

فصلنامه علمی پژوهشی بیهوشی و درد، دوره ۲، شماره ۸، تابستان ۱۳۹۱

## بررسی اثر تجویز کلونیدین خوراکی قبل از عمل بر میزان خونریزی و کیفیت موضع

### جراحی حین عمل جراحی اندوسکوپی سینوس

مسعود محسنی<sup>۱</sup>، امین ابن شهیدی<sup>۲</sup>، سینا عسکریان عمران<sup>۳</sup>

۱- استادیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، بخش بیهوشی

۲- متخصص بیهوشی، بیمارستان سعدی اصفهان

۳- دستیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، بخش بیهوشی

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۴/۹

تاریخ بازبینی: ۱۳۹۱/۳/۱۶

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۲/۳

#### چکیده

**زمینه و هدف:** با وجود به کارگیری تکنیک‌های مختلف برای کاهش خونریزی حین جراحی اندوسکوپی سینوس، این مورد یکی از مهم‌ترین معضلات مشترک گروه بیهوشی و جراحی باقی مانده است. این مطالعه جهت بررسی اثر کلونیدین خوراکی قبل از عمل بر روی میزان خونریزی و کیفیت موضع جراحی در جراحی اندوسکوپی سینوس طراحی شده است.

**مواد و روش‌ها:** در یک کارآزمایی بالینی کنترل شده با دارونما ۸۴ بیمار با شرایط فیزیکی ۲۰۱ که تحت جراحی اندوسکوپی سینوس جهت سینوزیت مزمن قرار گرفتند به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. دسته اول افرادی که کلونیدین خوراکی ۰/۲ میلی‌گرم خوراکی و دسته دوم افرادی که شبه قرص کلونیدین نود دقیقه قبل از ورود به اتاق عمل دریافت کردند.

**یافته‌ها:** میزان خونریزی در گروه کلونیدین  $214 \pm 67$  و در گروه دارونما  $276 \pm 78$  بود ( $p < 0.05$ ). در گروه کلونیدین در مقایسه با گروه دارونما جراح رضایت بیشتری از دید موضع جراحی خود داشت.

**نتیجه‌گیری:** تجویز خوراکی کلونیدین ۰/۲ میلی‌گرم قبل از عمل به طور موثری باعث کاهش خونریزی در ضمن جراحی اندوسکوپی سینوس می‌شود.

**واژه‌های کلیدی:** کلونیدین، اندوسکوپی، سینوس پاراناژال، خونریزی.

#### مقدمه

طولانی شدن زمان جراحی یا احتمالاً جراحی ناکامل شود<sup>(۱)</sup> تکنیک‌های متفاوتی جهت بهبود دید موضع جراحی سینوس وجود دارد<sup>(۲،۳)</sup>. کوتر کردن، تزریق موضعی وازوکانستریکتورها، کاهش فشار خون کنترل‌شده شایع‌ترین‌ها هستند. از میان این روش‌ها کوتر کردن موجب آسیب بافتی موضعی و خونریزی تاخیری می‌شود<sup>(۲)</sup>. وازوکانستریکتورهای موضعی ممکن است موجب ناپایداری همودینامیک یا حتی مشکلات ایسکمیک قلبی

با وجود پیشرفت‌های فراوان در تکنیک‌های جراحی و بیهوشی، خونریزی در ضمن عمل جراحی اندوسکوپی سینوس هنوز یک مساله پابرجاست<sup>(۱)</sup>. اگر چه خونریزی وسیع حین جراحی سینوس نادر است، باقی ماندن شرایط مطلوب در دید موضع جراحی برای جراح بسیار مهم است. به شکلی که مقدار کمی خونریزی می‌تواند دید جراح را مختل کند و به همان تناسب می‌تواند باعث

نویسنده مسئول: مسعود محسنی، تهران، ستارخان، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، گروه بیهوشی

ایمیل: m-mohseni@tums.ac.ir

کلسیم یا دیگوکسین دریافت کردند نیز وارد مطالعه نشدند. رضایت نامه کتبی از تمام بیماران اخذ شد. بیماران به صورت تصادفی به دو دسته کلونیدین ۰/۲ میلی گرم (تولیددارو، تهران، ایران) و دارونما تقسیم شدند. تصادفی کردن بیماران توسط داروخانه بیمارستان بوسیله جدول اعداد تصادفی انجام شد. بیمار، جراح و متخصص بیهوشی نسبت به نوع داروی مورد استفاده بی اطلاع بودند. داروها ۹۰ دقیقه قبل از ورود به اتاق عمل به بیماران تجویز می شد. ۲ ساعت قبل از عمل به تمام بیماران به عنوان پیش دارو آگزاپام ۱۰ میلی گرم و همچنین ۳ تا ۵ دقیقه قبل از عمل ۴ میکروگرم فنتانیل به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، و لیدوکائین داخل عروقی ۱/۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن داده شد. بعد از دادن ۵ لیتر در دقیقه اکسیژن ۱۰۰٪، القای بیهوشی با پروپوفول ۱۰۰ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم در دقیقه، ریمفنتانیل ۰/۱ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم در دقیقه و اتراکوریوم داده شده و لوله گذاری انجام شد. برای حفظ نرموکاپنی بیمار به ماشین بیهوشی با مد تهویه مکانیکی کنترل با تعداد تنفس ۱۰ بار در دقیقه و با حجم ۱۰ میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم قرار گرفتند. در پایان بیهوشی اثر شل کننده عضلانی با نئوستیگمین و آتروپین برگردانده شد. قبل از القای بیهوشی بیماران ۳ میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن کریستالوئید ایزوتونیک دریافت کردند. حین جراحی مایعات نگهدارنده بر حسب وزن بیماران داده شد و خونریزی با رینگر لاکتات به نسبت ۳ به ۱ جبران گردید. هیچ کدام از این بیماران به ترانسفوزیون فراورده های خونی نیاز پیدا نکردند. یک تیم بیهوشی و جراحی واحد مسئولیت تمام بیماران را بر عهده داشت. بر مبنای پروتکل این مطالعه برای هیچ کدام از بیماران وازوکانستریکتیوهای موضعی استفاده نشد. تمام بیماران در حین جراحی در حالت ترندلنبرگ معکوس به

شوند. کاهش کنترل فشار خون بیمار را در معرض داروهای بیهوشی بیشتر و در نتیجه عوارض بیشتری قرار می دهد. در نهایت هیچ کدام از این روش ها قادر به کنترل مطلوب خونریزی نیستند.

استفاده از کلونیدین به عنوان داروی کمکی در بیهوشی برای خواص آرام بخشی و بیهوشی آن عمومیت پیدا کرده است<sup>(۴)</sup> و همچنین اثرات مطلوب آن بر همودینامیک بیمار مورد تایید متخصصان بیهوشی است<sup>(۵)</sup>. با توجه به خاصیت کاهش دهنده فشار خون کلونیدین، از آن برای کاهش خونریزی حین عمل در جراحی های گسترده شکمی و ارتوپدی استفاده میشود<sup>(۶)</sup>. کلونیدین یک منقبض کننده عروق محیطی است و از طریق خاصیت آلفا آگونیستی<sup>(۸)</sup> به نظر می آید موجب کاهش جریان خون مخاط بینی در مدل های حیوانی میشود<sup>(۹)</sup>. بنابراین کلونیدین ممکن است خونریزی همراه با جراحی اندوسکوپی سینوس های پاراناژال و دیگر جراحی های مشابه که بافت های پرعروق در موضع جراحی وجود دارد را کاهش دهد. بنا بر دانسته های ما هیچ مطالعه ای بیشتر اثرات کلونیدین را در عمل آندوسکوپی سینوس بررسی نکرده است.

#### مواد و روش ها

۸۴ بیمار با سن ۲۳ تا ۵۷ سال که به علت سینوزیت مزمن تحت عمل جراحی اندوسکوپی سینوس قرار گرفتند وارد طرح شدند. شرایط خارج شدن از طرح عبارت بودند از داشتن مشکلات قلبی مهم که استفاده از کاهش فشار خون کنترل کننده کنترااندیکه باشد، نارسایی کبد و کلیه، حساسیت شناخته شده نسبت به کلونیدین، فشار خون سیستولیک بالای ۱۶۰ و دیاستولیک بالای ۹۰ یا تعداد ضربان قلب زیر ۵۰ در زمان ویزیت قبل از عمل، همچنین بیمارانی که ضد انعقاد، بتا بلوکر، بلوک کننده

جراح در گروه کلونیدین نسبت به گروه دارونما رضایت بیشتری از فیلد عمل جراحی داشت (میان‌رتبه ۴ تا ۵) در مقابل ۳ (تا ۵)). تفاوت معنی‌داری بین دو گروه از نظر داده‌های دموگرافیک و شاخص‌های انعقادی وجود نداشت (جدول ۱). نمودار ۱ میانگین فشارخون و ضربان قلب بین دو گروه را نشان می‌دهد که اختلاف معنی‌داری ندارند.

جدول ۱: متغیرهای دموگرافیک، انعقادی و مقیاس‌های مورد بررسی

متغیر	کلونیدین	دارونما	p value
سن (سال)	۱۲/۳۴	۱۳/۳۶	۰/۶۱
مرد، تعداد (%)	۵۴/۷۲۳	۶۴/۲۳۷	۰/۹۹
پلاکت (۱۰۰۰/میلی‌متر مکعب)	۴۳/۲۳۱	۵۴/۲۶۹	۰/۸۱
PT (ثانیه)	۱۲/۳	۱۲/۱	۰/۸۳
PTT (ثانیه)	۲/۸	۳/۲	۰/۵۱
مدت جراحی (دقیقه)	۲۹/۱۰۴	۲۳/۹۶	۰/۲۸
مقیاس خونریزی			۰/۰۱ >
۱	۹/۴	۰	
۲	۶۹/۰	۵۴/۷	
۳	۱۹/۰	۳۸/۱	
۴	۲/۴	۷/۱	
مقیاس رضایت			۰/۰۱ >
۱	۲/۴	۴/۸	
۲	۷/۱	۹/۵	
۳	۲۱/۴	۳۸/۱	
۴	۴۷/۶	۳۸/۱	
۵	۲۱/۴	۹/۵	

## بحث

نتایج این مطالعه اثرات پیش‌داری کلونیدین خوراکی را در کاهش مقدار خونریزی در جراحی اندوسکوپی سینوس مستقل از تغییرات همودینامیک تایید می‌کند. این یافته‌ها ممکن است این نظریه که کلونیدین مقدار جریان خون موکوس بینی را کاهش می‌دهد را تایید کند که قبلاً روی مدل‌های حیوانی بررسی شده بود.<sup>(۹)</sup> امتیاز مهم کلونیدین علاوه بر وازوکانستریکشن، نقش شناخته شده آن در پایدار کردن همودینامیک بیمار است. در حالی که

اندازه ۱۰ درجه قرار داشتند و از فورسپس کاتینگ در ضمن میکرودریدمان استفاده نشد.

خونریزی حین عمل توسط متخصص بیهوشی مسئول بیمار در پایان عمل جراحی تخمین زده شد. تخمین مقدار خونریزی با اندازه‌گیری مقدار خون ساکشن شده و همچنین توزین یک ته حلق بیمار با ترازوی الکترونیکی انجام شد.

کیفیت فیلد جراحی توسط جراح که نسبت به وضعیت مداخله در بیمار بی اطلاع بود با مقیاس بوزار<sup>(۱۰)</sup> اندازه‌گیری شد (بدون خون: ۰، خونریزی شدید با نیاز به ساکشن مداوم: ۵). رضایت جراح از کنترل خونریزی و کیفیت فیلد عمل با مقیاس پنج‌تایی لیکرت ارزیابی شد. (خیلی بد: ۱ تا عالی: ۵). شاخص‌های همودینامیک هر ۱۵ دقیقه ثبت شد.

برای آنالیز آماری مشخصات پایه‌ای دو گروه از آزمونهای t مستقل و خی دو و برای مقایسه اندازه‌گیری متناوب فشار خون و ضربان قلب در دو گروه از ANOVA تکرار شونده استفاده گردید. متغیرهای رتبه-ای کیفیت فیلد جراحی و رضایت جراح با تست من ویتی آنالیز شد. در همه آنالیزها p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد. آنالیزها با نرم افزار SPSS ویرایش ۱۱ انجام گرفت.

## یافته‌ها

خونریزی در گروه کلونیدین  $214 \pm 16$  و در گروه دارونما  $276 \pm 78$  بود ( $p < 0.05$ ). از نظر جراح میان‌مقیاس خونریزی در گروه کلونیدین به طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه دارونما بود (۲ تا ۳) در مقابل (۲ تا ۴). در ۹/۴٪ از بیمارانی که کلونیدین دریافت کردند هیچ ساکشنی در حین جراحی نیاز نبود، در حالی که همه بیمارانی گروه دارونما رتبه خونریزی بالاتر از ۱ داشته و بنابراین نیاز به ساکشن داشتند (جدول ۱).

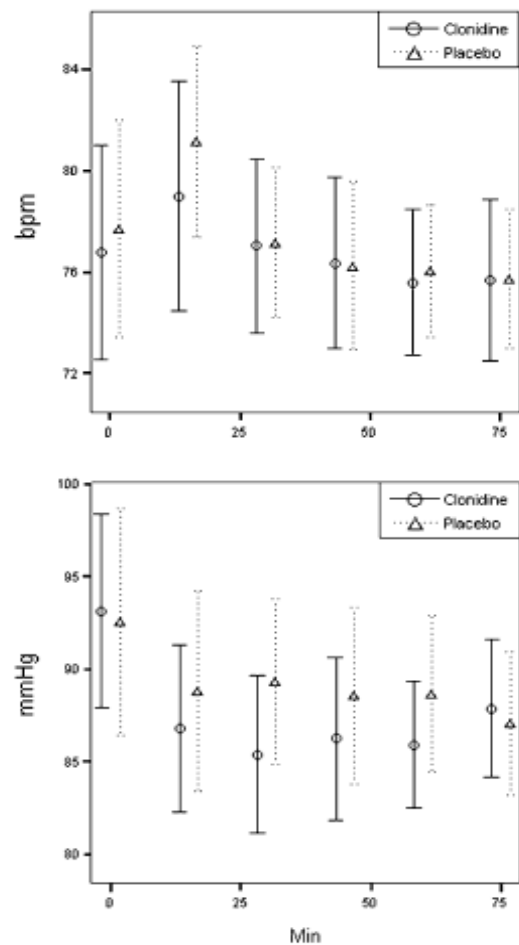
به این که هدف بیهوشی در جراحی آندوسکوپی سینوس بیشتر بهبود فیلد جراحی است و نه کاهش مقدار مطلق خونریزی، استفاده از مقیاس‌های مذکور ضروری و کارآمد به نظر می‌رسد. روایی و پایایی مقیاس بوزار در مطالعات قبلی تایید شده است<sup>(۱۱)</sup>.

افت فشار خون و برادیکاردی از عوارض مهم و محتمل کلونیدین است که بیشتر در تجویز داخل عروقی دیده می‌شود<sup>(۱۲)</sup>. در این مطالعه بیمارانی که بتا بلوکر، کلسیم کانال بلوکر یا دیگوکسین دریافت می‌کردند در مطالعه شرکت داده نشدند. نیاز به مایع درمانی در هر دو گروه مشابه بود و هیچ کدام از افراد دچار برادیکاردی نشدند که این نتیجه می‌تواند از میزان ایمنی مناسب تجویز کلونیدین به عنوان پیش دارو برای بیماران کاندید جراحی آندوسکوپی سینوس حمایت کند.

شدت بیماری سینوس در این بیماران اندازه‌گیری نشد که علت آن عدم استفاده روتین تیم جراحی از مقیاس‌هایی نظیر نمره دهی کندی (KENNEDY) به این منظور بود که این موضوع یکی از محدودیت‌های مطالعه بود. برای کاهش احتمال خطا، تمام بیماران این مطالعه از افرادی که به علت سینوزیت مزمن برای بار اول کاندید جراحی دو طرفه سینوس بودند انتخاب شدند. در نهایت با توجه به کارایی و ایمن بودن کلونیدین، ما استفاده از آن را در بیمارانی که کاندید عمل جراحی سینوس هستند و بیماری سیستمیک دیگری ندارند توصیه می‌کنیم.

## References

1. Wormald PJ, Athanasiadis T, Rees G, Robinson S. An evaluation of effect of pterygopalatine fossa injection with local anesthetic and adrenalin in the control of nasal bleeding during endoscopic sinus surgery. *Am J Rhinol* 2005;19:288-92.
2. Wormald PJ. The surgical field in endoscopic sinus surgery, Endoscopic sinus surgery anatomy, three-dimensional reconstruction, and surgical technique. New York: Thieme 2005;7-12.
3. Riegle EV, Gunter JB, Lusk RP, Muntz HR, Weiss KL. Comparison of vasoconstrictors for functional endoscopic sinus surgery in children. *Laryngoscope* 1992;102:820-3.
4. Dahmani S, Brasher C, Stany I, Golmard J, Skhiri A, Bruneau B, Nivoche Y, et al. Premedication with clonidine is superior to benzodiazepines: A meta analysis of published studies. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010;54:397-402.



شکل ۱: میانگین و خطای استاندارد فشار خون و ضربان قلب در دو گروه

بقیه وازوکانستریکتیوها مثل فنیل‌افرین یا اپی‌نفرین باعث افزایش فشار خون می‌شوند. در این مطالعه در کنار تخمین زدن مقدار خونریزی، ما از یک مقیاس معتبر برای ارزیابی میزان کیفیت موضع جراحی بر طبق رضایت تیم جراحی از فیلد عمل استفاده کردیم. با توجه

5. Sung CS, Lin SH, Chan KH, Chang WK, Chow LH, Lee TY. Effect of oral clonidine premedication on perioperative hemodynamic response and postoperative analgesic requirement for patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Sin* 2000; 38:23-9.
6. Toivonen J, Kaukinen S. Clonidine premedication: a useful adjunct in producing deliberate hypotension. *Acta Anaesthesiol Scand* 1990;34:653-7.
7. Lee J, Lovell AT, Parry MG, Glaisyer HR, Bromley LM. I.v. clonidine: does it work as a hypotensive agent with inhalation anaesthesia? *Br J Anaesth* 1999;82:639-40.
8. Maze M, Tranquilli W. Alpha-2 adrenoceptor agonist: defining the role in clinical anesthesia. *Anesthesiology* 1991;74:581-605.
9. Folkow LP. Adrenergic vasomotor responses in nasal mucosa of hooded seals. *Am J Physiol* 1992;263(6 Pt 2):R1291-7.
10. Boezaart A, Van der Merwe J, Coetzee A. Comparison of sodium nitroprusside- and esmolol-induced controlled hypotension for functional endoscopic sinus surgery. *Can J Anaesth* 1995;42:373-6.
11. Athanasiadis T, Beule A, Embate J, Steinmeier E, Field J, Wormald PJ. Standardized video-endoscopy and surgical field grading scale for endoscopic sinus surgery: a multi-centre study. *Laryngoscope* 2008;118:314-9.
12. Engelman 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;71:178-88. *J Anesth* 2011;25:614-617..

## The effect of oral clonidine premedication on blood loss and the quality of the surgical field during endoscopic sinus surgery: a placebo-controlled clinical trial

Masood Mohseni<sup>1</sup>, Amin Ebneshahidi<sup>2</sup>, Sina Asgarian-omran<sup>3</sup>

1- Assistant Professor of Anesthesiology, Tehran University of Medical Sciences, Rasoul Akram hospital, Department of Anesthesiology

2- Anesthesiologist, Sa'di Hospital, Isfahan

3- Resident of Anesthesiology, Tehran University of Medical Sciences, Rasoul Akram hospital, Department of Anesthesiology

### Abstract

**Aim and Background:** Bleeding during functional endoscopic sinus surgery (FESS) remains a challenge for both surgeons and anesthesiologists despite several modalities available for improving the surgical field. This study was conducted to evaluate the effect of oral clonidine premedication on blood loss and the quality of the surgical field in FESS.

**Methods and Materials:** In a placebo-controlled clinical trial, a total of 84 American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status I-II patients undergoing endoscopic sinus surgery for chronic sinusitis were randomly allocated to receive either oral clonidine 0.2 mg or identical-looking placebo tablets 90 min before arrival at the operating room.

**Findings:** Blood loss in the clonidine group was  $214 \pm 67$  ml on average and that in the placebo group was  $276 \pm 78$  ml (mean  $\pm$  SD,  $p < 0.01$ ). The median (range) bleeding score in the clonidine group was significantly lower than that in the placebo group (2 (1-3) vs. 2.5 (2-4),  $p < 0.0001$ ). Accordingly, the surgeon was more satisfied with the surgical field in the clonidine group than with that in the placebo group (median score, 4 (3-5) vs. 3 (1-5),  $p < 0.001$ ).

**Conclusions:** Premedication with oral clonidine 0.2 mg can effectively reduce bleeding during FESS.

**Keywords:** Clonidine, Endoscopy, Otorhinolaryngologic surgical procedure, Paranasal sinuses, Hemorrhage

---

**Corresponding Author:** Masood Mohseni, Department of anesthesiology, Rasoul Akram Hospital, Sattar Khan, Tehran, Iran

Email: M-mohseni@tums.ac.ir