیدین یا بیماران روانی نیز از مطالعه حذف می‌شدند. بیمارانی که شرایط قرار گرفتن در مطالعه را داشتند به طور تصادفی با استفاده از روش بالانس بلوکد راندوم نامبر^۱ در دو گروه قرار می‌گرفتند. در یک گروه ۲۰۰ میلی‌گرم کلونیدین خوراکی و در گروه دیگر دارونما، ۹۰ دقیقه قبل از عمل توسط پرستاران بخش بر اساس فهرست تقسیم‌بندی به بیمار داده می‌شد، بنابراین متخصص بیهوشی و جراح هیچ‌کدام اطلاعی از اینکه بیمار در کدام گروه قرار دارد، نداشتند. در ضمن در این مطالعه تمام بیماران توسط یک جراح تحت عمل قرار گرفتند. قبل از القاء بیهوشی به بیماران ۱/۵ میکروگرم / کیلوگرم فنتانیل و ۰/۳ میدازولام به عنوان پیش‌دارو داده شد و سپس القاء بیهوشی با داروی نسدونال (۴-۵ میلی‌گرم / کیلوگرم) انجام شد و از آتراکوریوم ۰/۵ میلی‌گرم / کیلوگرم برای لوله‌گذاری استفاده شد. بعد از لوله‌گذاری بیهوشی با مخلوط ۵۰٪ اکسیژن، ۵۰٪ نایترس اکساید و ایزوفلوران با MAC ۱-۱/۵ ادامه یافت. برای بیماران سرم رینگر با سرعت ۲-۴ سی‌سی / کیلوگرم / ساعت از طریق پمپ انفوزیون تجویز شد و تمام بیماران تحت تنفس کنترل با مشخصات زیر قرار می‌گرفتند:

TV: ۱۰ cc/Kg, F= ۱۰/min, ETCO₂: ۳۰-۳۵

در طی عمل جراحی در صورت بروز خونریزی مختل‌کننده دید جراح و یا در صورت افزایش متوسط فشار شریانی به بیش از ۹۰-۸۰ میلی‌متر جیوه، پروتکل زیر به ترتیب اجرا می‌شد:

گام اول: تجویز فنتانیل ۱ میکروگرم / کیلوگرم
گام دوم: در صورت عدم اثر گام اول، تزریق آمپول تری‌نیتروگلیسیرین با دوز ۵-۱۰ میکروگرم / کیلوگرم.

خونریزی حین جراحی یکی از عوامل مهم مختل‌کننده کار جراح در حین عمل جراحی به ویژه جراحی میکروسکوپی گوش میانی محسوب می‌شود و اغلب به‌کار بردن روشهایی برای کاستن از فشار خون بیمار در حین عمل لازم است.^(۱-۳)

تاکنون داروهای مختلفی نظیر نیتروگلیسیرین، لابتالول و اوراپیدیل و رمی‌فنتانیل به منظور تشدید اثر ایزوفلوران و کاستن فشار خون بیمار در حین جراحی مورد استفاده قرار گرفته‌اند^(۱-۴) که در کنار کاستن از فشار خون می‌توانند موجب کم‌فشاری شدید فشار خون و بروز عارضه شوند.

داروی کلونیدین که یک آگونیست مرکزی گیرنده‌های آلفا دو است^(۴، ۵) به عنوان داروی کاهش‌دهنده فشار خون شناخته شده است و می‌تواند اثر کاهش‌دهنده فشار خون گازهای بیهوشی را تشدید کند. به علاوه این دارو اثرات خواب‌آور، ضد اضطراب و ضد درد نیز دارد^(۴، ۵، ۶). این دارو موجب مهار فعالیت نورآدرنرژیک مرکزی در هنگام بروز استرس می‌شود و به علاوه سبب کاستن شدن از میزان مصرف داروهای هوشبر و مخدر در حین عمل جراحی، تخفیف تغییرات قلبی - عروقی در موقع لوله‌گذاری و پایداری همودینامیک می‌شود^(۴، ۶ و ۱۲).

بر اساس این اثرات مصرف کلونیدین به عنوان پیش‌دارو ممکن است در تشدید اثرات کاهش‌دهنده فشار خون هوشبرها و کاستن از خونریزی حین عمل مفید باشد.

این مطالعه به شکل یک مطالعه تصادفی و دوسوکور برای بررسی اثرات کلونیدین بر روی میزان خونریزی حین عمل، پس از جراحی، تغییرات قلبی-عروقی حین لوله‌گذاری، میزان نیاز به هوشبر در حین جراحی و میزان نیاز به عمل مجدد در بیماران کاندید جراحی میکروسکوپی گوش میانی طراحی شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به شکل کارآزمایی بالینی آینده‌نگر دوسوکور بود که در بیمارستان امیراعلم دانشگاه علوم پزشکی تهران در فاصله بین سال ۸۶ تا ۸۷ انجام شد. از تمام بیماران قبل از ورود به مطالعه رضایت‌نامه

^۱. Balanced blocked random number

توسط تست استیودنت یا مان - ویتنی یو تست مقایسه شدند.

یافته‌ها

از تعداد ۶۶ بیمار تحت جراحی میکروسکوپی گوش ۶ نفر به علت دیابت و بیماری قلبی، ۳ نفر به علت فشار خون بالا و ۴ نفر به علت مصرف دارو و ۲ نفر به علت حضور در طبقه بندی کلاس ۳ ASA حذف و در نهایت ۵۱ نفر در مطالعه شرکت داده شدند. بیماران به شکل تصادفی به دو گروه کلونیدین (۲۶ نفر) و دارونما (۲۵ نفر) تقسیم شدند. مشخصات پایه هر دو گروه با یکدیگر مشابه بود که داده‌های آن در جدول شماره ۱ خلاصه شده است. شایع‌ترین عمل جراحی انجام شده ماستوئیدکتومی و تیمپانوماستوئیدکتومی بود. از نظر خونریزی در مرحله اول بررسی (برش پوستی)، ۲۲ بیمار گروه کلونیدین (۸۴/۶٪) و ۱۴ بیمار گروه دیگر (۵۶٪) امتیاز ۰ تا ۱ گرفتند. در مرحله دوم جراحی (بلند کردن فلپ) ۱۶ بیمار گروه کلونیدین (۶۱/۹٪) و ۷ بیمار گروه دارونما (۲۸٪) امتیازهای ۰ تا ۱ به خود اختصاص دادند. در مرحله سوم جراحی (خارج کردن پاتولوژی گوش میانی) ۱۸ بیمار (۷۰/۳٪) گروه کلونیدین و ۱۱ بیمار گروه دوم (۴۶٪) و در مرحله چهارم (کار گذاشتن گرافت) ۲۵ بیمار گروه کلونیدین (۹۶/۲٪) و ۱۷ بیمار گروه دوم (۶۸٪) دارای شرایط خوب و مطلوب بودند. بیماران گروه کلونیدین به طور مشخصی در طی عمل جراحی دارای خونریزی کمتر در مراحل یک تا چهار نسبت به گروه دارونما بودند (تست مان ویتنی، $p < 0/05$) (جدول ۲). در گروه کلونیدین نیاز به TNG برای کاستن فشار خون در مقایسه با گروه دارونما کمتر بود (تست دقیق فیشر، $p < 0/026$). در گروه دارونما ۱۱ بیمار (۴۴٪) نیاز به TNG پیدا کردند در حالی که این تعداد در گروه کلونیدین فقط ۴ نفر بود. به همین منوال مصرف ایندرال در طی عمل جراحی به طور مشخص در گروه کلونیدین کمتر بود (تست دقیق فیشر، $p < 0/04$)، یعنی ۳ بیمار در مقابل ۹ بیمار در گروه دارونما (تست کای دو، $p < 0/04$). اگرچه تغییرات همودینامیک از قبیل فشار خون سیستمیک و تعداد ضربان قلب بعد از لوله‌گذاری در گروه کلونیدین کمتر بود ولی تفاوت آنها معنی‌دار نبود (جدول ۳ شماره ۳) (تست تی، $P > 0/05$).

گام سوم: در صورت عدم اثر گام دوم تجویز ایندرال با دوز ۰/۲ میلی‌گرم به شکل داخل عروقی تا حداکثر ۰/۶ میلی‌گرم.

در طی عمل جراحی در صورت افت متوسط فشار شریانی به کمتر از ۵۵ میلی‌متر جیوه تا ۶۰ از ۱۰ میلی‌گرم آدرین و تجویز اضافه ۳-۴ سی‌سی / کیلوگرم سرم رینگر استفاده می‌شد و در صورت بروز برادیکاردی آتروپین ۰/۰۱ میلی‌گرم / کیلوگرم داخل عروقی تجویز می‌شد. در پایان بیهوشی بلوک عصبی-عضلانی با تجویز ۰/۴ میکروگرم / کیلوگرم نئوستیگمین و ۰/۲ میکروگرم / کیلوگرم آتروپین برطرف و لوله تراشه بیماران خارج می‌شد.

نحوه اندازه‌گیری: همه بیماران در اتاق عمل وزن شده، فشار خون سیستمیک و تعداد ضربان قلب توسط دستگاه اسیلوگراف خودکار اندازه‌گیری می‌شد و در زمان‌های: ۱- ویزیت در درمانگاه بیهوشی، ۲- ورود به اتاق عمل، ۳- بعد از لوله‌گذاری، ۴- در طی عمل جراحی هر ۲۰ دقیقه برای ۱۰ بار، ثبت می‌گردید.

خونریزی در طی جراحی بر اساس یک سیستم امتیازدهی ۴ نمره‌ای توسط جراح درجه بندی می‌شد که به شکل زیر تعریف شده بود (۱ و ۳):

- ۰ = بدون خونریزی (شرایط عالی جراحی)
- ۱ = حداقل خونریزی (ساکشن در موارد نادر)
- ۲ = خونریزی منتشر (ساکشن تکراری)
- ۳ = خونریزی بسیار زیاد (شرایط مشکل جراحی و ساکشن مداوم)

امتیازهای ۰ و ۱ به عنوان شرایط خوب و ۲ و ۳ به عنوان شرایط دشوار جراحی در نظر گرفته می‌شدند. امتیازدهی در ۴ مرحله از عمل جراحی توسط جراح انجام شد: مرحله ۱- برش پوستی، مرحله ۲- بلند کردن فلپ تیمپانومه آتال، مرحله ۳- خارج کردن پاتولوژی گوش میانی، مرحله ۴- کار گذاشتن گرافت

محاسبه زمان عمل جراحی از زمان اولین تزریق بی‌حس‌کننده موضعی تا زمان بستن پوست بود، همچنین عوارض کوتاه مدت جراحی از جمله خونریزی ۲۴ ساعت اول و عوارض طولانی مدت برای ۶ ماه پی‌گیری و ثبت می‌شدند.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با نرم‌افزار SPSS و رسیون ۱۱/۵ انجام شد. داده‌های کیفی توسط تست کای دو و تست دقیق فیشر مقایسه شدند. متغیرهای کمی

در پی گیری ۶ ماهه از کل بیماران ۱۵٪ بیماران گروه کلونیدین (۳ نفر) نیاز به جراحی مجدد (تمپانو پلاستی) پیدا کردند که این تعداد در گروه دارونما ۴ نفر (۱۶٪) بود.

همچنین در گروه کلونیدین متوسط ضربان قلب از گروه دارونما پایین تر بود (۷۰/۲ ضربه در دقیقه در مقابل ۷۵ ضربه در دقیقه). هیچ کدام از بیماران گروه کلونیدین نیاز به تجویز آتروپین نداشتند. در گروه دارونما تنها یکی از بیماران بعد از جراحی دچار خونریزی شد که با پانسمان فشاری برطرف گردید و

جدول شماره ۱: مشخصات بیماران بر اساس میانگین، تعداد بیماران و انحراف معیار

گروه	دارونما (۲۵ نفر)	کلونیدین (۲۶ نفر)
متغیر		
سن (سال)	۳۰/۴ ± ۱۰/۵۸	۳۳/۸ ± ۱۰/۶۸
جنس (مرد / زن)	۱۵ مرد - ۱۰ زن	۱۱ مرد - ۱۵ زن
وزن (کیلوگرم)	۶۸/۶ ± ۱۱/۱۹	۶۹/۴ ± ۱۱/۳۳
زمان بیهوشی (ساعت)	۲/۲ ± ۰/۷۱	۱/۹۹ ± ۰/۷۵

جدول شماره ۲: مقایسه امتیازدهی خونریزی بین گروه کلونیدین و دارونما (مان - ویتنی یو تست)

گروه	داورنما	کلونیدین	p-value
مرحله یک جراحی	۳۱/۲	۲۰/۹۸	۰/۰۰۵
مرحله دو جراحی	۳۱/۷۶	۲۰/۴۶	۰/۰۰۴
مرحله سه جراحی	۳۰/۳۸	۲۱/۰۰	۰/۰۱۵
مرحله چهار جراحی	۳۱/۰۸	۲۱/۱۲	۰/۰۱۰

جدول شماره ۳: مقایسه بین میانگین ضربان قلب - فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در دو گروه

گروه	گروه کلونیدین	گروه داورنما	p-value
ضربان قلب / درمانگاه / در دقیقه	۷۴/۴۸ ± ۸/۲۱	۷۵/۷ ± ۸/۹۲	۰/۶۴
ضربان قلب طی جراحی / در دقیقه	۷۸/۴۷ ± ۹/۰۸	۸۳/۰۸ ± ۱۶	۰/۲۵
ضربان قلب / لوله گذاری / در دقیقه	۹۴/۰۸ ± ۱۴/۵	۱۰۱/۱۶ ± ۱۴/۲۶	۰/۰۸۳
فشار سیستولیک / درمانگاه / میلی متر جیوه	۱۱۲/۵ ± ۱۰/۷۷	۱۱۳/۷۵ ± ۱۳/۱۶	۰/۷۳
فشار خون سیستولیک / طی عمل / میلی متر جیوه	۱۱۱/۹۲ ± ۱۳/۳۴	۱۱۹/۴۰ ± ۱۷/۲۱	۰/۰۷۷
فشار سیستولیک / بعد از لوله گذاری / میلی متر جیوه	۱۱۰/۴۰ ± ۱۸/۱۷	۱۲۴/۷۲ ± ۲۱/۸۳۹	۰/۰۸۹
فشار دیاستولیک / درمانگاه	۷۸/۸۶ ± ۱۰/۳۴	۷۳/۲۵ ± ۹/۶۳	۰/۹۷
فشار دیاستولیک / طی عمل	۷۹/۲۳ ± ۸/۲۰	۷۹/۱۳ ± ۱۰/۹۳	۰/۱۵
فشار دیاستولیک بعد از لوله گذاری	۸۱/۸۰ ± ۱۲/۲۳	۸۶/۲۰ ± ۱۳/۳۵	۰/۲۲

بحث و نتیجه‌گیری

در مطالعه وودکاک^۴ و همکاران تک دوز خوراکی کلونیدین در بیمارانی که تحت جراحی گوش یا بینی قرار می‌گرفتند به طور مشخصی موجب کاهش نیاز به هوشبر ایزوفلوران برای ایجاد هایپوتانسیون شد^(۸).

در مطالعه ما برای کاهش دادن فشار خون حین عمل در قدم اول از فنتانیل داخل رگ استفاده شد، در صورت عدم پاسخ بیمار از داروی TNG به شکل انفوزیون به عنوان قدم دوم استفاده شد و در صورت عدم پاسخ به این دو اقدام به عنوان قدم سوم از ایندرال داخل عروقی سود جست. بر مبنای داده‌های این بررسی، به طور محسوسی بیمارانی که کلونیدین به تعداد کمتری داروهای کاهش‌دهنده فشار خون نیاز داشتند و مصرف TNG و ایندرال در گروه کلونیدین مشخصاً کمتر از گروه کنترل بود، در حالی که میزان مصرف فنتانیل در دو گروه تفاوتی نداشت.

مشخص شده است که کلونیدین موجب تخفیف پاسخ‌های هایپر دینامیک به لوله‌گذاری داخل تراشه می‌شود. در مطالعه ما فشار خون سیستولیک و ضربان قلب بعد از لوله‌گذاری داخل تراشه در گروه کلونیدین کمتر از گروه شاهد بود، هرچند این تفاوت از لحاظ آماری معنی‌دار نشد که ممکن است به دلیل دوز پایین کلونیدین تجویزی باشد.

در مطالعه وودکاک و همکاران لوله‌گذاری داخل تراشه همراه با افزایش مشخص در فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در مقایسه با فشار پایه در گروه کنترل بود، اگرچه تغییرات همودینامیک در گروه کلونیدین ثبت نشد^(۸). در این مطالعه ما همانند مطالعه مارشال و همکاران و جبل‌عاملی و همکاران^(۹ و ۱۷) میزان خونریزی و میزان مصرف داروی کاهش‌دهنده فشار خون و نیز میزان جراحی مجدد برای تیمپانوپلاستی را بررسی کردیم.

در این مطالعه از TNG و ایندرال برای کاستن فشار خون استفاده کردیم، اما در مطالعه مشابه وودکاک فقط مصرف هوشبر بین گروه کلونیدین و دارونما مقایسه شد^(۸) و در مطالعه ولفینگر فقط میزان خونریزی ارزیابی شد.

ایجاد هایپوتانسیون در طی عمل جراحی می‌تواند به طور مؤثر در کاستن از خونریزی محل عمل و بهبود دید جراح کمک‌کننده باشد^(۱-۳). داروهای مختلفی بدین منظور استفاده می‌شوند که از جمله آنها می‌توان از سدیم نیتروپروساید، نیتروگلیسرین، لابتالول، مخدرها و هوشبرهای استنشاقی نام برد^(۱-۴).

کلونیدین به عنوان یک آلفا دو ادرنرژیک یک مهارکننده قوی سمپاتو آدرنال است که به شکل خوراکی یا داخل رگی قبل از عمل به منظور تسریع و تشدید اثرات هایپوتانسیو ایزوفلوران استفاده می‌شود^(۱۵-۱۷). گزارش شده است که این دارو موجب خواب‌آلودگی و آرامش قبل از جراحی نیز می‌شود^(۱۶)، در ضمن تغییرات قلبی - عروقی حین جراحی را کاهش داده^(۱۷) و موجب کاهش در خونریزی حین عمل و نیاز به داروهای هوشبر می‌گردد^(۱۷، ۱۸ و ۱۹).

در این مطالعه پی برده شد که کلونیدین خوراکی، ۹۰ دقیقه قبل از شروع عمل جراحی به شکل مؤثر موجب کاهش خونریزی در طی عمل می‌شود. این یافته با سایر مطالعات نیز همخوانی دارد.

مارشال^۱ و همکاران RCT را در ۴۰ بیمار تحت جراحی الکتیو گوش میانی به کار بردند و مشخص شد که در گروه کلونیدین خونریزی نسبت به گروه کنترل کمتر است.

ولفینگر^۲ و همکاران در ۷۷ نفر از بیمارانی که جراحی گوش، هیدروکسی زین را به تنهایی یا همراه با کلونیدین به عنوان داروی پیش از عمل (پرمه‌مد) استفاده کردند و در مقایسه، کاهش میزان خونریزی به نفع گروه کلونیدین در مقابل گروه کنترل بود.

کلونیدین موجب کاهش نیاز به هوشبرها برای کاستن از فشار خون نیز می‌شود^(۱۵).

در مطالعه دیگری برای رسیدن به فشار متوسط شریانی دلخواه در قدم اول MAC ایزوفلورال افزایش داده و سپس از فنتانیل استفاده شد و در آخر از داروی یوراپیدیل^۳ بهره گرفته شد^(۴، ۶ و ۷).

1. Marchal

2. Welfinger

3. Urapidil

4. Woodcock

تشکر و قدردانی: بدین وسیله از سرکار خانم مهناز جدیدکار و مرکز توسعه پژوهش بیمارستان امیراعلم به خاطر کمک در انجام این پژوهش تشکر و قدردانی می‌شود.

در نتیجه به نظر می‌رسد کلونیدین می‌تواند به عنوان پیش‌دارو در ایجاد محیط بدون خونریزی و بهبود دید محل عمل جراحی در طی جراحی میکروسکوپی گوش میانی مفید باشد که این مسأله علاوه بر کاهش نیاز به مصرف داروی پایین آورنده فشار خون خود باعث بهبود کیفیت جراحی و کاهش نیاز به جراحی مجدد (تمپانوپلاستی) می‌شود.

REFERENCES

1. JH Ryu, I.-S Sohn and SH Do. **Controlled hypotension for middle ear surgery: a comparison between remifentanyl and magnesium sulfate.** Br J Anaest. 2009;103: 490-5
2. Hugo VA, Edward DM. **Deliberate hypotension.** In: Miller RD, Anesthesia. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000 ; 1473-9
3. Degoute CS, Ray MJ, Gueugniaud PY, Dubreuil C. **Remifentanyl induces consistent and sustained controlled hypotension in children during middle ear surgery.** Can J Anaesth 2003; 50:270-6
4. Neal L. Benowitz. **Antihypertensive agents.** In: Bertram G. Katzung. Basic and Clinical Pharmacology: APPLETON and LANGE, 2004 8th edition;166-167
5. David B Glik. **The autonomic nervous system** In: Miller RD, Anesthesia 2010 7th ed. Philadelphia: Cherrchill Livingstone, P 261-305
6. Lyons FM, Bew S, Sheeran P, Hall GM. **Effects of clonidine on the pituitary hormonal response to pelvic surgery.** Br J Anaesth 1997; 78:134-137
7. Ghignone M, Quintin L, Duke PC, Kehler CH, Calvillo O. **Effects of clonidine on narcotic requirements and hemodynamics response during induction of fentanyl anesthesia and endotracheal intubation.** Anesthesiology 1986; 64: 36-42.
8. Woodcock TE, Millard RK, Dixon J, Prys-Robert C. **Clonidine premedication for isoflurane-induced hypotension. Sympatho adrenal responses and a computer-controlled assessment of the vapor requirement.** Br J Anaesth 1988; 60: 388-394
9. Marchal JM, Gomez-luque A, Martos-Crespo F, Sanchez De La Cuesta, Martinez-lopez MC, Delgado-Martinez AD. **Clonidine decreases intraoperative bleeding in middle ear microsurgery.** Acta Anaesthesiol Scand 2001; 45: 627-633
10. Flacke JW, Bloor BC, Flacke WE, Dorming Wong, Dazza S, Stead SW, Laks H. **Reduced narcotic requirement by clonidine with improved hemodynamic and adrenergic stability in patients undergoing coronary bypass surgery.** Anesthesiology 1987;67:11-19
11. Engleman E, lipszyc M, Gilbert E, Van der Linden P, Bellens B, Van Romphey A, et al. **Effects of clonidine on anesthetic drug requirements and hemodynamic response during aortic surgery.** Anesthesiology 1989;71 :178-187
12. Maze M, Birch B, Vickery RG. **Clonidine reduces halothane MAC in rats.** Anesthesiology 1987;67:868-9
13. Kaukinen S, Pyykko K. **The potentiation of halothane anesthesia by clonidine.** Acta anaesthesia scand 1979; 23:107-111
14. Noam C, Yaniv L, Jacob G, Shmuel S. **The use of clonidine in facial plastic surgery.** Plas Reconstr Surg 2002; 109(3): 1204
15. Ghignone M, Calvillo O, Quintin L. **Anesthesia and hypertension: the effect of clonidine on perioperative homodynamic and isoflurane requirements.** Anesthesiology 1987; 67: 3-10
16. Wright PM, Carabine UA, McClune S, Orr DA, Moore J. **Preanesthetic medication with clonidine.** Br J Anaesth 1990; 65: 628-632
17. Jabalameli M, Hashemi M, Soltani H, Hsashemi J. **Oral clonidine premedication decrease intraoperative bleeding in patient undergoing endoscopic sinus surgery.** J Res Med Sci 2005; 1: 25-30
18. Stocch RM, Garcia LV, Reis MP, Miranda O. **Intravenous clonidine in the induced arterial hypotension technique for tympanoplasty.** Rev Bras Anesthesiol 2003; 53(4): 457-466 [abstract]
19. Welfinger P, Manel J, Garric J. **Clonidine premedication and isoflurane anesthesia to reduce bleeding in otologic surgery.** Ann Fr Anesth Reanim 1992; 11(2): 125-131[abstract]