بررسی اثر پیش‌داروی خوراکی کلونیدین بر روی پاسخ‌های همودینامیک حین اعمال لاپاروسکوپی زنان تحت بیهوشی عمومی

*دکتر ولی‌اله حسنی I
دکتر فریده محمدطاهری II
دکتر ابوالفضل مهدیزاده III

چکیده

زمینه و هدف: کلونیدین یک آلفا ۲ اگونیست نسبی انتخابی است که فعالیت سیستم سمپاتیک را کاهش می‌دهد و ثبات قلبی عروقی را حین عمل حفظ می‌کند. خواص فوق سبب شده است که کلونیدین به عنوان پیش‌دارو در بیهوشی مورد استفاده قرار گیرد. در این مطالعه کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی شده دو سوکور، اثر کلونیدین روی تغییرات همودینامیک حین لاپاروسکوپی نواحی تحتانی شکم، تحت بیهوشی عمومی گزارش می‌شود. مطالعات قبلی اثر کلونیدین را در سرکوب پاسخ‌های سمپاتیک در حین اعمال جراحی باز نشان داده‌اند.

روش بررسی: تعداد ٤٤ بیمار زن با شرایط طبی مطلوب مورد مطالعه قرار گرفتند. حفظ بیهوشی عمومی با ایزوفلوران ۰/۵ MAC و اکسیژن، رمی‌فنتانیل ۰/۲۵μg/kg/min انجام شد. جهت شلی عضلانی از سیس‌آتراکوریوم استفاده شد. بیماران به دو گروه کلونیدین مورد(۲۲ نفر، ۳۰۰ میکروگرم کلونیدین خوراکی ۹۰ دقیقه قبل عمل) و کنترل(۲۲ نفر) تقسیم شدند. تغییرات فشار خون سیستولیک(SBP) و دیاستولیک(DBP) و ضربان قلب(HR)، در ۵ مرحله: پایه، بعد از القاء، بعد از دمیدن Co۲، وضعیت ترندلنبرگ و بعد از خروج لوله تراشه ثبت شد.

یافته‌ها: طی لاپاروسکوپی در بیماران گروه کنترل، افزایش قابل توجه فشار خون سیستولیک بعد از دمیدن Co۲(۱۲۹±۲۳ mmHg) نسبت به بیماران گروه کلونیدین(۱۱۵±۲۹ mmHg)(P<۰/۰۵) و همچنین افزایش قابل توجه فشار خون دیاستولیک در وضعیت ترندلنبرگ(کنترل ۱۲٦±۳٤ mmHg) در مقابل کلونیدین(۱۱٦±۲۵ mmHg)(P<۰/۰۵) مشاهده شد. گر چه افزایش بارز فشار خون سیستولیک بعد از دمیدن Co۲ و وضعیت ترندلنبرگ، در هر دو گروه در مقایسه با وضعیت پایه مشاهده شد. کنترل از ۱۲۷±۱۵ mmHg به ۱۲۹±۲۳ mmHg و ۱۲٦±۳٤ mmHg؛ (P<۰/۰۵) و کلونیدین از ۱۰۹±۱۹ mmHg به ۱۱۵±۲۹ mmHg و ۱۱٦±۲۵ mmHg؛ (P<۰/۰۵). حین لاپاروسکوپی افزایش بارز فشار خون دیاستولیک در گروه کنترل(۸٦±۱۹ mmHg) نسبت به گروه کلونیدین(۷۵±۱۸ mmHg). P<۰/۰۵ مشاهده شد. اما این افزایش DBP در خاتمه در گروه کلونیدین نسبت به گروه کنترل بارزتر بود(کلونیدین ۹۸±۳۲ mmHg و کنترل ۸٦±۸ mmHg)(P<۰/۰۵). تغییرات ضربان قلب به صورت کاهش بارز آن نسبت به پایه در هر دو گروه بود(کنترل از ۸۵±۲۲bpm به ۷۱±۲۹bpm و در گروه کلونیدین از ۸۵±۳۹bpm به ۶۳±۲۲ با P<۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: گر چه کلونیدین به طور بارزی در کاهش فشار خون دیاستولیک در حین و خاتمه لاپاروسکوپی و کاهش فشار سیستولیک در حین لاپاروسکوپی موثر است، به نظر می‌رسد که روی سرکوب پاسخ‌های همودینامیک در مرحله هیپردینامیک در خاتمه لاپاروسکوپی اثری نداشته باشد.

کلیدواژه‌ها: ۱ – کلونیدین ۲ – رمی‌فنتانیل ۳ – لاپاروسکوپی ۴ – سیس‌آتراکوریوم

تاریخ دریافت: ۸٤/۱/۲۷، تاریخ پذیرش: ۸٤/۵/۳

مقدمه

پیشرفت‌های اخیر در زمینه روش‌ها و ابزار جراحی، امکان انجام لاپاروسکوپی را جهت جراحی‌های وسیع‌تر و پیچیده‌تر میسر ساخته است.[۱] گرچه افزایش تجربه در مورد اعمال لاپاروسکوپی زنان[۲] و پاتولوژی مجاری صفراوی

I) استاد و متخصص بیهوشی، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران.(*مؤلف مسؤول)
II) دستیار بیهوشی، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران.
III) دانشیار و متخصص بیماریهای زنان و زایمان، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران.

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

منجر به افزایش آگاهی از عوارض جراحی‌های انجام گرفته تحت لاپاروسکوپی شده است[۳]، پژوهشگران تغییرات بارز عملکرد قلبی بعد از دمیدن گاز به حفره پریتوئن در طی روش‌های لاپاروسکوپیک را نشان داده‌اند.[٤]

دمیدن گاز Co_2 به حفره پریتوئن، در جریان لاپاروسکوپی‌های داخل شکمی، در فشار داخل شکمی بالاتر از ۱۰ میلی‌متر جیوه، سبب ایجاد تغییرات همودینامیک بارزی می‌شود. این تغییرات به صورت کاهش برون‌ده قلب و افزایش فشار خون شریانی و مقاومت عروق سیستمیک و عروق ریوی است[۵] تغییرات وضعیت بیمار که در اعمال لاپاروسکوپی درخواست می‌شود، می‌تواند سبب افزایش بیشتر تغییرات همودینامیک یا صدمات ایجاد شده طی لاپاروسکوپی باشد.

وضعیت ترندلنبرگ منجر به تشدید پیش‌بار و کارکرد بطنی شده و در نتیجه افزایش فشاروج مویرگ ریوی (Pulmonary Copillary Wedge Pressure=PCWP) و اندکس قلبی (CI=Cardiac Index) و افزایش فشار خون شریانی بیشتری را در مقایسه با دمیدن گاز ایجاد می‌کند. گرچه ذکر شده که باید از ایجاد زاویه با سطح افق(tilt) بیشتر از ۲۰-۱۵ درجه خودداری شود[٦] اما اغلب طی جراحی درجات بالاتری از tilt توسط جراح درخواست می‌شود. لذا در این بررسی tilt ۳۰ درجه مورد آزمایش قرار گرفته است. در مرحله آخر پس از خروج Co_2 از حفره پریتوئن در وضعیت درازکش (supine) موجب وضعیت هیپردینامیک می‌گردد که با کاهش بارز مقاومت عروق سیستمیک و حجم انتهای سیستولی بطنی (End Systolic Area) همراه می‌باشد.

در حالی که ضربان قلب، اندکس قلبی و کسر جهشی قلب (Ejection Fraction) در مقایسه با زمان پس از القاء بیهوشی و دمیدن Co_2 به حفره پریتوئن، افزایش می‌یابد[۵]، پاسخ‌های سمپاتیک به تغییرات وضعیت بدن طی لاپاروسکوپی شامل افزایش ضربان قلب، افزایش فشار خون و تاکی آریتمی است. این پاسخ‌ها، همراه با افزایش حاد غلظت‌های پلاسمایی نوراپی‌نفرین و اپی‌نفرین می‌باشد.[۷،۸]

کلونیدین، یک آلفا ۲ آگونیست نسبی انتخابی است که فعالیت سیستم سمپاتیک را کاهش می‌دهد. همچنین ممکن است، ثبات قلبی را با تضعیف افزایش فشار خون و ضربان قلب حفظ کند. خواص فوق سبب شده است که کلونیدین به عنوان پیش‌دارو در بیهوشی مورد استفاده قرار گیرد.[۹،۱۰] بنابراین به نظر می‌رسد که کلونیدین خوراکی، به عنوان پیش‌دارو برای لاپاروسکوپی مناسب است.

این مطالعه کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی شده، به منظور ارزیابی اثرات کلونیدین خوراکی، به عنوان پیش‌دارو، روی تغییرات همودینامیک حین لاپاروسکوپی انجام شده است.

روش بررسی

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی شده دو سوکور انجام شده است. طی یک دوره ۷ ماهه تعداد ٤٤ بیمار ۲، ASA۱(American Society of Anesth) در محدوده سنی ٤۲-۱۷ سال که برای لاپاروسکوپی تشخیصی و یا درمانی در لیست عمل اتاق عمل بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص) قرار داشتند، به طور تصادفی(پس از کدگذاری و با استفاده از جدول اعداد تصادفی) به دو گروه مورد و شاهد تقسیم شدند.

اندیکاسیون‌های تشخیصی شامل: درد شکمی مزمن، نازایی، خونریزی‌های غیرطبیعی، تخمدان پلی‌کیستیک و اندیکاسیون‌های درمانی شامل: برداشت کیست تخمدان، برداشت وج در تخمدان پلی‌کیستیک بود.

در موارد زیر بیماران از مطالعه خارج می‌شدند؛ سابقه مصرف قبلی کلونیدین، ضربان قلب کمتر از ۵۰ در دقیقه قبل از دریافت پیش‌دارو، سابقه بیماری دریچه‌ای قلب، سابقه واکنش معکوس به کلونیدین یا مرفین، سابقه مصرف قابل توجه الکل، بیماران تحت درمان با داروهای سایکوتروپ، بیماران تحت درمان با بتابلوکرها، هر گونه اختلال گوارشی که سبب تداخل جذب داروی خوراکی گردد، بیماران با بلوک شاخه چپ. همچنین برای انجام مطالعه از همه بیماران توافقنامه اخلاقی گرفته شد.

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

بیماران داروی خوراکی را توسط پرستاری که در مطالعه شرکت نداشت، حدود ۹۰ دقیقه قبل از عمل به صورت ۳۰۰µg کلونیدین(تقریبا ٤/٥-٤µg/kg)، یا ویتامین ث یک قرص دریافت کردند. همه رژیم‌های درمانی بیماران به جز دیورتیک تا زمان عمل بدون تغییر ادامه یافت. هنگام ورود به اتاق عمل انفوزیون محلول رینگر وریدی(٥ml/kg) شروع شد. در هر دو گروه، القای بیهوشی عمومی با سدیم تیوپنتال(٥mg/kg) و رمی‌فنتانیل(١µg/kg) انجام شد و شل کننده عضلانی سیس‌اتراکوریوم ٠/١٥mg/kg به صورت وریدی تجویز شد.

بعد از لوله‌گذاری داخل تراشه، تهویه ریه‌ها با اکسیژن ۱۰۰ درصد، برای حفظ Co_2 انتهای بازدمی با فشار ۳۵mmHg انجام شد. حفظ بیهوشی با ایزوفلوران ۵ MAC و دوز نگهدارنده رمی‌فنتانیل به وسیله استفاده از پمپ انفوزیون ۰/۲۵µg/kg/min ادامه یافت. اگر ضربان قلب یا فشار خون متوسط بیشتر از ۱۵ درصد در مقایسه با مقادیر قبل از القاء بیهوشی افزایش می‌یافت، دوز نگهدارنده رمی‌فنتانیل به ۰/۳µg/kg/min افزایش پیدا می‌کرد. در صورت نیاز حفظ شلی عضلانی با استفاده از(دستگاه محرک عصبی) با تجویز سیس‌آتراکوریوم به میزان ۰/۰۳mg/kg انجام شد.

در پایان عمل و پس از قطع رمی‌فنتانیل، ۲µg/kg فنتانیل به بیماران تجویز شد. برای خنثی کردن وقفه عصبی عضلانی، در خاتمه عمل از نیوستیگمین ۰/۰٥mg/kg و آتروپین ۰/۰۲mg/kg با مانیتورینگ عصب محیطی استفاده شد و پس از برگشت رفلکس‌های راه‌هوایی، لوله تراشه خارج شد. مانیتورینگ حین عمل توسط الکتروکاردیوگرام(ECG)، سنجش خودکار فشار خون (Automated Monitoring BP)، پالس اکسی‌متری(POM) و Co_2 انتهای بازدمی($EtCo_2$) صورت گرفت. افت فشار خون به صورت کاهش فشار خون شریانی بیش‌تر از ۲۵ درصد در مقایسه با مقادیر قبل از القا یا فشار سیستولیک کمتر از ۹۰mmHg در نظر گرفته شد و با افدرین به میزان ۰/۱mg/kg درمان شد.

افزایش فشار خون شریانی به صورت افزایش فشار متوسط شریانی بیشتر از ۱۵ درصد در مقایسه با مقادیر قبل از القاء یا فشار خون سیستولیک بیشتر از ۱۸۰mmHg در نظر گرفته شد. برادیکاردی به صورت افت ضربان قلب بیشتر از ۲۵ درصد قبل از عمل یا ضربان قلب کمتر از ٤٥ در دقیقه تعریف و با آتروپین وریدی ۰/۱mg/kg درمان شد.

میزان وقوع این حوادث حین عمل ذکر شد و دوز کلی مصرف شده آتروپین و افدرین برای هر بیمار ثبت شد. ثبت فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و ضربان قلب در هر بیمار در ۵ وضعیت پایه(قبل از القای بیهوشی=Base)، بعد از القاء بیهوشی(Post Induction)، در طی روش پس از دمیدن Co_2 به حفره پریتوئن در فشار داخل شکمی ۱۳-۱٦mmHg(Co_2 Insufflation)، حین لاپاروسکوپی در وضعیت ترندلنبرگ ۳۰ درجه (Trendolunberg)، و در خاتمه پس از خروج لوله تراشه (Post Extubation) به مدت ۵ دقیقه اندازه‌گیری و ثبت شد.

بررسی آماری برای داده‌های تکراری، با Repeated Measurement Anova انجام شد. در بررسی درون گروهی، جهت داده‌های پارامتریک(توزیع نرمال)، از Paired t-test و جهت داده‌ها نان پارامتریک(توزیع غیرنرمال) از Wilcoxon Signed Rank Test) استفاده شد.

برای بررسی داده‌های کیفی، از آنالیز X-square استفاده شد. برای مقایسه بین دو گروه جهت داده‌های پارامتریک T-test و برای داده‌های نان پارامتریک از Mann Whitney U Test استفاده شد. نتایج به صورت Mean Value 2SD گزارش شده است($P<0/05$) از نظر آماری قابل توجه در نظر گرفته شده است.

یافته‌ها

از نظر سن، جنس، وضعیت ASA، مدت زمان بیهوشی و جراحی، تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت. هیچ دوره‌ای از افت فشار خون بارز حین عمل در هیچ یک از

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

دو گروه مشاهده نشد. هیچ گونه آریتمی حین بیهوشی در دو گروه مشاهده نشد. از نظر وزن بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده شد(جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱- مشخصات بیماران شامل سن، وزن، مدت زمان بیهوشی و وضعیت بالینی

	کلونیدین ۲۲ نفر	کنترل ۲۲ نفر
سن(سال)	۲۸/٤±۸	۲۹/٦±۱٤
وزن(کیلوگرم)	٦۱/۲±۱۷	٦۸/۹±۲۳*
مدت بیهوشی(دقیقه)	٥٦/۳±٤۲	٥۲/٦±٥۰
درمانی	٪۳٦	٪۲۷/۳
ASA۱	٪۱۰۰	٪۱۰۰

مقادیر به صورت Mean±SD۲

*P<۰/۰٥، ASA:American society of Anesth. Physical status

- بررسی درون گروهی:

الف) گروه کنترل: تغییرات فشار خون سیستولیک در طی لاپاروسکوپی از نظر آماری قابل توجه نبود، اما در خاتمه بعد از خروج لوله تراشه، افزایش قابل توجه فشار خون سیستولیک نسبت به وضعیت پایه مشاهده شد(جدول شماره ۲).

- تغییرات ضربان قلب به صورت کاهش قابل توجه آن، در تمام مراحل نسبت به وضعیت پایه مشاهده شد(p<۰/۰٥) (جدول شماره ۲).

ب) گروه کلونیدین: تغییرات فشار خون سیستولیک به صورت افزایش قابل توجه آن بعد از دمیدن Co_2، وضعیت ترندلنبرگ و بعد از خروج لوله تراشه، نسبت به پایه مشاهده شد(p<۰/۰٥). تغییرات فشار خون دیاستولیک، به صورت افزایش قابل توجه آن تنها در خاتمه نسبت به پایه مشاهده شد(p<۰/۰٥)(جدول شماره ۲). تغییرات ضربان قلب به صورت کاهش قابل توجه آن پس از القا، بعد از دمیدن Co_2 و وضعیت ترندلنبرگ نسبت به پایه مشاهده شد، اما در خاتمه این تغییر بارز نبود.

- بررسی بین دو گروه:

اختلاف بارز فشار خون سیستولیک پایه بین دو گروه مشاهده شد(کنترل ۱۲٦±۱٥ در برابر کلونیدین ۱۰۹±۱۹ با p<۰/۰٥). همچنین در گروه کنترل افزایش بارز فشار سیستولیک، بعد از دمیدن Co_2 و وضعیت ترندلنبرگ نسبت به گروه کلونیدین مشاهده شد(p<۰/۰٥)، اما در خاتمه تفاوتی بین دو گروه وجود نداشت(جدول شماره ۲)

جدول شماره ۲- تغییرات همودینامیک در مراحل مختلف لاپاروسکوپی

	پایه	بعد از القاء	بعد دمیدنCO۲	T وضعیت ترندلنبرگ	*خاتمه
فشار خون سیستولیک mmhg					
کنترل	۱۲٦/۸ ± ۱٥¶	۱۱۷/٤ ± ٤۰	۱۲۹/۲ ± ۲۳¶	۱۲٥/۸ ± ۳٤¶	۱۳٥/۰ ± ۳۱ θ
کلونیدین	۱۰۹/۲ ± ۱۹	۱۱۲/۷ ± ۳۰	۱۱٤/۸ ± ۲۹ θ	۱۱٥/۹ ± ۲٥ θ	۱٤۲/٦ ± ۲۱ θ
فشار خون دیاستولیک mmhg					
کنترل	۸۰/٤ ± ۱۱¶	۷۹/۳ ± ۲۳	۸۸/۹ ± ۱٦ ¶θ	۸٦/۷ ± ۱۹¶θ	۸٥/۸ ± ۸¶θ
کلونیدین	۷۳/۳ ± ۲۹	۷۳/۰ ± ۲۹	۷٤/٥ ± ۱۸	۷٦/۲ ± ۱۹	۹۷/۹ ± ۳۲ θ
ضربان قلب(در دقیقه)					
کنترل	۸٤/٦ ± ۲۲	۷٦/۰ ± ۲٥θ	۷۱/٥ ± ۲۹¶θ	٦۷/۲ ± ۲٦ θ	۹٦/٦ ± ٥۳ θ
کلونیدین	۸٥/٥ ± ۳۹	۷۹/٥ ± ۲٤ θ	٦۲/۹ ± ۲۲ θ	٦۲/۲ ± ۲۳ θ	۹٦/۳ ± ٥۲

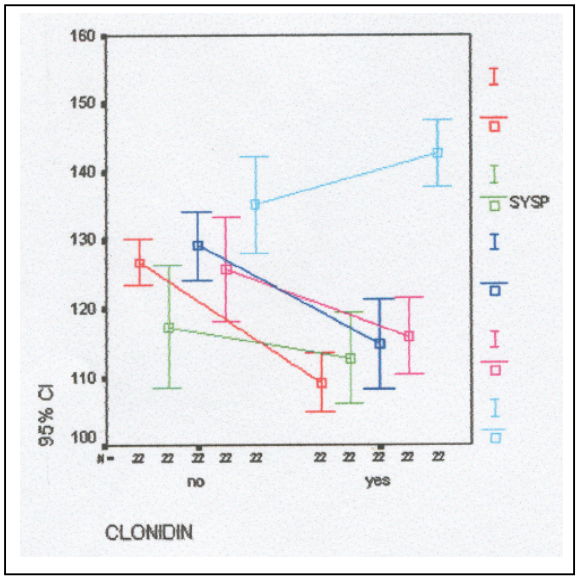
مقادیر به صورت Mwan±2SD، * θ : بعد از خروج لوله تراشه. در مقایسه با پایه p<۰/۰٥، ¶: در مقایسه با گروه دیگر p<۰/۰٥

- تغییرات فشار خون دیاستولیک، به صورت افزایش قابل توجه آن، بعد از دمیدن Co_2 به حفره پریتوئن و وضعیت ترندلنبرگ و بعد از خاتمه(Extubation) نسبت به وضعیت پایه مشاهده شد(P<۰/۰٥).

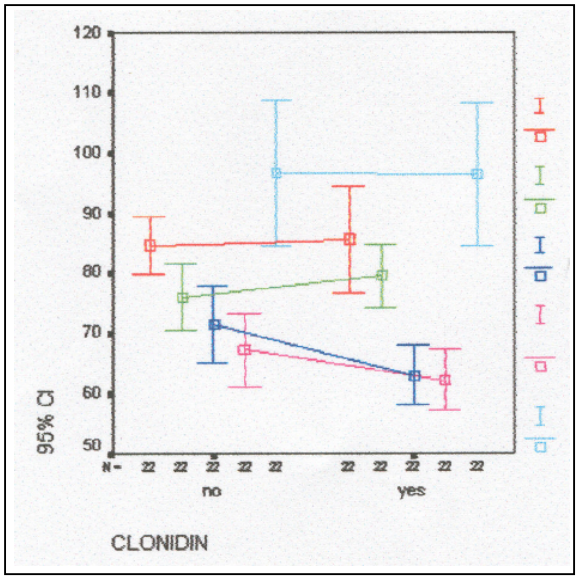
(نمودار شماره ۱). اختلاف بارز فشار خون دیاستولیک پایه بین دو گروه وجود داشت (کنترل ۱۱±۸۰ و کلونیدین ۲۹±۷۳ با p<۰/۰٥). همچنین افزایش قابل توجه فشار دیاستولیک پایه در گروه کنترل نسبت به کلونیدین در سه مرحله بعد از

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

دمیدن Co_2 و وضعیت ترندلنبرگ و خاتمه مشاهده شد($p<0/05$)(نمودار شماره ۲).

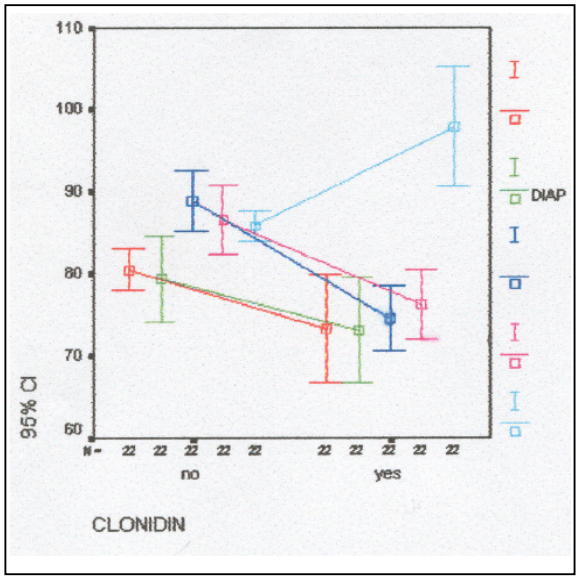


نمودار شماره ۱- مقایسه تغییرات فشار خون سیستولیک در دو گروه قرمز: پایه، سبز بعد از القا، سرمه‌ای: دمیدن Co_2، صورتی: وضعیت ترندلنبرگ، آبی: بعد از خروج لوله تراشه.



نمودار شماره ۲- تغییرات فشار خون دیاستولیک در دو گروه: پایه بعد از القا، دمیدن Co_2، وضعیت ترندلنبرگ، بعد از خروج لوله تراشه. قرمز: پایه، سبز: بعد از القا، سرمه‌ای: دمیدن Co_2، صورتی: وضعیت ترندلنبرگ، آبی: بعد از خروج لوله تراشه.

- ضربان قلب پایه در دو گروه تفاوت آماری بارزی نداشت. فقط بعد از دمیدن Co_2 کاهش قابل توجه ضربان قلب در گروه کلونیدین نسبت به کنترل مشاهده شد(نمودار شماره ۳). از نظر دوز مصرفی آتروپین و میزان بروز برادیکاردی در دو گروه، تفاوت بارزی وجود نداشت. میزان بروز تهوع و استفراغ در دو گروه تفاوت بارزی نداشت. خشکی دهان در ۵۰ درصد بیماران گروه کلونیدین مشاهده شد.



نمودار شماره ۳- مقایسه تغییرات ضربان قلب در دو گروه پایه، بعد از القا، دمیدن Co_2، وضعیت ترندلنبرگ، بعد از خروج لوله تراشه. قرمز: پایه، سبز بعد از القا، سرمه‌ای: دمیدن Co_2، صورتی: وضعیت ترندلنبرگ، آبی: بعد از خروج لوله تراشه.

بحث

در حین اعمال لاپاروسکوپی، دمیدن CO_2 به حفره پریتوئن تا حد فشار داخل شکمی بالاتر از ۱۰ میلی‌متر جیوه تغییرات همودینامیک بارزی ایجاد می‌کند. این اختلالات به صورت کاهش برون ده قلب، افزایش فشار شریانی و افزایش مقاومت عروق سیستمیک و ریوی است. ضربان قلب یا تغییر نمی‌کند یا کمی افزایش می‌یابد.[۵]

تغییرات همراه با افزایش غلظت‌های پلاسمایی اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین است. تغییر وضعیت بدن که در لاپاروسکوپی

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

درخواست می‌شود می‌تواند سبب افزایش بیشتر این تغییرات همودینامیک شود.[۶] فرض بر این بود که کلونیدین یک آلفا دو اگونیست است پس می‌تواند این تغییرات را تعدیل کند.[۱۰،۱۱] اثر پیش‌داروی خوراکی کلونیدین برای مهار پاسخ‌های سمپاتیک در طی سایر اعمال جراحی باز، مدت‌ها است که نشان داده شده است.[۱۱-۱۶]

در مطالعه Matot و همکاران[۱۷] ۳۰۰µg کلونیدین خوراکی توانسته است پاسخ‌های سمپاتیک حین میکرولارنگوسکوپی و برونکوسکوپی را مهار کند. در مطالعه حاضر، در گروه کلونیدین، تعدیل در تغییرات فشار خون سیستولیک و دیاستولیک پس از دمیدن Co_2 و در وضعیت ترندلنبرگ مشاهده شد. در کلونیدین نتوانسته است از تغییرات فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در فاز هیپردینامیک متعاقب لاپاروسکوپی جلوگیری کند. تغییرات همودینامیک ایجاد شده طی لاپاروسکوپی به تفصیل توسط، Stephen N Harris و همکاران مورد بررسی قرار گرفته است.[۱۸]

در این بررسی تغییرات ایجاد شده به دنبال پنوموپریتونئوم به صورت افزایش فشار خون شریانی و فشار ورید مرکزی و مقاومت عروق سیستمیک است، در حالی که ضربان قلب تغییری نمی‌کند. در مطالعه De Kock و همکاران[۱۹] کلونیدین روی فشار خون سیستولیک اثر بارزی نداشته است و ضربان قلب را به طور واضحی حین جراحی پیوند کبد کاهش داده است. در مطالعه Joris JL و همکاران بررسی اثرات کلونیدین روی همودینامیک و غلظت پلاسمایی کاته کولامین‌ها و کورتیزول بر روی ۲۰ بیمار به دنبال انفوزیون کلونیدین انجام شده است. در این مطالعه برون ده قلب به روش ترقیق حرارتی(Rhermodilution) اندازه‌گیری شده است و کاهش فشار متوسط شریانی و کاهش ضربان قلب و همچنین افزایش مقاومت عروق سیستمیک توسط انفوزیون کلونیدین مشاهده شده است. آن‌ها گزارش کرده‌اند که کلونیدین سطوح پلاسمایی کاته‌کولامین‌ها را کاهش می‌دهد ولی اثری بر سطوح پلاسمایی وازوپرسین و کورتیزول ندارد. آن‌ها نتیجه‌گیری کرده‌اند که کلونیدین قبل از پنوموپریتونئوم تغییرات همودینامیک را تضعیف می‌کند.[۲۰] کاهش بارز ضربان قلب حین جراحی در این مطالعه نیز مشاهده شد.

در بیماران تحت لاپاروسکوپی سه مرحله تغییرات همودینامیک بارزتری را به دنبال دارد، مرحله پنوموپریتونئوم، ترندلنبرگ و پس از خاتمه. وضعیت ترندلنبرگ، با افزایش CVP، برون ده قلب و فشار خون همراه است. پاسخ رفلکس بارو رسپتوری به این افزایش فشار هیدروستاتیک به صورت اتساع عروق سیستمیک و برادیکاردی است. اما ذکر شده است که این تغییرات در ضمن تغییر وضعیت در بیماران جوان و سالم بی‌اهمیت هستند.[۶]

در مطالعه ما کاهش ضربان قلب در مرحله ترندلنبرگ در هر دو گروه نسبت به وضعیت پایه مشاهده شد. در مرحله دمیدن گاز این کاهش در گروه کلونیدین بارزتر بود. افزایش ضربان قلب در مرحله آخر در دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت، هر چند که به دلیل محدودیت در اندازه‌گیری برون ده قلب، تفسیر دقیق این تفاوت‌ها در دو گروه مطالعه حاضر امکان‌پذیر نمی‌باشد.

در بیماران تحت این مطالعه، در گروه کلونیدین، میزان افزایش فشار سیستولیک و دیاستولیک بعد از دمیدن Co_2 و ترندلنبرگ به طور بارزی کمتر از کنترل بود و ثبات فشار خون مشابه مطالعه Matot[۱۷] در بیماران تحت میکرولارنگوسکوپی و مطالعه Joris JL و همکاران بود.[۲۰] از مرحله هیپردینامیک بعد از لاپاروسکوپی که بعد از ریلیز پنوموپریتونئوم شروع و تا یک ساعت بعد از عمل ادامه می‌یابد در بیماران با بیماری قلبی به عنوان مرحله پرخطر نام برده می‌شود.[۶]

نارسایی احتقانی قلب می‌تواند در دوره اولیه بعد از عمل ایجاد شود.[۵] در حالی که در این مطالعه کلونیدین از افزایش فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در مرحله آخر(فاز هیپردینامیک) جلوگیری نکرده بود. تغییرات ضربان قلب در بررسی حاضر، همانند مطالعه Joris JL و همکاران[۲۰]، در هر دو گروه به صورت کاهش بارز آن در تمام مراحل حین

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

لاپاروسکوپی و افزایش بارز آن در خاتمه بود. البته به علت حجم کم نمونه، امکان بررسی دقیق‌تر تغییرات درون‌گروهی موجود نمی‌باشد.

نتیجه‌گیری

کلونیدین در سرکوب افزایش فشار خون سیستولیک و دیاستولیک حین اعمـــال لاپاروسکوپی موثر است. همچنین به طور قابل توجهی ضربان قلب را حین لاپاروسکوپی کاهش می‌دهد. کلونیدیـن اثری روی تعدیل پاسخ‌های همودینامیک در فاز هیپردینامیـک متعاقب لاپاروسکوپی ندارد، با توجه به این که تغییرات همودینامیک حین لاپاروسکوپی در افراد سالم به خوبی تحمـــل می‌شود و کنترل این تغییرات خصوصاً در فاز هیپردینامیک در افراد با بیماری زمینه‌ای از اهمیت خاصی برخوردار است، به نظر نمی‌رسد که بتوان استفاده روتین از آن را حین لاپاروسکوپی توصیه کرد.

منابع

1- Fowler DL, White SA. Laparoscopy-assisted sigmoid resection. Surg Lajparos Endosc 1991; 1: 183-8.

2- Senagole AJ, Luchtfeld MA, Mackeigan JM, Mazier WP. Open colectomy versus laparoscopic colectomy: are there differences?. Am Surg 1993; 59: 549-54.

3- Lenz RJ, Thomas TA, Wilkins DG. Cardiovascular changes during laparoscopy. Anesth 1976; 31: 4-12.

4- Westerband A, Van De Water JM, Amzallag M. Cardiovascular changes during laparoscopic cholecystectomy. Surg Gynecol Obstet 1992; 175: 535-8.

5- Jean L Joris. Anesthedia for laparoscopic surgery. Miller RD, Gucchira RF, Miller ED, Gerald Reves J. Anesthesia, 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 2004-17.

6- Jean L Joris. Anesthesia for laparoscopic surgery. Miller RD, Gucchira RF, Miller ED, Gerald Reves J. Anesthesia, 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005: 2285-301.

7- Shribman AJ Smith G, Achola KJ. Cardiovascular and catecholamine responses to laryngoscopy with or without tracheal intubation. Br J Aneaesth 1987; 59: 295-9.

8- Wahba RWM, Beique F, Kleiman SJ. Cadiopulmonary function and laparoscopic cholecystectomy. Can J Anesth 1995; 42: 51.

9- Sharma KC, Brandstetter RD, Brensilver JM, Cardiopulmonary physiology and pathophysiology as a consequence of laparoscopic surgery 1996; 110: 810.

10- Zalunardo MP, Zollinger A, Spahn DR. Effect of intravenous and oral clonidine on hemodynamic and plasma catecholamine response due to endotracheal intubation. J Clin Anesth 1997; 9: 143-7.

11- Orko R, Pouttu J, Ghighone M Rosenberg Ph. Effects of clonidine on hemodynamic responses to endotrachean intubation and gastric acidity. Acta Anesthesiol Scand 1987; 31: 325-9.

12- Kulka PJ, Tryba M, Zens M. Dose response effective of iv clonidine on stress response during induction of anesthesia in coronary artery bypass graft patoents. Anesth Anal 1996; 80: 263-8.

13- Muzi M Goff DR, Kampine JP. Clonidine sympathetic activity but maintains baroreflex responses in normotensive humans. Anesth 1992; 77: 864-71.

14- Carabine UA, Wright PMC, Moore JA. Preanesthetic medication with clonidine. Br J Anesth 1991; 67: 79-83.

15- Mikawa K, Mackawa N, Nishina K. Efficacy of oral clonidine premedication in children. Anesthesiology 1993; 79: 926-31.

16- Ghingone M, Cavillo O, Quintin L. Anesthesia and hypertension: the effect of clonidine on perioperative hemodynamics and isoflurane requirements. Anesth 1987; 67: 3-10.

17- Stephen N. Harris, Ballantyne GH, Luter MA. Alterations of cardiovascular performance during laparoscopic colectomy. Anesth Analg 1996; 83: 482-7.

18- De Koock M, Laterr PI, Van Obbergh L, Carlier M, Lerut J. The effects of intraoperative intravenous clonidine on fluid requirements, hemodynamic variables and support during liver transplantation. Anesth and Analg 1998; 86(3): 468-76.

19- Matot I, Sichel J, Yofe Y, Gozal Y. The effect of clonidine premedication on hemodynamic responses to microlaryngoscopy; Anesth & Analg 2000; 91(4): 828-833.

20- Joris Jl, Noirot DP, Lagrand MJ, Jacquet NS, Lamy ML. Hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy. Aneths Anal 1993; 76: 1067-7.

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

The Effect of Oral Clonidine Premedication on Hemodynamic Responses during Gynecologic Laparascopy under General Anesthesia

*V. Hassani, M.D.[I] F. Mohammad Taheri, M.D.[II] A. Mehdizadeh, M.D.[III]

Abstract

Background & Aim: Clonidine, an alpha 2 agonist, attenuates sympathetic responses during general anesthesia and improves the intra-operative hemodynamic stability. In this randomized double blinded clinical trial study, we report the effects of 300μg oral clonidine premedication(n=22) or placebo(n=22) on hemodynamic alteration during gynecologic laparoscopic surgery, under general anesthesia. Previous works have reported the effectiveness of clonidine on blunting the sympathetic responses during open surgeries.

Patients & Methods: Anesthesia consisted of isoflurane/O2 and remifentanil. Muscle relaxation was maintained by cis-atracurium. Hemodynamic data were obtained at 5 epochs: base, after induction of anesthesia, insufflation(after peumoperitoneum, supine position), trendelenburg 30 degrees, and end(after supine extubation.

Results: There was a significant increase in systolic blood pressure during peritoneal insufflation and trendelenburg position in patients in the control group(129±23, 115±29mmhg) compared with patients in the clonidine group(126±34, 116±25mmhg), P<0.05. Peritoneal insufflation and trendelenburg positioning resulted in significant increase in systolic blood pressure compared with base, in patients in both groups(control 127±15mmhg to 129±23 & 126±34mmhg; clonidine 109±19mmhg to 115±29 & 116±25mmhg, P<0.05). After extubation, there was significant increase in diastolic BP in clonidine group: (98±32mmhg vs 86±8mmhg in control group). During laparoscopy, there was a significant increase in diastolic BP in the control group(89±16mmhg vs 75±18mmhg in clonidine group; P<0.05). There was a significant increase in diastolic BP in the patients in clonidine group(98±32) compared with the patients in control group(86±8)P<0.05. There was significant slower HR during the procedure in both groups(71±29bpm, 63±22 vs base 85±22bpm, 85±39).

Conclusion: It seems that clonidine can not blunt the hemodynamic responses in hyperdynamic phases after gynecologic laparoscopy in spite of its effectiveness during the procedure.

Key Words: 1) Clonidine 2) Remifentanil 3) Laparoscopy 4) Cis-atracurium

I) *Professor of Anesthesiology. Hazrat Rasoul Hospital. Niayesh Ave. Sattarkhan St. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.(Corresponding Author)*

II) *Anesthesiology Resident. Hazrat Rasoul Hospital. Niayesh Ave. Sattarkhan St. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.*

III) *Associate Professor of Gynecology & Obstetrics. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.*

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