مقاله پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

دوره هفتم، شماره سوم، پاییز ۱۳۸۶، ۱۷۸-۱۷۱

مقایسه دکسترومتورفان در مقابل کلونیدین خوراکی قبل از عمل جراحی در پیش‌گیری از پاسخ‌های قلبی عروقی ناشی از بستن تورنیکه حین عمل جراحی ارتوپدی تحت بیهوشی عمومی

دکترمحمدرضا صفوی[۱]، دکترعظیم هنرمند[۲]، دکتر حمید سریزدی[۲]

دریافت مقاله: ۸۵/۷/۸ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۸۵/۱۰/۱۳ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۸۶/۱/۲۲ پذیرش مقاله: ۸۶/۳/۲۳

چکیده

زمینه و هدف: استفاده از دکسترومتورفان خوراکی و کلونیدین وریدی قبل از عمل جراحی منجر به کاهش فشار خون و ضربان قلب حین بادکردن تورنیکه می‌گردد. تاکنون تأثیر کلونیدین خوراکی روی این متغیرها مشخص نشده است. هدف از انجام مطالعه حاضر مقایسه تأثیرات پیش داروی کلونیدین خوراکی با دکسترو متورفان خوراکی بر روی تغییرات همودینامیک ناشی از بستن تورنیکه حین عمل جراحی ارتوپدی در اندام تحتانی تحت بیهوشی عمومی می‌باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی بر روی ۷۵ بیماران انجام شد. نمونه‌ها به طور تصادفی به سه گروه تقسیم شدند: گروه دکسترومتورفان (تعداد نمونه ۲۵ عدد و دوز دارو ۳۰ میلی‌گرم خوراکی)، گروه کلونیدین (تعداد نمونه ۲۵ عدد و دوز دارو ۳ میکروگرم بر کیلوگرم خوراکی) و گروه کنترل (تعداد نمونه ۲۵ عدد با دارو نمای خوراکی). دکسترومتورفان، کلونیدین و دارو نمای خوراکی ۹۰ دقیقه قبل از القاء بیهوشی داده شد. فشار خون شریانی و ضربان قلب طی زمان‌های پایه صفر، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ دقیقه پس از شروع بادکردن تورنیکه و نیز قبل و ۲۰ دقیقه بعد از خالی شدن تورنیکه کنترل شد.

یافته‌ها: فشار خون سیستول، دیاستول و متوسط شریانی به طور معنی‌دار در گروه کلونیدین نسبت به گروه کنترل ۴۵ و ۶۰ دقیقه بعد از باد کردن تورنیکه و قبل از خالی‌کردن تورنیکه پایین‌تر بود ($p<۰/۰۵$). ۲۰ دقیقه بعد از خالی‌کردن تورنیکه، فشار خون دیاستولی و متوسط شریانی در گروه کنترل هنوز افزایش داشت و به طور معنی‌دار نسبت به گروه کلونیدین بالاتر بود ($p<۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: استفاده از پیش داروی کلونیدین خوراکی نسبت به دکسترومتورفان خوراکی قبل از عمل جراحی در پیش‌گیری از افزایش فشار خون سیستمیک حین بستن تورنیکه تحت بیهوشی عمومی مؤثرتر است .

واژهای کلیدی: کلونیدین، دکسترومتورفان، بادکردن تورنیکه، افزایش فشارخون

۱- (نویسنده مسؤول) استادیارگروه آموزشی بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

تلفن: ۶۲۷۰۲۹۲-۰۳۱۱، فاکس: ۷۷۵۱۱۸۲-۰۳۱۱، پست الکترونیکی: safavi@med.mui.ac.ir

۲- استادیارگروه آموزشی بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

مقدمه

از تورنیکه اغلب در اعمال جراحی ارتوپدی و پلاستیک اندام فوقانی و تحتانی جهت کاهش خون‌ریزی و فراهم آوردن وضعیت مناسب برای جراحی استفاده می‌شود. اما این وسیله گاه با درد توأم شده که مشخصه آن شروع تدریجی و حساسیت مبهم در مکان بستن تورنیکه یا دیستال به اندام فوق می‌باشد. درد تورنیکه اغلب با افزایش تدریجی و پیش‌رونده در فشار خون سیستمیک توأم می شود [۵-۱]. افزایش فشارخون ناشی از تورنیکه به صورت افزایش ۳۰٪ در فشار خون سیستولی یا دیاستولی در بیمارانی که حداقل یک ساعت در معرض باد کردن تورنیکه علی رغم بیهوشی عمومی مناسب قرار گرفته‌اند، تعریف می‌شود [۷-۶، ۴]. این تغییرات اغلب به داروهای ضددرد، ضد فشار خون و افزایش عمق بیهوشی مقاوم است [۷، ۵-۴]. این رویداد حین بیهوشی عمومی (۶۷-۵۳٪) شایع‌تر از اسپینال (۶/۷-۲/۷٪) و حین جراحی روی اندام تحتانی بیشتر از اندام فوقانی رخ می‌دهد [۴]. گرچه مکانیسم رخداد افزایش فشارخون ناشی از تورنیکه نامشخص است ولی سیستم اعصاب اتونوم در آن دخیل و سطح کاتکل آمین‌های پلاسمایی در آن افزایش می‌یابد [۱۰-۸، ۶-۵، ۲]. Zalunardo و همکارانش نشان دادند تزریق کلونیدین وریدی قبل از عمل جراحی باعث مهار افزایش پاسخ آدرنرژیکی و هیپردینامیکی ناشی از باد کردن طولانی مدت تورنیکه تحت بیهوشی عمومی در بیماران با کلاس ا - اس - ا یک و دو می‌شود. [۱۱]. Satsumae و همکارانش [۱۲] نیز نشان دادند کتامین قبل از عمل جراحی با دوز بیش از ۰/۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وریدی با اثرات آنتاگونیستی روی گیرنده (N-Methyl-D-Aspartate) به طور معنی‌داری باعث مهار افزایش فشار خون ناشی از تورنیکه حین جراحی روی زانو با بیهوشی عمومی می‌گردد. آن‌ها معتقدند افزایش فشار خون ناشی از تورنیکه در ارتباط با تحریک گیرنده‌های ان- متیل- دی- اسپارتات با تحریکات دردناک در اندام‌های محیطی است. Yamashita و همکارانش نیز نشان دادند دکسترومتورفان خوراکی قبل از عمل جراحی به طور بارزی منجر به کاهش فشار خون شریانی و ضربان قلب حین بادکردن تورنیکه تحت بیهوشی عمومی می‌شود [۱۳]. این یافته‌ها معنی‌دار بود ولی اثر دکسترومتورفان به اندازه کافی قوی نبود که استفاده کلینیکی از آن در جراحی ارتوپدی حین بستن تورنیکه آغاز شود. استفاده از کلونیدین وریدی قبل از القاء بیهوشی می‌تواند باعث افت شدید فشار خون حین القاء و نگهداری بیهوشی گردد. این در حالی است که تجویز کلونیدین خوراکی ۹۰ دقیقه قبل از القاء بیهوشی کمتر باعث این عارضه می‌گردد. اثرات کلونیدین خوراکی در کاهش پاسخ‌های همودینامیکی حین باد کردن تورنیکه و مقایسه آن با دکسترومتورفان خوراکی در مطالعات قبلی بررسی نشده است. لذا هدف از انجام مطالعه حاضر مقایسه تأثیرات استفاده از پیش داروی کلونیدین خوراکی یا دکسترومتورفان خوراکی قبل از عمل جراحی بر روی تغییرات فشار خون و ضربان قلب طی بستن طولانی مدت تورنیکه روی اندام تحتانی تحت بیهوشی عمومی می‌باشد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه پس از تصویب در معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی و کسب رضایت از بیماران در پرسش‌نامه به صورت کارآزمایی بالینی (Clinical trial) تصادفی دوسویه کور انجام شد. ۷۵ بیمار با کلاس ا- اس- ا یک و دو در محدوده سنی ۱۴ تا ۶۵ سال تحت بیهوشی عمومی با اعمال جراحی الکتیوارتوپدی روی اندام تحتانی طی بستن تورنیکه وارد مطالعه شدند. شرایط خروج از مطالعه عبارت بودند از: سابقه آریتمی قلبی، بیماری‌های قلبی عروقی (مثل افزایش فشار خون، بلوک گره دهلیزی- بطنی، سکته قلبی، نارسایی قلبی، ایسکمی قلبی)، مصرف داروهای قلبی، مدت زمان تورنیکه کمتر از ۶۰ دقیقه یا بیش از ۱۵۰ دقیقه، دیابت قندی. بیماران با استفاده از جدول اعداد اتفاقی به طور تصادفی و به روش غیر احتمالی آسان به سه گروه ۲۵ نفری تقسیم شدند: گروه دکسترومتورفان (گروه۱) گروه کلونیدین (گروه ۲) و گروه دارونما (گروه ۳).

محاسبه اندازه نمونه نشان داد که لااقل ۲۵ بیمار در هر گروه لازم است تا بتوان با قدرت مطالعه ۸۰٪ و آلفای ۰/۰۵ (یک دامنه) تفاوتی معادل ۶٪ را در میزان افزایش فشار خون

سیستولیک بعد از ۶۰ دقیقه از شروع بادکردن تورنیکه به دست آورد. ۹۰ دقیقه قبل از القاء بیهوشی بیماران در گروه ۱ دکسترومتورفان به میزان ۳۰ میلی‌گرم به صورت سوسپانسیون، در گروه ۲ کلونیدین ۳ میکروگرم بر کیلوگرم به صورت قرص و در گروه ۳ دارونما به صورت قرص هم شکل و اندازه گروه۲ دریافت کردند. داروها قبل از عمل آماده و به صورت تصادفی توسط فردی که اطلاعی از نوع داروی مصرفی نداشت به بیماران خورانده شد. سپس فشار خون سیستولی، دیاستولی و متوسط شریانی و ضربان قلب قبل از القاء بیهوشی به صورت غیرتهاجمی ثبت گردید. پس از تزریق انفوزایون ۱۰ سی‌سی بر کیلوگرم وریدی رینگر، القاء بیهوشی با تزریق وریدی فنتانیل ۲-۱ میکروگرم بر کیلوگرم، تیوپنتال ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و آتراکوریوم ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم آغاز و برای بیماران لوله تراشه گذاشته شد. نگهداری بیهوشی با ایزوفلوران ۱/۴٪ - ۱/۲، ۵۰٪ نیتروس اکسید و ۵۰٪ اکسیژن ایجاد شد. شلی عضلات با آتراکوریوم حفظ گردید. بیماران جهت حفظ فشار انتهای بازدمی گاز کربنیک در حد ۴۰-۳۵ میلی‌متر جیوه تحت تهویه مکانیکی قرار گرفتند. در طی بیهوشی فشار خون غیرتهاجمی، نوار قلب، اشباع اکسیژن خون شریانی محیطی، فشار انتهای بازدمی گاز کربنیک (Pressure- end-tidal- Co2)و ضربان قلب پایش شد. ایزوفلوران انتهای بازدمی بدون توجه به فشار خون شریانی در حد ۱/۴-۱/۲٪ حفظ گردید. در صورتی که فشار خون سیستولیک بیش از ۱۷۰ میلی‌متر جیوه می‌شد حدود ۱۰۰ میکروگرم فنتانیل وریدی تزریق و بیمار از مطالعه خارج می‌گردید. بعد از برش پوستی، فشار تورنیکه روی ران تا حد ۳۰۰ میلی‌متر جیوه حفظ شد. تمام متغیرهای فشار خون سیستولی، دیاستولی و متوسط شریانی، ضربان قلب در سه نوبت زیر کنترل شد.

نوبت اول: حین بیهوشی عمومی قبل از شروع جراحی و بادکردن تورنیکه

نوبت دوم: طی جراحی در زمان‌های پایه (صفر)، ۳۰ و ۴۵ و ۶۰ دقیقه بعد از شروع باد کردن تورنیکه

نوبت سوم: ۲۰ دقیقه پس از خالی‌کردن تورنیکه.

در انتهای جراحی پس از برگرداندن اثرات شل‌کننده‌های عضلانی، لوله تراشه خارج گردید و بیمار بهوش آمد. لازم به توضیح است که داده‌ها توسط فردی که از نوع داروی مصرفی اطلاعی نداشت در زمان‌های مختلف جمع‌آوری شد. داده‌های دموگرافیکی بیماران به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شد. مقایسه بین سه گروه با استفاده از تست ANOVA (تحلیل واریانسی) انجام گردید. از لحاظ آماری تغییرات همودینامیکی نسبت به مقادیر پایه و بین سه گروه با استفاده از تست ANOVA تحلیل شد. افزایش ۳۰٪ در فشار خون سیستولیک به عنوان افزایش فشار خون ناشی از بستن تورنیکه تعریف [۱،۴،۷] و مقادیر آن بین سه گروه مقایسه گردید. تحلیل داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS انجام شد. $p<0/05$ از لحاظ آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

۸۳ بیمار کاندید ورود به مطالعه شدند. از این تعداد ۲ بیمار به دلیل برادیکاردی، ۴ بیمار به دلیل فشار خون سیستولیک بیش از ۱۷۰ میلی‌متر جیوه حین باد کردن تورنیکه و ۲ بیمار به دلیل طولانی شدن زمان تورنیکه بیش از ۱۵۰ دقیقه از مطالعه خارج شدند و در نهایت مطالعه بر روی ۷۵ نفر انجام گرفت. داده‌های دموگرافیک، مدت زمان جراحی و مدت زمان بسته بودن تورنیکه در سه گروه تفاوت معنی‌داری نداشت (جدول ۱). هیچ یک از بیماران از عوارض دکسترومتورفان مثل سرگیجه قبل از بیهوشی شکایت نداشتند.

جدول ۲ تغییرات همودینامیکی حین بادکردن تورنیکه و ۲۰ دقیقه پس از آزادسازی آن را نشان می‌دهد. مقادیر همودینامیکی در شروع باد کردن تورنیکه و زمان پایه تفاوت معنی‌داری بین سه گروه نداشت. فشار خون سیستولیک در زمان‌های پایه (صفر)، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ دقیقه پس از باد کردن تورنیکه و قبل از خالی کردن آن در گروه کلونیدین نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری نشان داد ($p<0/05$). فشار خون دیاستولی و متوسط شریانی در زمان‌های ۴۵ و ۶۰ دقیقه پس از باد کردن تورنیکه، قبل از خالی کردن تورنیکه و ۲۰ دقیقه پس از آن در گروه کلونیدین نسبت به گروه کنترل

کاهش معنی‌داری داشت (p<۰/۰۵). در گروه‌های کلونیدین و دکسترومتورفان ضربان قلب ۶۰ دقیقه پس از باد کردن تورنیکه و قبل از خالی‌کردن آن نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری داشت. (p<۰/۰۵).

جدول ۱- خصوصیات داده‌های دموگرافیک، مدت زمان تورنیکه و جراحی بیماران

متغیر	گروه دکسترومتورفان	گروه کلونیدین	گروه کنترل
نسبت مرد به زن	۱۹/۶	۱۹/۶	۲۰/۵
سن به سال	۳۹/۷±۱۷/۱	۳۱/۶±۱۰/۶	۳۴/۱±۱۲/۷
قد به سانتی‌متر	۱۶۶/۶±۹/۲	۱۷۰/۲±۸/۲	۱۶۸±۱۰
وزن به کیلوگرم	۶۸/۶±۱۳/۵	۷۳/۵±۱۰/۸	۶۷/۴±۱۳/۸
مدت زمان جراحی به دقیقه	۱۱۲±۸/۳	۱۱۱/۲±۷/۲	۱۱۱±۷/۸
مدت زمان تورنیکه به دقیقه	۶۷/۸±۱۴/۵	۶۴/۴±۹/۶	۶۸/۸±۱۲/۷

مقادیر به صورت میانگین ±انحراف معیار بیان شد. تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها وجود ندارد.

جدول ۲- مقایسه داده‌های همودینامیکی بیماران در سه گروه مورد مطالعه قبل و بعد از بستن تورنیکه

متغیر	گروه	قبل از القا بیهوشی	حد پایه	۳۰ دقیقه بعد از باد کردن تورنیکه	۴۵دقیقه بعد از باد کردن تورنیکه	۶۰دقیقه بعد از باد کردن تورنیکه	قبل از خالی کردن تورنیکه	۲۰ دقیقه بعداز خالی کردن تورنیکه
فشار خون سیستولیک بر حسب میلی متر جیوه (mmHg)	دکسترومتورفان	۱۳۲/۷±۴/۱	۱۲۵/۲±۲۱	۱۲۷/۳±۴/۵	۱۲۷/۵±۵/۶	۱۲۸/۲±۵/۸	۱۲۸/۶±۸/۲	۱۲۵/۲±۸
	کلونیدین	۱۳۱/۴±۷/۲	۱۲۱±۳/۷	۱۲۴±۱۵/۵*	۱۲۴/۶±۱۱*	۱۲۵±۹/۱*‡	۱۲۵/۸±۱۰/۱*†	۱۲۲±۱۰/۱
	کنترل	۱۳۲/۸±۴	۱۲۷/۲±۹/۶	۱۳۲/۷±۳/۷‡	۱۳۲/۱±۷/۵‡	۱۳۲/۵±۱۰/۲‡	۱۳۲/۶±۹/۲‡	۱۲۹±۱۳/۱
فشار خون دیاستولیک بر حسب میلی‌متر جیوه (mmHg)	دکسترومتورفان	۷۸±۳/۷	۷۶/۲±۱۳/۴	۷۷/۷±۷/۴	۷۸±۸/۱	۷۸/۹±۱۰/۵	۷۹/۱±۹/۲	۷۷/۶±۱۱
	کلونیدین	۷۷/۵±۸	۷۳/۶±۱۱/۸	۷۴/۸±۸/۵	۷۶±۷	۷۵/۹±۵/۸*	۷۶/۹±۸/۴*	۷۳±۷/۴*
	کنترل	۷۵/۲±۳/۲	۷۸/۱±۱۱	۸۰/۸±۱۸	۸۱/۷±۱۱/۵	۸۲/۷±۱۱/۳	۸۳/۳±۸/۴	۸۰/۴±۶/۲
فشار متوسط شریانی بر حسب میلی‌متر جیوه (mmHg)	دکسترومتورفان	۹۶/۲±۳	۹۲/۶±۱۵/۳	۹۴/۲±۶	۹۴/۵±۷	۹۵/۳±۸/۲	۹۵/۶±۸/۳	۹۳/۴±۸/۲
	کلونیدین	۹۵/۵±۷/۱	۸۹/۴±۸/۳	۹۱/۳±۱۰/۲	۹۲/۱±۷/۵*	۹۲/۲±۶/۱*	۹۳/۲±۸/۱*†	۹۰±۶/۲*
	کنترل	۹۴/۴±۴/۲	۹۴/۵±۹/۶	۹۸/۱±۱۲/۸	۹۸/۵±۹/۳†	۹۹/۳±۱۰/۱†	۹۹/۷±۸‡	۹۶/۶±۵/۴
تعداد ضربان قلب در دقیقه	دکسترومتورفان	۷۴/۶±۷/۹	۷۵/۸±۷/۳	۷۶/۴±۶/۳	۷۶/۸±۵/۳	۷۷/۷±۴/۱*†	۷۸/۴±۳/۴*†	۷۷±۶/۴‡
	کلونیدین	۷۴/۵±۱/۶	۷۴/۹±۱/۴	۷۵/۹±۱/۸	۷۶/۴±۱/۹‡	۷۷/۳±۱/۸*‡	۷۷/۶±۱/۶*‡	۷۵/۷±۱/۳*‡
	کنترل	۷۵/۳±۲	۷۶/۳±۱/۷	۷۷/۳±۲/۸	۷۸/۴±۲/۷‡	۸۱/۴±۲‡	۸۲/۸±۰/۹‡	۷۷/۳±۱/۸‡

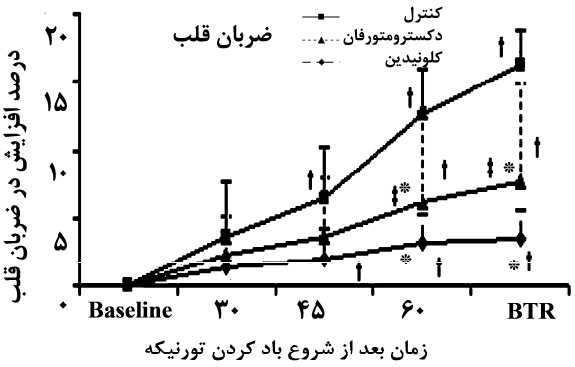
مقادیر به صورت میانگین ±انحراف معیار بیان شد.

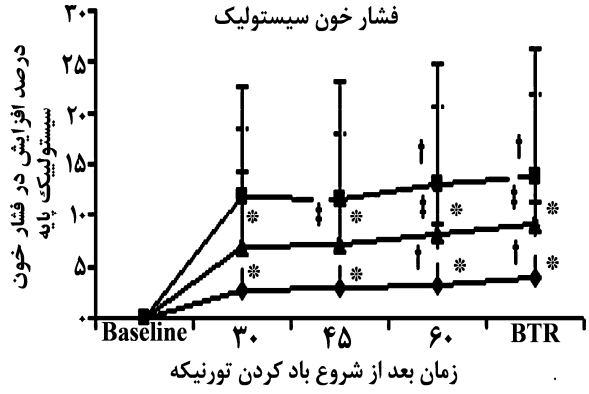
در مقایسه با گروه کنترل *p<۰/۰۵

در مقایسه با حد پایه † p<۰/۰۵ ، در مقایسه با حد پایه ‡ p<۰/۰۱

نمودار ۱ نشان دهنده درصد افزایش ضربان قلب و فشار خون سیستولیک طی بادکردن تورنیکه است. در مقایسه با گروه دکسترومتورفان در گروه کلونیدین درصد افزایش ضربان قلب ۶۰ دقیقه پس از باد کردن تورنیکه و قبل از خالی‌کردن آن کاهش معنی‌داری را نشان داد (p<۰/۰۵) (نمودار ۱- الف).

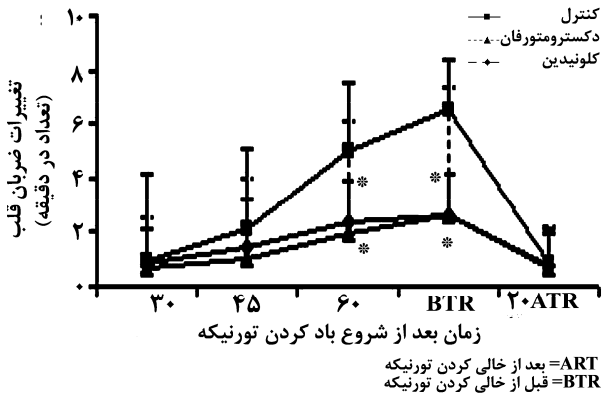
درصد افزایش فشار خون سیستولیک در زمان‌های ۴۵ و ۶۰ دقیقه پس از بادکردن تورنیکه و قبل از خالی‌کردن آن در گروه کلونیدین نسبت به دکسترومتورفان کاهش معنی‌داری داشت (p<۰/۰۵) (نمودار ۱- ب).

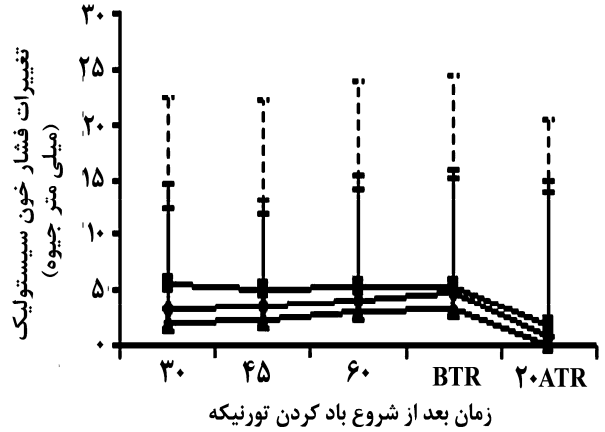




نمودار ۱- درصد افزایش داده‌های همودینامیکی پایه در طی بادکردن تورنیکه در مقایسه با گروه کنترل. درصد افزایش ضربان قلب در زمانهای ۶۰ دقیقه بعد ازباد کردن تورنیکه و قبل از خالی کردن آن در دو گروه کلونیدین و دکسترومتورفان نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری داشت (*: p<۰/۰۵). در مقایسه با گروه کنترل درصد افزایش فشار خون سیستولیک در زمانهای ۳۰، ۴۵، ۶۰ دقیقه بعد ازباد کردن تورنیکه و قبل از خالی کردن ان در گروه کلونیدین و دکسترومتورفان ه بطور معنی‌داری کاهش داشت (*: p<۰/۰۵). مقادیر به صورت میانگین ±انحراف معیار بیان شد. ‡ p<۰/۰۵ در مقایسه با گروه کلونیدین و † p<۰/۰۵ در مقایسه با پایه است.

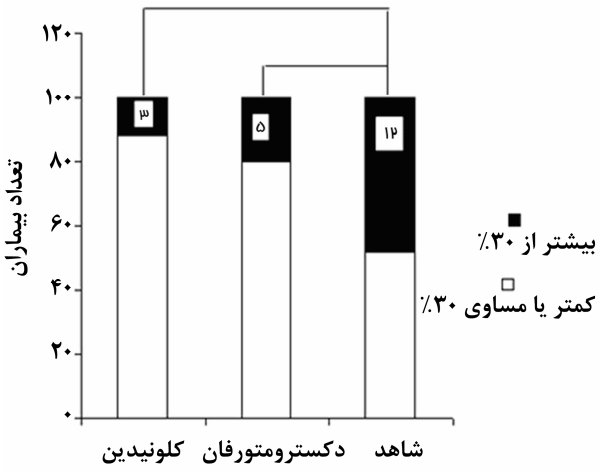
نمودار ۲ تغییرات ضربان قلب و فشار خون سیستولیک حین بادکردن تورنیکه را نسبت به حد پایه در سه گروه نشان می‌دهد. تغییرات ضربان قلب ۶۰ دقیقه بعد از بادکردن تورنیکه و قبل از خالی‌شدن آن در گروه کلونیدین و دکسترومتورفان نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری داشت (p<۰/۰۵) (نمودار ۲- الف).





نمودار ۲- تغییرات دقیق ضربان قلب و فشار خون سیستولیک در طی باد کردن تورنیکه نسبت به حد پایه. در مقایسه با گروه کنترل در دو گروه دیگر ۶۰ دقیقه بعد ازباد کردن تورنیکه و قبل از خالی کردن آن کاهش معنی‌داری مشاهده شد.بعد از باد کردن تورنیکه تغییرات فشار خون سیستولیک بین سه گروه تفاوت معنی‌داری نشان نداد. مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شد (*: p<۰/۰۵) BTR: قبل از خالی کردن تورنیکه ATR= ۲۰ دقیقه بعد از خالی کردن تورنیکه

در گروه کنترل درصد افزایش فشارخون حین بادکردن تورنیکه نسبت به گروه کلونیدین و دکسترومتورفان معنی‌دار بود (p<۰/۰۵) (نمودار ۳).



نمودار ۳ - درصد بیمارانی که افزایش بیش از ۳۰٪ در فشار خون سیستولیک قبل از شروع باد کردن تورنیکه در هر گروه داشتند. در مقایسه با گروه کنترل این افزایش در دو گروه دیگر کمتر بود ($p<۰/۰۱$).

بحث

مطالعه حاضر نشان داد مصرف کلونیدین یا دکسترومتورفان خوراکی قبل از عمل جراحی، از افزایش ضربان قلب حین باد کردن طولانی مدت تورنیکه در بیماران تحت عمل جراحی اندام تحتانی با بیهوشی عمومی جلوگیری می‌کند. به علاوه این مطالعه به ما نشان داد کلونیدین خوراکی بر خلاف دکسترومتورفان مانع از افزایش فشار خون سیستولیک، دیاستولی و متوسط شریانی حین باد کردن تورنیکه می‌شود. مکانیسم دقیق افزایش فشارخون ناشی از تورنیکه معلوم نبوده ولی تعدادی نظریه در این زمینه وجود دارد. ستسوما و همکارانش [۱۲] نشان دادند افزایش فشارخون ناشی از تورنیکه در ارتباط با فعال‌شدن رسپتور ان- متیل- دی-اسپارتات اعصاب محیطی اندام‌هاست زیرا داروی کتامین با مهار این گیرنده باعث کاهش فشارخون ناشی از تورنیکه می‌شود. هروپولس و همکارانش [۱۰] اثرات آنالوپریل بر روی همودینامیک و پاسخ هورمونی طی بستن طولانی مدت تورنیکه را بررسی کردند. آن‌ها نتوانستند اثرات مهاری آنالوپریل بر روی افزایش فشار خون شریانی یا افزایش غلظت کاتکل آمین‌های پلاسمایی را نشان دهند. تتزلاف و همکارانش [۲] نشان دادند افزایش فشارخون ناشی از تورنیکه در ارتباط با فعال‌شدن سیستم سمپاتیکی می‌باشد. هروپولس و همکارانش نیز نشان دادند [۱۰] افزایش فشارخون ناشی از تورنیکه در ارتباط با افزایش غلظت کاتکل آمین‌های پلاسمایی است. کلونیدین با کاهش آزادسازی پره‌سیناپسی اپی‌نفرین فشار خون را تنظیم و اثرات بی‌دردی و آرام بخشی خود را نیز اعمال می‌کند [۱۶-۱۴]. کلونیدین باعث مهار پاسخ‌های استرسی قبل از عمل جراحی به طور کمی و کیفی می‌شود [۲۰-۱۵]. در افراد بیدار، اضافه‌کردن کلونیدین به محلول‌های بیحسی موضعی در بیهوشی وریدی موضعی از درد ناشی از تورنیکه پیش‌گیری می‌کند [۲۲-۲۱]. دکسترومتورفان به صورت مستقیم باعث مهار گیرنده‌های درد نمی‌شود ولی به طور غیررقابتی باعث مهار گیرنده ان- متیل- دی- اسپارتات می‌شود که به نوبه خود باعث مهار حساسیت شاخ خلفی نخاع نسبت به محرک‌های درد می‌شود [۲۸-۲۳]. سؤالی که مطرح است کاهش بیشتر پاسخ همودینامیکی حین بادکردن تورنیکه با مصرف کلونیدین در مقایسه با دکسترومتورفان بود. به نظر می‌رسد مکانیسم اصلی در بروز تغییرات همودینامیکی به دنبال باد کردن تورنیکه افزایش تخلیه سمپاتیکی باشد. مصرف کلونیدین قبل از عمل جراحی این پاسخ هیپرآدرنرژیکی را مهار می‌کند. از طرف دیگر مشخص نیست دکسترومتورفان هیچ اثری روی اعصاب اتونوم نداشته باشد. این موضوع نیاز به مطالعه بیشتری دارد. به علاوه اثرات دکسترومتورفان روی درد تورنیکه و افزایش فشار خون ناشی از بستن تورنیکه مورد تناقض است. کااوپیلا و همکارانش [۲۹] نشان دادند ۱۰۰ میلی‌گرم دکسترومتورفان خوراکی نمی‌تواند منجر به کاهش شدت درد ناشی از باد کردن تورنیکه گردد ولی دوزهای بالاتر از آن در کاهش پاسخ‌های همودینامیکی ناشی از تورنیکه می‌تواند مؤثر باشد.

نتیجه‌گیری

کلونیدین خوراکی قبل از عمل جراحی بهتر از دکسترومتورفان خوراکی می‌تواند باعث مهار پاسخ هیپرآدرنرژیکی و دینامیکی حین بستن طولانی مدت تورنیکه

روی اندام تحتانی تحت بیهوشی عمومی در بیماران با کلاس ا- اس- ا یک و دو گردد.

References

[1] Lurie SD, Reuben SS, Gibson CS, Deluca PA, Maciolek HA. Effect of clonidine on upper extremity tourniquet pain in healthy volunteers. *Re Anesth Pain Med,* 2000; 25(5): 502-5.

[2] Tetzlaff JE, O'Hara J, Yoon HJ, Schubert A. Tourniquet-induced hypertension correlates with autonomic nervous system changes detected by power spectral heart rate analysis. *J Clin Anesth*, 1997; 9(2): 138-42.

[3] Maruyama K, Takeda S, Hongo T, Kobayoshi N, Kim C, Ogawa R. Oral clonidine premedication exacerbates hypotension following tourniquet deflation by inhibiting noradrenaline release. *J Nippon Med Sch*, 2004; 71(1): 44-50.

[4] Arai YCP, Ogata J, Matsumoto Y, Yonemura H, Kido K, Uchida T, et al. Preoperative stellate ganglion blockade prevents tourniquet-induced hypertension during general anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2004; 48(5): 613-18.

[5] Kam PC, Kavanaugh R, Yoong FF. The arterial tourniquet: pathophysiological consequences and anaesthetic implications. *Anaesthesia*. 2001; 56(16): 534-45.

[6] Kaufman RD, Walts LF. Tourniquet-induced hypertension. *Br J Anaesth*, 1982; 54(3): 333-6.

[7] Valli H, Rosenberg PH. Effects of three anaesthesia methods on haemodynamic responses connected with the use of thigh tourniquet in orthopaedic patients. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1985; 29(1): 142-7.

[8] Chabel C, Russell LC, Lee R. Tourniquet-induced limb ischemia: a neurophysiologic animal model. *Anesthesiology*. 1990; 72(6): 1038-44.

[9] Maclver MB, Tanelian DL. Activation of C fibers by metabolic perturbations associated with tourniquet ischemia. *Anesthesiology*. 1992; 76(4): 617–23.

[10] Heropoulos M, Schieren H, Seltzer JL, Bartkowski RR, Lessin J, Torjman M, et al. Intraoperative hemodynamic, renin, and catecholamine responses after prophylactic and intraoperative administration of intravenous enalaprilat. *Anesth Analg*, 1995; 80(3): 583-90.

[11] Zalunardo MP, Serafino D, Szelloe P, Weisser F, Zollinger A, Seifert B, et al. Preoperative clonidine blunts hyperadrenergic and hperdynamic responses to prolonged tourniquet pressure during general anesthesia. *Anesth Analg*, 2002; 94(3): 615-8.

[12] Satsumae T, Yamaguchi H, Sakaguchi M, Yasunaga T, Yamashita S, Yamamoto S, et al. Preoperative small-dose ketamine prevented tourniquet-induced arterial pressure increase in orthopedic patients under general anesthesia. *Anesth Analg*, 2001; 92(5): 1286–9.

[13] 13. Yamashita S, Yamaguchi H, Hisajima Y, Ijima K, Saito K, Chiba A, et al. Preoperative oral dextromethorphan attenuated tourniquet-induced arterial blood pressure and heart rate increases in knee cruciate ligament reconstruction patients under general anesthesia. *Anesth Analg*, 2004; 98(4): 994-8.

[14] Wallace AW, Galindez D, Salahieh A, Layug EL, Lazo EA, Haratonik KA, et al. Effect of clonidine on cardiovascular morbidity and mortality after noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2004; 101(2): 284-93.

[15] Hayashi Y, Maze M. Alpha 2 adrenoceptor agonists and anaesthesia. *Br J Anaesth*, 1993; 71(1): 108–18.

[16] Khan ZP, Ferguson CN, Jones RM. alpha-2 and imidazoline receptor agonists. Their pharmacology and therapeutic role. *Anaesthesia,* 1999; 54(2): 146–65.

[17] Zalunardo MP, Zollinger A, Spahn DR, Seifert B, Radjaipour M, Gautschi K, et al. Effects of intravenous and oral clonidine on hemodynamic and plasmacatecholamine response due to endotracheal intubation. *J Clin Anesth*, 1997; 9(2): 143-7.

[18] Zalunardo MP, Zollinger A, Spahn DR, Seifer TB, Paschi T. Preoperative clonidine attenuates stress response during emergence from anesthesia. *J Clin Anesth,* 2000; 12(5): 343-9.

[19] Aantaa R, Marjamaki A, Scheinin M. Molecular pharmacology of alpha 2-adrenoceptor subtypes. *Ann Med*, 1995; 27(4): 439-49.

[20] Sawamura S, Kingery WS, Davies MF, Agashe GS, Clark JD, Kobilka BK, et al. Antinociceptive action of nitrous oxide is mediated by stimulation of noradrenergic neurons in the brainstem and activation of alpha 2B adrenoceptors. *J Neurosci*, 2000; 20(20): 9242-51.

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

[22] 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.

[23] Dickenson AH, Sullivan AF, Stanfa LC, McQuay HJ. Dextromethorphan and levorphanol on dorsal horn

nociceptive neurons in the rat. *Neuropharmacology*. 1991; 30(12A): 1303-8.

[24] Elliott KJ, Brodsky M, Hyanansky AD, Foley KM, Inturrisi CE. Dextromethorphan suppresses both formalin-induced nociceptive behavior and the formalin-induced increase in spinal cord c-fos mRNA. *Pain*. 1995; 61: 401–9.

[25] Weinbroum AA, Rudick V, Paret G, Ben-Abraham R. The role of dextromethorphan in pain control. *Can J Anaesth*, 2000; 47(6): 585-96.

[26] Price DD, Mao J, Frenk H, Mayer DJ. The *N*-methyl-D-aspartate receptor antagonist dextromethorphan selectively reduces temporal summation of second pain in man. *Pain*. 1994; 59(2): 165-74.

[27] Kawamata T, Omote K, Kawamata M, Namiki A. Premedication with oral dextromethorphan reduces postoperative pain after tonsillectomy. *Anesth Analg,* 1998; 86(3): 594-7.

[28] Reisine T, Pasternak G. Opioid analgesics and antagonists. In: Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB(eds),The pharmacological basis of therapeutics , 9th ed. New York: McGraw-Hill. 1995; pp: 521-55.

[29] Kauppila T, Gronroos M, Pertovaara A. An attempt to attenuate experimental pain in humans by dextromethorphan, an NMDA receptor antagonist. *Pharmacol Biochem Behav*. 1995; 52: 641-4.