مقایسه اثرات پیش‌داروی کلونیدین خوراکی با کلونیدین تزریقی اضافه شده به محلول لیدوکایین بر مدت بی‌دردی بلوک بییر در اعمال جراحی محیطی اندام فوقانی

*دکتر زهرا تقی‌پور انوری[I]
دکتر علی شاه عباسی[II]

چکیده

زمینه و هدف: مطالعات نشان داده است که افزودن کلونیدین تزریقی به لیدوکایین در بی حسی موضعی داخل وریدی (IVRA) یا بلوک بییر در اعمال جراحی اندام فوقانی، می‌تواند موجب کاهش درد تورنیکه و بهبود نتیجه بی دردی گردد. با این حال هنوز نقش کلونیدین خوراکی مشخص نشده است. هدف از انجام این مطالعه مقایسه اثربخشی کلونیدین خوراکی در مقایسه با نوع وریدی اضافه شده به لیدوکایین در بلوک بییر می‌باشد.

روش بررسی: مطالعه حاضر به صورت یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سو کور طراحی و اجرا شد. جمعیت مورد مطالعه شامل ۶۰ بیمار کاندیدای انجام عمل جراحی اندام فوقانی با روش IVRA،با توجه به معیارهای ورود و خروج انتخاب و پس از کسب رضایت، وارد مطالعه شدند و به صورت تصادفی ساده در سه گروه کلونیدین خوراکی، کلونیدین تزریقی اضافه شده به لیدوکایین و لیدوکایین تنها قرار گرفتند. گروه لیدوکایین تنها، ۴۱ میلی لیتر محلول حاوی ۲۰۰ میلی‌گرم لیدوکایین جهت بلوک دریافت کردند. گروه کلونیدین وریدی(تزریقی)، ۴۰ میلی لیتر محلول حاوی ۲۰۰ میلی‌گرم(mg) لیدوکایین به همراه ۱ میلی لیتر محلول حاوی کلونیدین تزریقی با دوز ۲ µg/kg (میکر گرم به ازای هر کیلوگرم) جهت بلوک دریافت کردند. گروه کلونیدین خوراکی، ۴۱ میلی لیتر محلول حاوی ۲۰۰ میلی‌گرم لیدوکایین جهت بلوک دریافت کردند و ۱/۵ ساعت قبل از آن نیز یک قرص ۲ میلی‌گرمی کلونیدین به عنوان پیش دارو با مقدار کمی آب خورده بودند.دوگروه اول به عنوان پیش داروی خوراکی،پلاسبو دریافت کردند. زمان های خالی کردن تورنیکه پروگزیمال و پر کردن تورنیکه دیستال (T1)، اولین درخواست مسکن برای درد حین عمل(T2) و زمان اولین درخواست مسکن برای درد پس از عمل(T3) به همراه میزان مصرف مسکن حین و پس از عمل ثبت شد. داده‌های به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS V. 13 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. داده‌های کمی به صورت میانگین و انحراف معیار و داده‌های کیفی به صورت فراوانی نمایش داده شده است. برای مقایسه داده‌های کیفی و کمی بین دو گروه در صورت تبعیت از توزیع نرمال به ترتیب از آزمون کای دو و در متغیرهای کمی از آزمون ANOVA و در صورت عدم تبعیت از آزمون‌های معادل نان پارامتریک استفاده شد. سطح معنی‌داری در این مطالعه در حد ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: در مجموع در این مطالعه ۶۰ بیمار در سه گروه ۲۰ نفره کلونیدین خوراکی، کلونیدین وریدی و لیدوکایین تنها مورد مقایسه قرار گرفتند. سه گروه به لحاظ مشخصات دموگرافیک و مدت زمان انجام تکنیک اختلاف معنی داری با یکدیگر نداشتند. مدت زمان خالی کردن تورنیکه پروگزیمال و پر کردن تورنیکه دیستال در گروه کلونیدین وریدی به طور متوسط ۱۰/۵ ± ۴۹/۵ دقیقه بود که تقریباً دو برابر میانگین این زمان در گروه لیدوکایین تنها و یا کلونیدین خوراکی می‌باشد که به لحاظ آماری این اختلاف معنی‌داری می‌باشد (p=۰/۰۰۰۱). اولین درخواست مسکن نیز در گروه کلونیدین وریدی به طور قابل ملاحظه‌ای دیرتر از گروه کنترل (لیدوکایین تنها) بود (p=۰/۰۱). اولین درخواست مسکن پس از عمل در گروه کلونیدین خوراکی به طور معنی داری از دو گروه کلونیدین وریدی و لیدوکایین تنها دیرتر بود و میزان مسکن کمتری مصرف شد (p=۰/۰۰۰۱).

نتیجه گیری: در پایان می‌توان این گونه نتیجه‌گیری کرد که افزودن کلونیدین تزریقی به لیدوکایین در روش بلوک بییر یا IVRA می‌تواند درد تورنیکه را کاهش داده و نیاز به مسکن حین عمل را کاهش دهد، ولی اثرات کلونیدین خوراکی در کاهش درد پس از عمل جراحی، بارزتر از کلونیدین وریدی است.

کلیدواژه‌ها: ۱- کلونیدین تزریقی (IV Clonidine) ۲- کلونیدین خوراکی (Oral Clonidine) ۳- بلوک بییر (Bier's Block)

تاریخ دریافت: ۸۷/۵/۱۳، تاریخ پذیرش:۸۷/۹/۵

مقدمه

احتمالاً هیچ زیر گروه تخصصی بیهوشی به اندازه بیهوشی ارتوپدی تسهیلاتی با این تنوع بالای تکنیک‌های بیهوشی ندارد. بسیاری از جراحی‌های ارتوپدی را می‌توان با روش‌های ناحیه‌ای یا ترکیبی از روش‌های بیهوشی عمومی و ناحیه‌ای به عنوان راهکاری جایگزین بیهوشی عمومی، اداره نمود.

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان‌نامه دکتر علی شاه عباسی جهت دریافت درجه دکترای تخصصی بیهوشی به راهنمایی دکتر زهرا تقی پورانوری، سال ۱۳۸۷.
I) استادیار و متخصص بیهوشی،بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستار خان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران، تهران، ایران (* مولف مسؤول)
II) دستیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران، تهران، ایران

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

یکی از این روش‌های بی‌حسی ناحیه‌ای توسط آگوست بییر (August Bier) جراح آلمانی، در سال ۱۹۰۸ ابداع و شرح داده شد.[۱] این تکنیک که امروز به عنوان بلوک بییر (Bier's Block) یا بی حسی ناحیه‌ای داخل وریدی (Intra Venous Regional Anesthesia –IVRA) شناخته می‌شود، همچنان به عنوان یک روش بی‌حسی مفید برای اعمال جراحی روی اندام‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد.[۱] از مزایای این تکنیک به موارد ذیل می‌توان اشاره کرد: اقتصادی و مقرون به صرفه بودن، راحتی و سرعت بالای ایجاد بی دردی، امکان انجام در بخش‌های مختلف از قبیل بخش فوریت‌ها یا مراکز جراحی سرپایی، کیفیت خوب محیط عمل برای جراحی و فقدان خونریزی.

با توجه به آمار بالای جراحی‌های اندام‌ها خصوصاً شکستگی‌ها و کاربرد بالای این روش در درمان این گونه بیماران و مزایای فوق، به طور مرتب مطالعاتی جهت بهبود جنبه‌های مختلف روش مانند تغییرات تکنیکی (برای ارتقاء ایمنی و کارآیی) و همراه کردن داروهای جدید (برای تاثیر روی زمان شروع بی دردی و مدت استمرار آن و ارتقاء بی دردی پس از عمل و شلی عضلانی) انجام گرفته است.[۱]

از معایب این روش می‌توان به درد تورنیکه و درد پس از عمل جراحی اشاره کرد که موجب محدودیت هایی در انجام عمل جراحی می‌شودو تاکنون تلاش‌های متعددی جهت حل این مشکل صورت گرفته است.

کلونیدین یک آگونیست نسبی آلفا آدرنرژیک است که اعمال مختلفی شامل اثرات ضد فشار خون و همچنین توانایی تقویت اثرات بی‌حس‌کننده‌های موضعی را دارد.[۲و۳] کلونیدین می‌تواند با مکانیسم‌های مستقل از مخدرها باعث تخفیف درد شود و اکثر محققین عقیده دارند که مصرف محلول کلونیدین در IVRA همراه با یک بی حس کننده موضعی، باعث افزایش مدت بلوک حسی می‌شود.

وقتی کلونیدین به محلول مصرفی برای بی‌دردی اپیدورال زایمان اضافه می‌شود، به نظر می‌رسد که بی‌دردی موفقی برای مدت طولانی تری نسبت به قبل به دست می‌آید. اضافه کردن کلونیدین به محلول بلوک بییر باعث طولانی شدن زمان تورنیکه و بهبود بی دردی پس از عمل شده است.

همچنین مشاهده شده که حتی تجویز کلونیدین به صورت خوراکی به عنوان پیش دارو، می‌تواند کیفیت و مدت بی‌دردی اسپاینال توسط لیدوکایین را افزایش می‌دهد.

در این تحقیق سعی شده است تا اثر کلونیدین خوراکی به عنوان پیش داروی خوراکی در بلوک بییر با تکنیک تجویز وریدی آن همراه با داروهای بی حس کننده موضعی و همچنین با گروه کنترل که فقط بی حس کننده موضعی وریدی دریافت کرده بودند، مقایسه گردد.

روش بررسی

مطالعه حاضر به صورت یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سو کور طراحی و اجرا شد. جمعیت مورد مطالعه شامل ۶۰ بیمار کاندیدای انجام عمل جراحی اندام فوقانی به روش بی حسی ناحیه‌ای داخل وریدی(IVRA) (یعنی مدت عمل کوتاه‌تر از یک ساعت)بود. معیارهای ورود شامل سن بین ۲۰ تا ۶۰ سال، ASA I و II و رضایت از ورود به مطالعه بود.

در صورت وجود بیماری زمینه‌ای قابل توجه (افزایش فشار خون، دیابت، اختلالات کبدی، کلیوی، انعقادی، سابقه اعتیاد به مواد مخدر یا الکل)، حساسیت به بی‌حس‌کننده‌های موضعی، مصرف داروهای کلونیدین، بتا بلاکر، بلوک کننده‌های کانال کلیسمی، دیژیتالیس، ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای، مصرف مسکن به صورت مزمن، حاملگی و شکستگی‌های باز یا درد شدید که مانع بانداژ اسمارچ شود، این بیماران از مطالعه خارج می‌شدند.

بیماران وارد شده به مطالعه پس از اخذ رضایت نامه به طور تصادفی به ۳ گروه زیر تقسیم شدند. گروه اول: گروه لیدوکایین تنها که ۴۱ میلی لیتر محلول حاوی ۲۰۰mg لیدوکایین جهت بلوک دریافت کردند، گروه دوم: کلونیدین

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

وریدی که ٤٠ میلی لیتر محلول حاوی ٢٠٠ mg لیدوکایین به همراه ١ میلی لیتر محلول حاوی کلونیدین تزریقی با دوز ٢ µg/kg جهت بلوک دریافت کردند, گروه سوم: کلونیدین خوراکی که ٤١ میلی‌لیتر محلول حاوی ٢٠٠ mg لیدوکایین جهت بلوک دریافت کردند و ١/٥ ساعت قبل از آن نیز یک قرص ٢ میلی‌گرمی کلونیدین به عنوان پیش دارو با مقدار کمی آب خورده بودند.بیماران گروه اول و دوم به عنوان پیش دارو پلاسبو دریافت کردند.

به کلیه بیماران قبل از ورود به اطاق عمل نحوه کار با Verbal Pain Score (VPS) که جهت ارزیابی و توصیف شدت درد طراحی شده است، آموزش داده شد. در Verbal Numeric Rating Pain Scales که از ساده ترین و رایج ترین معیارهای مورد استفاده در ارزیابی شدت درد هستند، بر پایه یک مقیاس عددی (عموماً صفر تا ١٠- صفر نشانه «بی‌دردی» و ١٠ «بدترین درد قابل تصور»)، بیمار عددی را برای توصیف شدت دردش انتخاب می‌کند. مزایای مقیاس‌های عددی شامل: سادگی، تجدیدپذیری، قابلیت درک آسان و حساسیت آن‌ها به تغییرات کوچک درد است. حتی بچه‌های پنج ساله‌ای که شمارش بلدند و برخی مفاهیم اعداد (مثلاً ٨ بزرگ تر از ٤ است) را می‌دانند، هم می‌توانند از این مقیاس‌ها استفاده کنند.[٤]

قبل از شروع بلوک، کلیه بیماران با ٥٠٠ میلی لیتر سرم رینگر هیدارته شدند. بیماران هیچ گونه پیش داروی دیگری دریافت نکردند. پس از تعبیه یک خط وریدی در پایین ترین قسمت پشت اندامی که می‌بایست جراحی شود، دست را بالا نگهداشته و توسط باند اسمارچ خون دست به داخل جریان خون عمومی رانده شد. سپس تورنیکه پروگزیمال تا فشار ٣٠٠-٢٥٠ میلی‌متر جیوه(mmHg) باد شده و باند اسمارچ برداشته می‌شد. ایزولاسیون جریان خون اندام با فقدان نبض رادیال تایید می‌شد. سپس محلول حاوی بی حس کننده موضعی مربوط به هر گروه تزریق شده و زمان تزریق به عنون زمان صفر در نظر گرفته شد. هر زمان که شدت درد تورنیکه پروگزیمال به VPS معادل ٦ رسید، تورنیکه دیستال تا ٣٠٠ mmHg -٢٥٠ باد شد و کاف پروگزیمال خالی می‌شد و زمان T1 در این لحظه ثبت می‌گردید.

ثبت شدت و زمان درد حین و پس از عمل توسط یک پژوهشگر کور نسبت به داروی مصرفی انجام شد. در پایان، عمل زمان خالی کردن کاف دیستال به عنوان زمان T2 ثبت شد. هر زمان طی عمل درد محل تورنیکه به VPS ٣ رسید، از تزریق بولوس‌های مخدر فنتانیل به میزان ٥٠µg/kg وریدی استفاده شد و زمان اولین تزریق مسکن حین عمل به عنوان T3 ثبت شد. دوز کل فنتانیل مصرفی جهت تسکین درد طی عمل در فرم بیمار ثبت شد. زمان اولین درخواست مسکن پس از عمل نیز به عنوان T4 ثبت و دفعات و میزان کل مصرف سولفات مورفین طی ٢٤ ساعت پس از عمل جراحی نیز در فرم بیماران ثبت گردید.

داده‌های به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS V. 13 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. داده‌های کمی به صورت میانگین و انحراف معیار و داده‌های کیفی به صورت فراوانی نمایش داده شده است. برای مقایسه داده‌های کیفی و کمی بین دو گروه در صورت تبعیت از توزیع نرمال به ترتیب از آزمون کای دو و در متغیرهای کمی از آزمون ANOVA و در صورت عدم تبعیت از آزمون‌های معادل نان پارامتریک استفاده شد. سطح معنی‌داری در این مطالعه در حد ٠/٠٥ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مجموع در این مطالعه ٦٠ بیمار در سه گروه ٢٠ نفره کلونیدین خوراکی، کلونیدین وریدی و لیدوکایین تنها مورد مقایسه قرار گرفتند. در جدول شماره ١ مشخصات بالینی بیماران مورد مطالعه به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه نشان داده شده است. همان گونه که مشاهده می‌شود بیشتر شرکت کنندگان در مطالعه را مردان تشکیل می‌دادند. به لحاظ آماری سه گروه از نظر توزیع جنسی اختلاف معنی‌داری با یکدیگر ندارند(p=٠/٢١). توزیع سنی بیماران در سه گروه به لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری نداشت (p=٠/٣٢٨). همچنین سه گروه از نظر وضعیت ASA و

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

جدول شماره ۱- مشخصات بالینی بیماران مورد مطالعه در سه گروه مقایسه

	لیدوکایین (کنترل)	کلونیدین خوراکی + لیدوکایین	کلونیدین وریدی + لیدوکایین	p-value
جنس مرد، فراوانی (٪)	۱۰ (٪۵۰)	۱٤ (٪۷۰)	۱۵ (٪۷۵)	۰/۲۱
میانگین سنی ± انحراف معیار، سال	۳٤/۱±۱٤/۱	۳۷/۲±۱۳/۲٤	۳۰/٦±۱۳/۹	۰/۳۲۸
وضعیت ASA، فراوانی (٪)				۰/۰۷
ASA I	۱۵ (٪۷۵)	۱٦ (٪۸۰)	۲۰ (٪۱۰۰)	
ASA II	۵ (٪۲۵)	٤ (٪۲۰)	–	
میانگین شاخص توده بدنی± انحراف معیار (Kg/m^2)	۲٦±۳/۸	۲٦/۳±۳/۱	۲۵/۳±۳/٤	۰/٦۷۱
میانگین طول مدت انجام تکنیک± انحراف معیار (دقیقه)	۷۹/٤±۲۱/۲	۸٤/۷±۳۲/۵	۹۵/۳±۲۸/۹	۰/۲۱۰

توزیع شاخص توده بدنی و وضعیت همودینامیکی قبل از عمل مشابه بوده و اختلاف معنی‌داری با یکدیگر نداشتند.

در جدول شماره ۱ همچنین توزیع مدت زمان انجام تکنیک، یعنی از زمان پر کردن تورنیکه پروگزیمال تا خالی کردن تورنیکه دیستال، آورده شده است. هر چند که مدت زمان انجام تکنیک درگروه کلونیدین وریدی برابر با ۹۵/۳±۲۸/۹ دقیقه و بیش از دو گروه مقایسه دیگر است، ولی به لحاظ آماری توزیع مدت زمان انجام تکنیک بین سه گروه اختلاف معنی‌داری ندارد(p=۰/۲۱). میانگین زمان خالی کردن تورنیکه پروگزیمال و پر کردن تورنیکه دیستال در گروه کلونیدین وریدی ۱۰/۵±٤۹/۵ دقیقه بود که تقریباً دو برابر میانگین این زمان در گروه کنترل و یا کلونیدین خوراکی می‌باشد، که به لحاظ آماری این اختلاف معنی‌داری می‌باشد (p=۰/۰۰۰۱).

در مجموع کل بیماران در گروه کلونیدین وریدی، تنها ۷ بار درخواست مسکن حین عمل شد که متوسط زمان اولین درخواست مسکن در این گروه ٤٤/۲±۸۳ دقیقه بود (جدول شماره ۲). در گروه کلونیدین خوراکی ۱۱ بار درخواست تجویز مسکن حین عمل صورت گرفت که متوسط اولین درخواست مسکن حین عمل دراین گروه ۲۷ ±۸٦/٦ دقیقه به دست آمد. این در حالی است که در گروه لیدوکایین تنها، در حین عمل جراحی، در مجموع ۲۰ بار درخواست مسکن صورت گرفت که متوسط اولین درخواست نیز در این گروه ۳۲/۱±۵۲/۷ دقیقه بود. متوسط زمان اولین درخواست مسکن در حین عمل بین سه گروه به لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری نداشت(p=۰/۰۷۷). با این حال در مقایسه دو به دو، متوسط زمان درخواست مسکن حین عمل در گروه کلونیدین وریدی به طور معنی داری بیش از متوسط زمان اولین درخواست مسکن در گروه لیدوکایین تنها بود (p=۰/۰۱).

میزان مصرف فنتانیل حین عمل جراحی به ترتیب از کمترین تا بیشترین میزان تجویز فنتانیل در حین عمل جراحی در گروه کلونیدین وریدی، خوراکی و سپس لیدوکایین تنها بوده است(p<۰/۰۱۸) (جدول شماره ۲). بین کلونیدین خوراکی و لیدوکایین تنها به لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری به دست نیامد (p=۰/۱۱۲).

دفعات درخواست مسکن پس از عمل در گروه لیدوکایین تنها ۳۸ بار بود که این میزان در گروه کلونیدین خوراکی و وریدی به طور مساوی ۳۳ بار به دست آمد. زمان اولین درخواست مسکن پس از عمل جراحی در گروه لیدوکایین تنها ۱۲۳/۹±۱۸۲/۹ دقیقه بود که به طورمعنی‌داری در مقایسه با دو گروه کلونیدین، زودتر اولین درخواست مسکن پس از عمل صورت می‌گرفت (p=۰/۰۰۵). با این حال علی رغم اینکه اولین زمان درخواست در کلونیدین خوراکی به طورمتوسط ۱۲۸/۲±۳۳۵ دقیقه بیش از کلونیدین وریدی بود،ولی به لحاظ آماری این دو گروه اختلاف معنی‌داری با یکدیگر نداشتند (p=۰/۰۸).

میزان مصرف مورفین در گروه کلونیدین خوراکی در مقایسه با دو گروه کلونیدین وریدی و لیدوکایین تنها به طور معنی‌داری کمتر است (p<۰/۰۰۰۱). متوسط مورفین مصرفی پس از عمل جراحی بین دو گروه کلونیدین

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

جدول شماره ۲- پیامدهای مورد بررسی در مطالعه به تفکیک سه گروه مقایسه

	لیدوکایین تنها (کنترل)	کلونیدین خوراکی + لیدوکایین	کلونیدین وریدی + لیدوکایین	p-value
میانگین مدت زمان خالی کردن تورنیکه پروگزیمال و پر کردن تورنیکه دیستال ± انحراف معیار (برحسب دقیقه)	۲۶/۵±۱۲/۶	۲۳/۹±۵/۴	۴۹/۵±۱۰/۵	۰/۰۰۰۱
میانیگن زمان اولین درخواست مسکن برای درد حین عمل ± انحراف معیار (برحسب دقیقه)	۵۲/۷±۳۲/۱	۸۶/۶±۲۷	۸۳±۴۴/۲	۰/۰۷۷
میانگین مصرف فنتانیل بر حسب میکروگرم حین عمل جراحی ± انحراف معیار	۵۰±۳۶/۲	۲۷/۵±۳۴/۳	۱۷/۵±۳۷/۲	۰/۰۱۸
میانگین زمان اولین درخواست مسکن برای درد پس از عمل ± انحراف معیار (برحسب دقیقه)	۱۸۲/۹±۱۲۳/۹	۳۳۵±۱۲۸/۲	۲۳۷/۵±۱۳۶/۶	۰/۰۰۵
- توزیع مصرف مورفین بر حسب میلی‌گرم پس از عمل جراحی ± انحراف معیار (میلی‌گرم)	۹/۵±۲/۷	۵/۷±۱/۸	۸/۲±۲/۴	۰/۰۰۰۱

وریدی و لیدوکایین تنها،اختلاف معنی‌داری با یکدیگر ندارد (p=۰/۲۲۹).

بحث

هدف از انجام این مطالعه پاسخ به این سوال بود که کلونیدین خوراکی و یا تزریقی اضافه شده به لیدوکایین می‌تواند درد تورنیکه و میزان درخواست مسکن حین و پس از عمل را در بلوک بییر کاهش دهد؟ این مطالعه نشان داد که افزودن کلونیدین به لیدوکایین به صورت تزریقی می‌تواند مدت زمان تحمل بسته بودن کاف پروگزیمال را افزایش داده و میزان درخواست مسکن حین عمل را به طور معنی‌داری بهبود بخشد.

در مقایسه بین کلونیدین خوراکی و وریدی، اثرات کلونیدین وریدی در حین عمل یعنی مدت زمان پر بودن کاف پروگزیمال و میزان مصرف فنتانیل بارزتر از کلونیدین خوراکی بوده،ولی اثرات دیررس یعنی درد پس از عمل جراحی و میزان مصرف سولفات مورفین پس از عمل در گروه کلونیدین خوراکی قابل ملاحظه‌تر از کلونیدین وریدی است.

درد تورنیکه که یکی از مشکلات موجود در سیستم IVRA و بلوک بییر محسوب می‌شود (به خصوص زمانی که باد شدن کاف در این روش بیش از ۳۰ دقیقه به طول بیانجامد).[۵] تئوری‌های مختلفی برای درد تورنیکه تاکنون مطرح شده است که عمده آن‌ها تکیه بر فشار بر روی عصب وایسکمی آن دارند[۶] و با فعال کردن آکسون‌های حسی یا گیرنده‌های محیطی که به طور مستقیم در بافت ایسکمیک زیر تورنیکه و یا در ناحیه پره ایسکمیک در لبه پروگزیمال تورنیکه قرار دارند، درد تورنیکه به وجود می‌آید.[۷] فیبرهای C غیرمیلینه عملکرد خود را حتی در زمانی که تورنیکه به مدت طولانی بسته شده است نیز حفظ می‌کنند و به عنوان مهم ترین مسیر انتقال درد در این افراد، نقش خود را ایفا می‌کنند. از آنجایی که فراوانی پتانسیل عمل در فیبرهای عصبی C با هیپوکسی یا سایر آشفتگی‌های متابولیک افزایش می‌یابد، می‌توان این مسئله را مطرح کرد که فعالیت این فیبرها ثانویه به ایسکمی و فشار افزایش یابد.[۵] با توجه به نقش غیرقابل انکار فیبرهای C در انتقال درد ناشی از تورنیکه، به نظر می‌رسد که با کاهش فعالیت این فیبرها تا حدی می‌توان درد ناشی از تورنیکه را کنترل کرد.

اولین بار Gentili و همکاران نشان دادند که کلونیدین در IVRA می‌تواند درد ناشی از تورنیکه را کاهش دهد.[۸] از آن پس مطالعات متعددی نشان داد که کلونیدین وریدی در ترکیب با لیدوکایین می‌تواند درد تورنیکه را کاهش دهد.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

Reuben نیز اثربخشی و بی خطر بودن کلونیدین در IVRA را در درمان سندرم درد کمپلکس ناحیه‌ای (Complex Regional Pain Syndrome) زانو ارزیابی کرد و نشان داد که کلونیدین می‌تواند بدون اثرات جانبی قابل ملاحظه‌ای در درمان این سندرم مفید واقع گردد.[۹] همچنین Gorgias و همکاران اثربخشی افزودن کلونیدین به لیدوکایین در IVRA جهت پیشگیری درد تورنیکه را مورد ارزیابی قرار دادند. آن‌ها نشان دادند که افزودن ۱ میکروگرم در واحد وزن از کلونیدین به لیدوکایین، شروع درد تورنیکه را به تاخیر انداخته و نیاز به مصرف مسکن در حین عمل را کاهش می‌دهد. [۱۰]

این نتایج توسط Lurie نیز نشان داده شد.آن‌ها نشان دادند که افزودن کلونیدین به لیدوکایین در IVRA می‌تواند موجب تاخیر در شروع درد تورنیکه و کاهش بروز درد تورنیکه شدید در بیماران تحت عمل جراحی گردد.[۱۱]

نتایج به دست آمده در مطالعه حاضر نیز در تایید مطالعات فوق بوده است و می‌توان مطرح کرد که اضافه کردن کلونیدین می‌تواند موجب بهبود درد تورنیکه و عوارض ناشی از آن گردد. همچنین این مطالعه نشان داد کلونیدین خوراکی تنها می‌تواند موجب کاهش درد و میزان درخواست مسکن پس از عمل گردد؛ یعنی اثرات کلونیدین خوراکی دیرتر از کلونیدین وریدی ظاهر شده و در حین عمل جراحی اثرات کلونیدین وریدی بارزتر از کلونیدین خوراکی می‌باشد.

مکانیسم‌های متفاوتی برای تاثیر کلونیدین در کاهش درد مطرح می‌باشد. کلونیدین به عنوان یک ترکیب طولانی کننده فعالیت ضددردهای موضعی در بلوک اعصاب محیطی شناخته شده است. به نظر عده‌ای این اثر کلونیدین در طولانی کردن مدت بی دردی به دلیل کاهش جذب سیستمیک ترکیبات ضددرد موضعی است، که به علت انقباض عروقی ناشی از کلونیدین می‌باشد.[۱۲]

علاوه بر این مکانیسم، مکانیسم دیگری برای کلونیدین مطرح است که می‌توان به علت اثر مستقیم کلونیدین بر روی اعصاب محیطی دانست. در مورد مکانیسم اخیر، نشان داده شده است که کلونیدین انتقال ایمپالس‌های عصبی را در فیبرهای عصبی آوران به خصوص در فیبرهای C مهار می‌کند.[۱۳]

مطالعات نشان داده است که آگونیست‌های α2 آدرنرژیک همچون کلونیدین، دارای اثرات سداتیو نیز می‌باشند. مطالعات الکتروانسفالوگرافیک نشان داده‌اند که این ترکیبات موجب افزایش در مرحله I و II خواب می‌شوند.[۱۴] پاسخ‌های هیپنوتیک احتمالاً بواسطه فعال کردند α2 آدرنورسپتورها در لوکوس سرولئوس می‌باشد که با اتصال به یک پروتیئن G موجب تغییراتی در تبادل کانال‌های یونی می‌شود.[۱۵] همچنین ممکن است در پاسخ‌های هیپنوتیک مهار آدنیلات سیکلاز نقش داشته باشد.

به طور مرکزی، α2 آدرنورسپتورهای فعال یک نقش بی دردی قوی دارند که احتمالاً در چندین مرحله تقویت می‌شود که تنها یکی ازاین مراحل به خوبی شناخته شده است. در سطح نورون‌های ریشه دورسال، α2آگونیست‌ها رها شدن ماده P را در مسیر درد مهار می‌کنند.[۱۶] همچنین گیرنده‌های α2 رسپتور که در پایانه‌های عصبی قرار دارند، ممکن است اثرات بی دردی خود را به وسیله جلوگیری از رها شدن نوراپی نفرین اعمال نمایند.[۱۷]

از محدودیت‌های این پژوهش می‌توان به کمبود داروهای مورد نیاز شامل کلونیدین تزریقی که توسط مجریان و از طریق مراکز تهیه و فروش داروهای تک نسخه‌ای وارد و خریداری شد،اشاره کرد.

نتیجه گیری

در پایان می‌توان این گونه نتیجه‌گیری کرد که افزودن کلونیدین به صورت وریدی به لیدوکایین در روش بلوک بیر یا IVRA می‌تواند درد تورنیکه را کاهش داده و نیاز به مسکن حین عمل را کاهش دهد، ولی اثرات کلونیدین خوراکی در کاهش درد پس از عمل جراحی بارزتر از کلونیدین وریدی است.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

فهرست منابع

1- Choyee A, Peng P. A systemic review of adjuncts for intravenous regional anesthesia for surgical procedures. Can J Anesth 2002; 49(1): 32-45.

2- Holmes CMcK. Intravenous regional neural blockade. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998.p.395-410.

3- Rodolà F, Vagnoni S, Ingletti S. An update on Intravenous Regional Anesthesia of the arm. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2003 Sep-Oct; 7(5): 131-8.

4- Ballantyne JC. The Massachusetts General Hospital Handbook of Pain Management. 3 rd ed. :Lippincott Williams & Wilkins; 2006.p. 58.

5- Reuben SS, Steinberg RB, Kreitzer JM, Duprat KM. Intravenous regional anesthesia using lidocaine and ketorolac. Anesth Analg 1995 Jul; 81(1): 110-3.

6- Pertovaara A, Nurmikko T, Pöntinen PJ. Two separate components of pain produced by the submaximal effort tourniquet test. Pain 1984 Sep; 20(1): 53-8.

7- Casale R, Glynn C, Buonocore M. The role of ischemia in the analgesia which follows Bier's block technique. Pain 1992 Aug; 50(2): 169-75.

8- Gentili M, Bernard JM, Bonnet F. Adding clonidine to lidocaine for intravenous regional anesthesia prevents tourniquet pain. Anesth Analg 1999; 88(6): 1327–30.

9- Reuben SS, Sklar J. Intravenous regional anesthesia with clonidine in the management of complex regional pain syndrome of the knee. J Clin Anesth 2002; 14(2): 87–91.

10- Gorgias NK, Maidatsi PG, Kyriakidis AM, Karakoulas KA, Alvanos DN, Giala MM. Clonidine versus ketamine to prevent tourniquet pain during intravenous regional anesthesia with lidocaine. Reg Anesth Pain Med 2001; 26(5): 512–7.

11- Lurie SD, Reuben SS, Gibson CS, DeLuca PA, Maciolek HA. Effect of clonidine on upper extremity tourniquet pain in healthy volunteers. Reg Anesth Pain Med 2000; 25(5): 502–5.

12- Singelyn FJ, Gouverneur JM, Robert A. A minimum dose of clonidine added to mepivacaine prolongs the duration of anesthesia and analgesia after axillary brachial plexus block. Anesth Analg 1996 Nov; 83(5): 1046-50.

13- Butterworth JF 5th, Strichartz GR. The alpha 2-adrenergic agonists clonidine and guanfacine produce tonic and phasic block of conduction in rat sciatic nerve fibers. Anesth Analg 1993 Feb; 76(2): 295-301.

14- Memiş D, Turan A, Karamanlioğlu B, Pamukçu Z, Kurt I. Adding dexmedetomidine to lidocaine for intravenous regional anesthesia. Anesth Analg 2004 Mar; 98(3): 835-40.

15- Maze M, Regan JW. Role of signal transduction in anesthetic action: α2-adrenergic agonists. Ann NY Acad Sci 1991; 625: 409–22.

16- Kamibayashi T, Maze M. Clinical uses of alpha-2-adrenergic agonists. Anesthesiology 2000; 93(5): 1345–9.

17- Sato J, Perl ER. Adrenergic excitation of cutaneous pain receptors induced by peripheral nerve injury. Science 1991; 251: 1608–10.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

A Comparison of the Analgesic Effects of Oral Clonidine as Premedication with that of Adding Clonidine to Lidocaine Solution in Bier's Block for Upper Extremity Surgery

***Z.Taghipour Anvari, MD[I] A. Shahabbasi, MD[II]**

Abstract

Background and Aim: Clonidine has been found to decrease the tourniquet pain and enhance analgesia, when added to lidocaine in Intravenous Regional Anesthesia (IVRA) for upper extremity surgery. Our study evaluates the efficacy of oral clonidine as premedication before IVRA with that of lidocaine for upper extremity surgery and compares it to that of clonidine added as adjunct to lidocaine solution for IVRA.

Patients and Materials: We conducted a prospective randomized double-blinded study on 60 patients undergoing upper extremity surgery under IVRA. Patients were randomized to receive plain lidocaine, 200 mg in 41 ml for IVRA(group IVRA), lidocaine 200 mg in 40 ml plus clonidine 2 μg/kg in 1 ml (group IVRA–C), or plain lidocaine, 200 mg in 41 ml for IVRA plus oral clonidine 2mg as premedication 1.5 hrs before surgery (group IVRA-OC). Patients in the first two groups received a placebo as premedication. Times of proximal tourniquet deflation and distal tourniquet inflation(T1), time of first intraoperative request for analgesics(T2) , time of first postoperative request for analgesics(T3), and the total analgesic consumption were recorded.

SPSS V. 13 was used for statistical analysis. Quantitative data are shown as mean+/- SD and qualitative data are presented with frequency. Chi square and ANOVA tests were used for data analysis. $p<0.05$ was considered as significant.

Results: In this study 60 patients were divided in to three groups of 20 each. The groups were IVRA, IVRA-C and IVRA–OC. There were no significant differences among the three groups in regard to the demographic characteristics and the duration of surgery. Time duration of proximal cuff deflation and distal cuff inflation was 49.5 +/_ 10.5 minutes in group IVRA–C, which was almost twice that of the other two groups ($p= 0.0001$). Time for first intraoperative request for analgesics was significantly different (longer) in group IVRA–C as compared to group IVRA $p= 0.01$). Time for first postoperative request for analgesics and the total analgesic consumption were significantly longer and lower, respectively in group IVRA-OC ($p = 0.0001$).

Conclusion: The addition of clonidine to lidocaine for IVRA, delays the onset of tourniquet pain and decreases analgesic consumption for tourniquet pain relief intraoperatively. Oral clonidine, on the other hand, is mostly effective in postoperative pain relief.

Key Words: 1)IV clonidine 2) Oral clonidine 3) Bier's block

This article is a summary of the thesis by A. Shahabbasi, MD for the degree of speciality in Anesthesiology under the supervision of Z.Taghipour Anvari, MD (2008).

I) *Assistant Professor of Anesthesiology, Niayesh Str, Sattarkhan Ave, Hazrat-e-Rasool Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran (* Corresponding Author)*

II) *Resident of Anesthesiology, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran*

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]