

## بررسی تأثیر پره مدیکاسیون با کلونیدین خوراکی بر وضعیت همودینامیک حین عمل جراحی کله سیستگومی لاپاروسکوپیک

\*محمد رضا رفیعی<sup>۱</sup>، مهرباب حجت<sup>۲</sup>، مهدی آریانا<sup>۳</sup>، کیانوش کیانثری<sup>۴</sup>

تاریخ اعلام قبولی مقاله: ۹۰/۱۱/۱۰

تاریخ اعلام وصول: ۹۰/۷/۲۶

### چکیده

**سابقه و هدف:** فشار داخل شکمی فشاری (IAP) است که در داخل حفره شکمی وجود دارد. مقدار طبیعی آن تا ۷ میلی متر جیوه است افزایش فشار داخل شکمی که به صورت IAP بیشتر از ۱۰ میلی متر جیوه بیان می شود با اختلال های قلبی - ریوی و کلیوی همراه است با توجه به افزایش فشار داخل شکمی در جریان اعمال جراحی لاپاروسکوپیک و تأثیر آن بر اورگان های حیاتی بدن مثل قلب و عروق، در این مطالعه تأثیر قرص کلونیدین خوراکی، به عنوان پیش دارو بر این پاسخ های همودینامیک حین لاپاروسکوپیک مورد بررسی قرار گرفت.

**مواد و روش ها:** این مطالعه به صورت (double blind RCT) کارآزمایی بالینی دو سوکور با IRCT=۱۰۲۸ در کلیه بیماران ۴۰-۲۰ ساله که ASA I بوده می باشد جهت انجام اعمال جراحی لاپاروسکوپیک به اتاق عمل بیمارستان امام رضا (ع) آجا مراجعه کرده بودند انجام شد. جهت ارزیابی پاسخ های همودینامیک حین لاپاروسکوپیک، بیماران به صورت تخصیص تصادفی به دو گروه ۲۰ نفره کنترل و گروه دریافت کننده کلونیدین قبل از عمل تقسیم شدند. اطلاعات لازم با روش مشاهده جمع آوری و با آزمون های آماری Chi-square و Repeated measure analysis of variance و T-Student نتایج مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. این مطالعه برگرفته از پایان نامه دانشجویی می باشد.

**یافته ها:** نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که گروه های مورد مطالعه به لحاظ عوامل مؤثر بر پاسخ دهی به داروها مثل سن، جنس و وزن اختلاف معنی داری ندارند ( $P>0/05$ ). همچنین نتایج تحقیق نشان داد که در گروه کلونیدین میانگین افزایش فشار خون های سیستولیک و دیاستولیک بعد از بیهوشی نسبت به گروه کنترل کمتر بوده است ( $P>0/05$ )، این تحقیق نشان داد که افزایش ضربان قلب بعد از بیهوشی در گروه کلونیدین کمتر از گروه کنترل بود ( $P>0/05$ )، همچنین توزیع فراوانی تغییرات ECG در حین عمل در گروه کلونیدین (۲ نفر) کمتر از گروه کنترل (۵ نفر) بود.

**بحث و نتیجه گیری:** تأثیر استفاده از پره مدیکاسیون با کلونیدین خوراکی بر متغیرهای فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و ضربان قلب حین اعمال جراحی لاپاروسکوپیک در مقایسه با گروه کنترل به صورت تعدیل در افزایش فشار خون های سیستول و دیاستول و ضربان قلب بوده که نیاز به مصرف داروهای کمکی جهت کنترل علائم همودینامیک حین عمل را کمتر می کند، می توان از این روش در تعدیل علائم همودینامیک حین اعمال لاپاروسکوپیک استفاده کرد.

**کلمات کلیدی:** کلونیدین، لاپاروسکوپیک، همودینامیک

۱- استادیار، ایران، تهران، دانشگاه علوم پزشکی آجا، دانشکده پزشکی، گروه بیهوشی و مراقبت های ویژه (\*نویسنده مسئول)

تلفن: ۰۲۱-۸۸۰۲۸۹۳۳ آدرس الکترونیک: mo\_rafeei@armyums.ac.ir

۲- استادیار، ایران، تهران، دانشگاه علوم پزشکی آجا، دانشکده پزشکی، گروه بیهوشی و مراقبت های ویژه

۳- استادیار، ایران، تهران، دانشگاه علوم پزشکی آجا، گروه جراحی عمومی

۴- پژوهشگر، ایران، تهران، دانشگاه علوم پزشکی آجا، دانشکده پزشکی، پزشک عمومی

## مقدمه

نیستاتین و آسپیرین اشاره کرد (۹، ۱۰، ۱۱، ۱۲). از بین روش‌هایی که برای حفظ پایداری قلب و عروق در زمان بیهوشی و پس از آن به کار می‌رود استفاده از داروهای آلفا دو آگونیست است، این داروها همچنین باعث کاهش میزان داروهای بیهوشی مورد نیاز جهت القا بیهوشی و نیز کاهش MAC داروهای استنشاقی مورد نیاز حین عمل می‌شوند (۱۳). داروهای آلفا دو آگونیست بر روی ریسپتورهای مرکزی و پیش سیناپتیک اثر گذاشته و برون‌ده مرکزی سیستم سمپاتیک را مهار کرده، تأثیر محیطی سیستم سمپاتیک را کاهش می‌دهند، این داروها قادرند عروق کرونر پس از محل تنگی را گشاد کرده، اختلال‌های همودینامیک زمان نزدیک به عمل را کاهش دهند (۳).

کلونیدین یک داروی اختصاصی آگونیستی آلفا دو Selective partial  $\alpha_2$  agonist است که مهمترین نقش آن مهار سیستم سمپاتیک است (۱۴). از قبل نشان داده شده بود که آلفا دو آگونیست‌ها در اعمال جراحی هیستریکتومی لاپاروسکوپی باعث بهبود و ثبات همودینامیک می‌شوند (۱۵، ۱۶). از این رو جهت بررسی تأثیر کلونیدین در تعدیل پاسخ‌های همودینامیک ناشی از دمیدن گاز CO<sub>2</sub> به داخل حفره شکم در اعمال جراحی کله سیستمی لاپاروسکوپی این مطالعه انجام شد.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور (double blind RCT) در جامعه پژوهشی بیماران ۴۰-۲۰ ساله که ASA I بوده و جهت انجام عمل جراحی کله سیستمی لاپاروسکوپی به اتاق عمل بیمارستان امام رضا (ع) مراجعه کرده بودند انجام شد، بعد از اخذ مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه، ضمن توضیح کامل مراحل مختلف طرح برای کلیه بیماران از آن‌ها رضایت نامه آگاهانه گرفته شد. برای تعیین حجم نمونه با استفاده از یک مطالعه Pilot و کاربرد فرمول  $n = Z^2 \times \delta^2 / \alpha$  که در آن n گویای حجم نمونه و  $\delta^2$  گویای واریانس متغیر مورد نظر در جامعه است و d مقدار اشتباه مورد قبول در بر آورد میانگین متغیر در جامعه و Z ضریب اعتماد به نتایج نمونه است که مقدار آن با توجه به سطح اطمینان مورد نظر تعیین می‌شود در نتیجه Z برای سطح اطمینان ۹۵٪ برابر ۱/۹۶ خواهد بود ( $\alpha = 0.05$  و  $\beta = 0.10$ ). مطالعه Pilot بر روی یک نمونه ۱۰ تایی و بر اساس تعیین زمان MAP (میانگین فشار خون شریانی) بر حسب میلی متر جیوه انجام شد که

کلونیدین یک داروی آلفا دو آگونیست با مکانیسم مرکزی می‌باشد که با تحریک مرکزی سیستم عصبی سمپاتیک باعث کاهش خروجی سیستم عصبی سمپاتیک می‌شود (۱). لاپاروسکوپی نیز یک روش جراحی تشخیصی و درمانی است که جهت جایگزینی با اعمال جراحی لاپاروتومی انجام می‌شود زیرا با زمان ریکاوری کمتر، محل اسکار کوچکتر، زمان عمل جراحی کمتر، هزینه جراحی کمتر و عارضه باندهای چسبنده جراحی کمتر همراه است (۲). در این روش گاز CO<sub>2</sub> به داخل حفره شکم دمیده می‌شود که باعث ایجاد هر دو نوع تغییرات مکانیکی (افزایش فشار داخل شکم) و نورهورمونال (ترشح کاتکولامین‌ها و آزوپرسین) شده به طوری که در صورت افزایش بیش از ۱۰ میلی متر جیوه تغییرات قابل توجه در همودینامیک بدن ایجاد می‌کند که به صورت کاهش برون‌ده قلبی، افزایش فشار شریانی و افزایش مقاومت عروق سیستمیک و ریبوی خود را نشان می‌دهد. ضربان قلب نیز می‌تواند بدون تغییر یا توام با افزایش مختصر می‌باشد (۳، ۴). حوادث قلبی - عروقی پس از اعمال جراحی قلبی و غیر قلبی موجب افزایش عوارض، کاهش توانایی‌های فیزیکی، افزایش مرگ و میر و همچنین افزایش قابل توجه هزینه‌های درمانی می‌گردد (۵، ۶، ۷). ایسکمی‌های قلبی بیشتر در پایان جراحی و در زمان بیداری پس از بیهوشی (Emergence from Anesthesia) پدید می‌آید و علت این عوارض افزایش فعالیت سیستم سمپاتیک است که موجب افزایش فشار خون، ضربان قلب و افزایش فعالیت عوامل انعقادی می‌گردد (۸). پرفشاری خون و تاکی کاردی ناشی از افزایش فعالیت سیستم سمپاتیک می‌تواند موجب عدم تعادل بین تأمین و نیاز اکسیژن میوکارد گردد و این بی تعادلی می‌تواند موجب ایسکمی قلبی و انفارکتوس میوکارد در بیماران با سابقه ایسکمی قلبی و یا با سابقه بیماری عروق کرونر گردد (۴). حفظ پایداری قلبی - عروقی می‌تواند خطرهای قلبی - عروقی ناشی از افزایش فعالیت سیستم سمپاتیک را که در حین عمل و یا در زمان بیداری بیمار پس از بیهوشی پدید می‌آید کاهش دهد (۶-۴). با روش‌های مختلفی می‌توان تأثیرات قلبی - عروقی ناشی از افزایش فعالیت سیستم سمپاتیک را کاهش داد که از آن جمله می‌توان به استفاده از داروهای بتا بلوکر، آلفا دو آگونیست‌ها، بلوک کننده‌های کانال کلسیم، نیتروگلیسرین،

## یافته‌ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور ۴۰ بیمار کاندید عمل جراحی الکتیو کله سیستمی لاپاروسکوپی در دو گروه ۲۰ نفره مورد بررسی قرار گرفتند. دو گروه از نظر متغیرهای سن و جنس و وزن از نظر آماری اختلاف معنی داری با یکدیگر نداشتند. (جدول ۱-۱) در گروه کلونیدین میانگین  $\pm$  انحراف معیار فشار خون سیستمیک قبل از بیهوشی ( $p=0/044$ ) همچنین در دقایق مورد مطالعه (۱۰، ۲۰، ۴۰، ۶۰) بعد از بیهوشی کمتر از گروه کنترل بود ( $p=0/025$ ). (جدول ۲-۲) در گروه کلونیدین میانگین  $\pm$  انحراف معیار فشار خون دیاستولیک قبل از بیهوشی ( $p=0/046$ ) همچنین در دقایق مورد مطالعه بعد از بیهوشی کمتر از گروه کنترل بود (جدول ۲-۲) در گروه کلونیدین میانگین  $\pm$  انحراف معیار ضربان قلب قبل از بیهوشی ( $p=0/042$ ) همچنین در دقایق مورد

جدول ۱- مقایسه متغیرهای دموگرافیک بین دو گروه

p-value	گروه مورد مطالعه		متغیر مورد مطالعه
	کنترل	کلونیدین	
۰/۷۶۲	۳۵/۹۷±۶/۳	۳۷/۴۱±۶/۴۵	(سال)سن**
۰/۷۵	۸	۱۱	جنس* مذکر
	۱۲	۹	مونث
۰/۷۵۲	۷۴/۸۵±۳/۱۶	۷۱/۶۵±۴/۲۴	(کیلوگرم)وزن**

\* Chi-Square \*\* T-Student

جدول ۲- مقایسه متغیرهای مورد مطالعه در دو گروه

p-value	گروه مورد مطالعه		متغیر مورد مطالعه
	کنترل	کلونیدین	
۰/۰۴۲	۷۹±۱۵/۵	۷۱/۲±۱۰/۶	HR <sub>1</sub> (beat/min)***
۰/۰۳۲	۷۶±۱۲/۵	۶۵/۱±۴۳/۳	HR <sub>2</sub> (beat/min)***
۰/۰۴۴	۱۳۰/۷±۱۲/۵	۱۲۵/۵±۲۱/۵	SBP <sub>1</sub> (mmHg)***
۰/۰۲۵	۱۲۹/۴±۱۳/۸	۱۲۰/۳±۲۳/۲	SBP <sub>2</sub> (mmHg)***
۰/۰۴۶	۸۰/۱±۱۰/۴	۷۴/۴±۱۷/۲	DBP <sub>1</sub> (mmHg)***
۰/۰۱۷	۷۹/۲±۱۵/۷	۷۰/۳±۱۰/۳	DBP <sub>2</sub> (mmHg)***
۰/۰۴۹	۵	۲	تغییرات ECG*

قبل از بیهوشی میانگین تغییرات متغیرهای مورد مطالعه در (۱۰، ۲۰، ۴۰، ۶۰ دقیقه) بعد از بیهوشی

\*Chi-Square

\*\*\*Repeated measure analysis of variance

در آن دقت مطالعه در حد ۱۰ میلی مترجیوه ( $d=10$ ) در نظر گرفته شد در نتیجه حجم نمونه مورد نیاز به صورت زیر به دست آمد:  $n = (1/0) \times (6/44)^2 \times (1/96)$  و  $n=20$  برای هر گروه به دست آمد. نمونه‌گیری به صورت نمونه‌گیری آسان‌یادردسترس (convenience) از بین بیماران مراجعه کننده به بیمارستان امام رضا (ع) انجام شد (۴۰ نفر) ولی تخصیص بیماران به دو گروه به صورت تصادفی، بدین صورت که (از عدد ۱ تا ۴۰) اعداد فرد در گروه دریافت کننده قرص کلونیدین ۰/۱ میلی گرم و اعداد زوج در گروه دریافت کننده پلاسبو (گروه کنترل) یک ساعت قبل از عمل تقسیم شدند. در این مطالعه نه بیمار و نه فرد جمع‌آوری کنند اطلاعات هیچ یک از نحو توزیع نمونه‌ها اطلاع نداشتند. شرایط خروج از مطالعه عبارت بود سابقه هرگونه بیماری قلبی - عروقی اعم از افزایش فشارخون یا تکیکاردی قلبی و یا مصرف داروهای قلبی عروقی، سابقه مصرف داروهای ضد درد یا مواد مخدر و داروهای ضد افسردگی سه حلقه‌ای، سابقه بیماری رینود و بیماری بورگر، بیمارانی که حین عمل نیاز به تزریق نیتروگلیسرین پیدا می‌کردند و بیمارانی که عمل جراحی آن‌ها تبدیل به نوع کله سیستمی باز می‌شد.

کلیه بیماران با یک روش مشابه بیهوشی عمومی یعنی ابتدا ۵cc/kg مایع پره لود (سرم رینگر) دریافت کرده و و مانیتورینگ علائم همودینامیک بیماران اعم از فشارخون‌های سیستمیک و دیاستولیک و ضربان قلب قبل از عمل انجام شد. سپس با تزریق ۳  $\mu\text{g}/\text{kg}$  فنتانیل IV و آتراکوریوم ۰/۶mg/kg و ۵mg/kg نستونال اینداکشن بیهوشی شده و بعد از اینتوباسیون تراشه ادامه بیهوشی با استفاده از ۵۰٪ N<sub>2</sub>O و ۵۰٪ O<sub>2</sub> و صورت گرفت. در دقایق ۱۰، ۲۰، ۴۰، ۶۰ بعد از شروع عمل نیز متغیرهای فشارخون‌های سیستمیک و دیاستولیک و ضربان قلب بیماران ثبت شدند.

فرد مسئول جمع‌آوری اطلاعات بدون آگاهی از تخصیص گروه‌ها اطلاعات مورد نظر را جهت تجزیه و تحلیل آماری در یک فرم مخصوص ثبت می‌کرد. برای ارزیابی وضعیت دو گروه از لحاظ متغیرهایی مانند جنس از تست chi-square و برای متغیرهای سن و وزن از تست T-student و برای مقایسه میانگین تغییرات نیز متغیرهای فشارخون‌های سیستمیک و دیاستولیک و ضربان قلب نسبت به زمان پایه بین دو گروه از تست Repeated measure analysis of variance استفاده شد.

این تأثیر کلونیدین را شاید بتوان ناشی از کاهش نیاز به داروهای هوشبر، دانست بدین شکل که در نتیجه نیاز کمتر به داروهای هوشبر از تأثیرات نامطلوب آنها بر سیستم قلبی - عروقی نیز کاسته می‌شود هر چند اثرهای ضد اضطراب و ضد درد کلونیدین نیز احتمالاً دخیل می‌باشند (۲۰، ۲۱، ۲۲).

ولی مهمترین نقش کلونیدین در این میان را به اثر آن در جلوگیری از هیپراکتیو شدن سیستم سمپاتیک و در نتیجه کاهش ترشح‌های نوروهورمونال (کاتکولامین‌ها و آزوپرسین) ناشی از آن باید نسبت داد (۲۳، ۲۴). همچنان که موثر بودن سولفات منیزیم در تعدیل علائم همودینامیک ناشی از اعمال جراحی لاپاروسکوپی به دلیل نقش آن در کند کردن پاسخ‌های سمپاتوآدرنال و در نتیجه کاهش ترشح کاتکولامین‌ها و آزوپرسین دانسته شده است (۲۵).

البته در یک مطالعه دیگر نقش کلونیدین در کاهش ترشح نوروهورمون و آزوپرسین دارای نتایج تناقض بوده است که این می‌تواند به دلیل تفاوت در نوع و روش و دوز داروی تجویزی باشد (۲۶).

پژوهش حاضر نشان داد که کلونیدین قادر است در بیماران تحت عمل جراحی لاپاروسکوپی که تنها از افزایش فشار خون‌های سیستمیک و دیاستولیک و ضربان قلب جلوگیری می‌کند بلکه فراوانی موارد تغییرات ECG اعم از آریتمی و ایسکمی قلبی را نیز کاهش می‌دهد.

### پیشنهادها

در کل می‌توان نتیجه گرفت که پایداری قلبی - عروقی در بیماران دریافت کننده کلونیدین با دوز ۰/۱ میلی گرم به عنوان پیش دارو در اعمال جراحی لاپاروسکوپی بیشتر بوده و می‌توان از این ویژگی دارو در افرادی که دارای بیماری زمینه‌ای قلبی - عروقی بوده و کاندید عمل جراحی لاپاروسکوپی هستند جهت تضمین ایمنی وضعیت همودینامیک بیمار استفاده کرد.

مطالعه بعد از بیهوشی کمتر از گروه کنترل بود ( $p=0/032$ ). (جدول ۲) توزیع فراوانی تغییرات ECG در حین عمل در گروه کلونیدین (۲ نفر) کمتر از گروه دارونما (۵ نفر) بود ( $p=0/049$ ). (جدول ۲) هیچ بیماری در اثر تجویز کلونیدین دچار کاهش شدید فشار خون (سیستول و دیاستول) و یا برادیکاردی شدید نشد.

### بحث و نتیجه گیری

هدف از اجرای این پژوهش بررسی تأثیر کلونیدین خوراکی بر تغییرات همودینامیک حین عمل جراحی کله سیستکتومی لاپاروسکوپی بود، نتایج این پژوهش نشان داد که تغییرات فشار خون سیستول و دیاستول و ضربان قلب نسبت به زمان پایه در گروه کلونیدین کمتر از گروه کنترل بود. همچنین توزیع فراوانی تغییرات ECG در حین عمل در گروه کلونیدین نیز کمتر بود. (جدول ۲-۲) تغییرات همودینامیک در طی لاپاروسکوپی ترکیبی از اثرات پنوموپریتون و پوزیشن بیمار و بیهوشی و هیپرکاپنی ناشی از جذب  $CO_2$  می‌باشد که علاوه بر این تغییرات پاتوفیزیولوژیک افزایش رفلکسی تون واگ و احتمال آریتمی نیز افزایش می‌یابد (۳). در یک پژوهش آزمایشگاهی Cividjian و همکاران نتیجه گرفتند که کلونیدین موجب فعال شدن پاراسمپاتیک یا مهار سمپاتیک می‌شود (۱۷)، که در این پژوهش نیز کلونیدین باعث کاهش فشار خون سیستمیک و دیاستولیک گردیده است.

در مطالعاتی که توسط Nishina و همکاران انجام شد مشخص شد که استفاده از کلونیدین در زمان عمل جراحی تغییرات ناشی از ایسکمی قلبی در بیماران را کاهش داده بدون اینکه منجر به برادیکاردی شود (۱۸). که در پژوهش ما نیز کلونیدین افزایش ضربان قلب را مهار کرده و تغییرات ECG ناشی از ایسکمی نیز در آن کمتر بود. در پژوهشی دیگر که توسط stuhmeier و همکاران صورت گرفت کلونیدین توانسته بود فراوانی موارد ایسکمی قلبی را در حین و پس از عمل کاهش دهد (۱۹). که این موضوع نیز با تحقیق با مطابقت دارد.

### References

- 1- MacMillan LB; Hein L; Smith MS; Piascik Mt et al. Central hypotensive effects of the alpha2a-adrenergic receptor subtype Science 1996 Aug 9;273 (5276): 801-3.
- 2- Lundorff P; Hahlin M; Kallfelt B; Thorburn J; Lindblom B. Adhesion formation after laparoscopic surgery in tubal pregnancy: a randomized trial versus laparotomy. Fertil Steril 1991 May;55 (5): 911-5.
- 3- Struthers AD, Cuschieri A: Cardiovascular consequences of

- laparoscopic surgery. *Lancet* 1998; 352: 568.
- 4- Koivusalo AM, Lindgren L: Effects of carbon dioxide pneumoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44: 834.
  - 5- Wijeyesundera DN, Naik JS, Beattie WS. Alpha-2 adrenergic agonists to prevent perioperative cardiovascular complications: a meta-analysis. *Am J Med* 2003; 114 (9): 742-52.
  - 6- Nishina K, Mikawa K, Uesugi T, Obara H, Maekawa M, Kamae I, et al. Efficacy of clonidine for prevention of perioperative myocardial ischemia: a critical appraisal and meta-analysis of the literature. *Anesthesiology* 2002;96 (2): 323-3.
  - 7- Wallace AW, Galindez D, Salahieh A, Layug EL, Lazo EA, Haratonic KA, et al. Effect of clonidine on cardiovascular morbidity and mortality after noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2004;101 (2): 284-93.
  - 8- Priebe HJ. Perioperative myocardial infarction aetiology and prevention. *Br J Anaesth* 2005; 95 (1): 3-19.
  - 9- Slogoff S, Keats AS. Does chronic treatment with calcium entry blocking drugs reduce perioperative myocardial ischemia? *Anesthesiology* 1988;68 (5): 676-80.
  - 10- Coriat P, Daloz M, Bousseau D, Fuscuardi J, Echter E, Viars P. Prevention of intraoperative myocardial ischemia during noncardiac surgery with intravenous nitroglycerin. *Anesthesiology* 1984;61 (2): 193-6.
  - 11- Dunkelgrum M, Schouten O, Feringa HH, Vidakovic R, Poldermans D. Beneficial effects of statins on perioperative cardiovascular outcome. *Curr Opin Anaesthesiol* 2006; 19 (4): 418-22.
  - 12- Schouten O, Bax JJ, Dunkelgrun M, Feringa HH, Van UH, Poldermans D. Statins for the prevention of perioperative cardiovascular complications in vascular surgery. *J Vasc Surg* 2006; 44 (2): 419-24.
  - 13- Hayashi Y, Maze M. Alpha 2 adrenoceptor agonists and anaesthesia. *Br J Anaesth* 1993;71 (1): 108-18.
  - 14- Perioperative sympathectomy. Beneficial effects of the alpha 2-adrenoceptor agonist mivazerol on hemodynamic stability and myocardial ischemia. *McSPI--Europe Research Group. Anesthesiology* 1997;86 (2): 346-63.
  - 15- M. Aho, A.-M. Lehtinen, T. Laatikainen and K. Korttila, Effects of intramuscular clonidine on hemodynamic and plasma  $\beta$ -endorphin responses to gynecologic laparoscopy. *Anesthesiology*, 72 (1990), pp. 797–802.
  - 16- M. Aho, M. Scheinin, A.M. Lehtinen, O. Erkola, J. Vuorinen and K. Korttila, Intramuscularly administered dexmedetomidine attenuates hemodynamic and stress hormone responses to gynecologic laparoscopy. *Anesth Analg*, 75 (1992), pp. 932–939.
  - 17- Cividjian A, Rentero N, Quintin L. Reduced blood pressure lability during emergence from anesthesia in rats: a pilot study using clonidine. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52 (2): 295-301.
  - 18- Nishina K, Mikawa K, Uesugi T, Obara H, Maekawa M, Kamae I. Efficacy of clonidine for prevention of perioperative myocardial ischemia: a critical appraisal and meta-analysis of the literature. *Anesthesiology* 2002;96 (2): 323-30.
  - 19- Stuhmeier KD, Mainzer B, Ciertpka J, Sandmann W, Tarnow J. Small, oral dose of clonidine reduces the incidence of intraoperative myocardial ischemia in patients having vascular surgery. *Anesthesiology* 1996;85 (4): 706-12.
  - 20- David B Glik. The autonomic nervous system in: Miller RD, *Anesthesia* 2010 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 261-305.
  - 21- 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.
  - 22- Ghignome M, Calvillo O, Quintin L. Anesthesia and hypertension: the effect of clonidine on perioperative hemodynamic and isoflurane requirements. *Anesthesiology* 1987;67: 3-10.
  - 23- J.W. Flacke, B.C. Bloor and W.E. Flacke, et al. Reduced narcotic requirement by clonidine with improved hemodynamic and adrenergic stability in patients undergoing coronary bypass surgery. *Anesthesiology*, 67 (1987), pp. 11–19.
  - 24- E. Engelman, M. Lipszyc and E. Gilbert, et al. Effects of clonidine on anesthetic drug requirements and hemodynamic response during aortic surgery. *Anesthesiology*, 71 (1989), pp. 178–187.
  - 25- Jee D, Lee D, Yun S, Lee C. Magnesium sulphate attenuates arterial pressure increase during laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth* 2009;103: 484-9.
  - 26- M. Maze and W. Tranquilli, Alpha-2 adrenoceptor agonists. *Anesthesiology*, 74 (1991), pp. 581–605.

## Evaluation of oral clonidine premedication on hemodynamic parameters during laparoscopic cholecystectomy

\*Rafiei MR; MD<sup>1</sup>, Hijjat M; MD<sup>2</sup>, Ariana M; MD<sup>3</sup>, Kianersi K; MD<sup>4</sup>

Received: 18 Cot 2011

Accepted: 30 Jan 2012

### Abstract

**Background:** During the laparoscopic surgery, intra abdominal pressure (IAP) will be elevated then the hemodynamic changes could be occurred. This study was conducted to determine whether the pre-treatment with oral clonidine can attenuate the laparoscopic hemodynamic changes.

**Materials and Methods:** Forty patients whom were candidate for elective surgery under general anesthesia, were randomly divided into two equally groups. One group received preoperative oral clonidine peel and the second group received preoperative placebo. Then the collected data was analyzed with Chi – square and T-Student test. Also the repeated measurement analysis of variance tests was performed by SPSS software ver. 13. The results were reported by mean  $\pm$  SD. P lower than 0.05 was considered as statistically significant level.

**Results:** Two groups were similar about the demographic parameters including age, weigh and sex ( $p > 0.05$ ). In the clonidine group hemodynamic changes such as SBP, DBP, HR and ECG abnormalities were lower during anesthesia ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** Pre-medication with oral clonidine can be attenuated the hemodynamic changes during the laparoscopic surgery such as SBP, DBP and HR. Also decrease in the ECG abnormalities during anesthesia were reported.

**Keywords:** Clonidine, Laparoscopy, Hemodynamic changes.

1- (\*Corresponding Author) Assistant Professor, AJA University of Medical Sciences, Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Critical Care, 501 Medical Center, Tehran, Iran. Tel: 09133157132 E-mail: mo\_rafiei@armyums.ac.ir

2- Assistant Professor, AJA University of Medical Sciences, Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Critical Care, 501 Medical Center. Tehran, Iran.

3- Assistant Professor, AJA University of Medical Sciences, Faculty of Medicine, Department of surgery. Tehran, Iran.

4- Researcher, AJA University of Medical Sciences, Faculty of medicine. Tehran, Iran.