

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان مرکزی
دانشکده پزشکی

پایان نامه

جهت دریافت دُرجه دکتری در رشته پزشکی

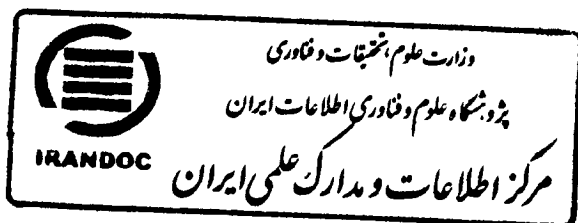
عنوان

تأثیر کلونیدین خوراکی به عنوان پیش دارو جهت کاهش تغییرات
همودینامیک ناشی از اتوباسیون و لارنگوسکوپي در بیماران تحت بیهوشی
عمومی در بیمارستان های ولی عصر و طالقانی اراک در سال ۱۳۸۱

استاد راهنما

خانم دکتر افسانه نوروزی

متخصص بیهوشی، استادیار دانشگاه



نگارندگان

شهرام جباری، مهرداد کلانتریان

سال تحصیلی ۸۱-۱۳۸۰

۱۵۰۲۳۰

۱۳۸۹/۱۰/۲۲

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
	فصل اول : کلیات
۱	۱-۱ مقدمه
۳	۱-۲ بیان مسأله
۴	۱-۳ هدف از اجرای طرح
۴	۱-۳-۱ هدف اصلی
۵	۱-۳-۲ اهداف جزئی
۵	۱-۳-۳ اهداف کاربردی
۶	۱-۴ تاریخچه و خواص مختلف $\alpha 2$ آدنرژیک ها
۸	۱-۵ کلونیدین
۸	۱-۵-۱ مکانیسم اثر
۸	۱-۵-۲ اثر کلونیدین در اعضاء
۹	۱-۵-۳ فارماکوکینتیک
۹	۱-۵-۴ مصارف درمانی
۹	۱-۵-۵ عوارض جانبی
۱۰	۱-۵-۶ شکل و مصرف دارو
۱۰	۱-۵-۷ بیهوشی و کلونیدین
	فصل دوم : مروری بر مطالعات انجام شده قبلی
۱۳	۲-۱ مروری بر مطالعات انجام شده قبلی
	فصل سوم : متدولوژی و روش تحقیق
۱۶	۳-۱ نوع مطالعه
۱۷	۳-۲ روش اجرا
۱۸	۳-۳ متغیرها
	فصل چهارم : ارائه نتایج، جداول و نمودارها
۲۰	۴-۱ ارائه نتایج
۲۳	۴-۲ جداول
	فصل پنجم : بحث و نتیجه گیری
۲۸	۵-۱ نتیجه گیری کلی
۲۹	۵-۲ پیشنهادات

فصل ششم : خلاصه فارسی و انگلیسی

۶-۱ خلاصه فارسی

۳۱

۶-۲ خلاصه انگلیسی

۳۳

فصل هفتم : منابع

۷-۱ فهرست منابع

۳۵

ضمایم

نمونه فرم رضایت نامه

۳۸

نمونه چک لیست

۳۹

فصل اول

کلیات

۱-۱ مقدمه

بیهوشی عمومی در سالیان اخیر علاوه بر سه پایه قبلی خود "Analgesia, Amnesia, Unconsciousness" بر پایه جدید دیگری به نام ثبات سیستم عصبی خود مختار "Stability of Autonomic Nervous System" در طی زمان بیهوشی استوار می باشد. (۱ و ۲)

تغییرات سیستم عصبی خودمختار به شکل های مختلف از قبیل تاکی کاردی، فشار خون بالا و غیره در اثر تحریکات گوناگون در مراحل مختلف بیهوشی "peri anesthetic time" همانند حمل بیمار به اتاق عمل، زمان تجویز پیش داروها، زمان وصل مانیتورینگ به بیمار، زمان لارنگوسکوپي و لوله گذاری، حین عمل جراحی، زمان خارج نمودن لوله تراشه و همچنین اتاق ریکاوری بروز می کند.

بیشترین و مهمترین تغییرات، تغییرات همودینامیک سمپاتوآدرنال ناشی از لارنگوسکوپي و لوله گذاری تراشه می باشد. (۳ و ۴ و ۵)

این وضعیت تحریک سیستم سمپاتیک و تغییرات متقابل آن Pressure response نامیده می شود. واکنش های قلبی - عروقی ناشی از لارنگوسکوپي مستقیم اولین بار در سال ۱۹۵۱ توسط B.dking و همکارانش گزارش شده است (۱) که شامل تاکی کاردی، افزایش فشار خون، و کاهش کسر برون ده Ejaculation Fraction بطن چپ می باشد.

این تغییرات به خصوص در بیماران دارای عوارض قلبی و عروقی و مغزی خطرناک بوده و می تواند منجر به نارسایی قلبی، انواع آریتمی، ایسکمی و انفارکتوس میوکارد و حتی خونریزی درون

مغزی شود. (۹)

عولرض قلبی و عروقی ناشی از لارنگوسکوپي و لوله گذاری مانند افزایش فشار خون، تائیکاردی و آریتمی قلبی در افراد سالم به خوبی تحمل می شوند ولی در بیماران با ذخیره کم کروئور و میوکارد ممکن است باعث ایسکمی میوکارد و نارسایی آن شود. (۶ و ۷ و ۸ و ۱۰)

لارنگوسکوپي و لوله گذاری تراشه از محرک های قوی سیستم سمپاتیک هستند و تغییرات همودینامیک ناشی از آن به خصوص در بیمارانی که در آنها لارنگوسکوپي بیش از ۴۵ ثانیه طول می کشد، بیشتر دیده می شود. (۱۱)

لارنگوسکوپي به تنهایی همان واکنشی را ایجاد می کند که همراه با لوله گذاری باشد. اگر زمان لارنگوسکوپي بیش از ۱۵ ثانیه طول بکشد تأثیر بسزایی در افزایش تغییرات همودینامیک خواهد داشت (۱۲). برای جلوگیری از عوارض ناخواسته و کاهش تغییرات همودینامیک روش های مختلفی وجود دارد.

۱- کاهش زمان لارنگوسکوپي و لوله گذاری «سریع، بدون خشونت و حداکثر ظرف ۱۵ ثانیه»

۲- افزایش آرامش و بی دردی از طریق داروهای مناسب

۳- کاهش تغییرات توسط یک یا مجموعه ای از داروهای زیر در زمان القای بیهوشی و حین

لارنگوسکوپي و لوله گذاری مانند:

الف- تزریق یا پاشیدن لیدوکائین "2 mg/kg" به داخل حنجره و نای

ب- تزریق وریدی لیدوکائین "1.5 mg/kg" به فاصله ۶۰ تا ۹۰ ثانیه قبل از لارنگوسکوپي

ج- استفاده از بلوکرهای آدرنرژیک مثل کلونیدین با دوز 0.5 µgr/kg

د- استفاده از وازودیلاتورها

- نیتروپروساید 1-2 µgr/kg، ۵ ثانیه قبل از لارنگوسکوپي

- نیتروگلیسیرین $0.25 \mu\text{gr}/\text{kg}$

که هر دو داروی فوق از تغییرات فشارخون جلوگیری به عمل آورده ولی تأثیر چندانی بر ضربان قلب ندارد.

ه- استفاده از بتا بلوکر: تزریق مداوم وریدی اسمولول $200 - 100 \mu\text{gr}/\text{kg}/\text{min}$ که عمدتاً از افزایش ضربان قلب جلوگیری کرده و کمتر مانع افزایش فشار خون می شود.

و- استفاده از نارکوتیک ها

- فنتانیل $1 - 3 \mu\text{gr}/\text{kg}$

- سوفنتانیل $0.1 - 0.3 \mu\text{gr}/\text{kg}$

ز- القای بیهوشی و افزایش عمق بیهوشی توسط داروهای استنشاقی هالوژنه مانند هالوتان و انفلوران با MAC بالاتر. (۱۳ و ۱۴)

۲-۱ بیان مسأله

بیمارانی که تحت عمل جراحی قرار خواهند گرفت به دنبال ورود به اتاق عمل، دستگاه های مانیتورینگ به آنها وصل می گردد و به دنبال آن برای آنها تزریق داروهای Pre medication انجام شده و سپس تحت لارنگوسکوپ و لوله گذاری قرار می گیرند.

متعاقب اعمال فوق، در بدن فرد آزادسازی کاتکول آمین ها صورت می گیرد که این امر می تواند عوارض جبران ناپذیری از قبیل کریز فشار خون و به دنبال آن عوارض مغزی یا قلبی عروقی در حین انجام عمل جراحی برای بیمار ایجاد نماید.

لذا به نظر می رسد کنترل پاسخ های همودینامیک القا شده در اثر استرس (pressure response) به بیمار در این مراحل ضروری باشد.

روش های مختلفی برای کنترل پاسخ های همودینامیک القا شده در اثر استرس وجود دارد که از آن جمله می توان به استفاده از نارکوتیک ها، β بلوکرهای کوتاه اثر و ... اشاره کرد. حال اگر بتوان از داروهای ضد فشار خون معمولی به خصوص نوع خوراکی در کنترل بهینه این پاسخ های القا شده استفاده نمود، به نظر می رسد که فواید بیشتری نسبت به فرم تزریقی داروهای رایج برای این کار داشته باشد.

کلونیدین که در این تحقیق مورد بررسی قرار می گیرد، یک داروی ضد فشار خون α_2 آگونیست بوده و به صورت مرکزی (Central) عمل می نماید.

از این دارو به عنوان پیش دارو (Pre medication) به صورت خوراکی با دوز $5 \mu\text{gr}/\text{kg}$ برای ایجاد حالت آرامش (Sedation) و کاهش MAC (Maximum Available Concentration) و جلوگیری از افزایش فشار خون و تاکیکاردی به دنبال انتوباسیون و تحریک جراحی مورد استفاده قرار می گیرد. (۱۵)

۳-۱ هدف از اجرای طرح

۳-۱-۱ هدف اصلی

بررسی تأثیر کلونیدین خوراکی به عنوان پیش دارو برای کاهش تغییرات همودینامیک ناشی از انتوباسیون در بیماران تحت عمل جراحی با بیهوشی از نوع عمومی

۲-۳-۱ اهداف جزئی

- ۱- بررسی تأثیر کلونیدین خوراکی به عنوان پیش دارو برای کاهش تغییرات همودینامیک ناشی از انتوباسیون در بیماران تحت عمل جراحی با بیهوشی عمومی به تفکیک سن
- ۲- بررسی تأثیر کلونیدین خوراکی به عنوان پیش دارو برای کاهش تغییرات همودینامیک ناشی از انتوباسیون در بیماران تحت عمل جراحی با بیهوشی عمومی به تفکیک کلاس ASA
- ۳- بررسی تغییرات همودینامیک ناشی از انتوباسیون در بیمارانی که ۹۰-۱۲۰ دقیقه قبل از انتوباسیون در اعمال جراحی با بیهوشی عمومی برایشان کلونیدین خوراکی به عنوان پیش دارو تجویز شده است.
- ۴- بررسی تغییرات همودینامیک ناشی از انتوباسیون در بیمارانی که ۹۰-۱۲۰ دقیقه قبل از انتوباسیون در عمل جراحی با بیهوشی عمومی برایشان کلونیدین خوراکی به عنوان پیش دارو تجویز نشده است.
- ۵- مقایسه تغییرات همودینامیک ناشی از انتوباسیون در بیماران تحت عمل جراحی با بیهوشی عمومی در گروهی که کلونیدین خوراکی به عنوان پیش دارو ۹۰-۱۲۰ دقیقه قبل از انتوباسیون دریافت کرده اند، با گروهی که کلونیدین خوراکی را به عنوان پیش دارو دریافت نکرده اند.

۳-۳-۱ اهداف کاربردی

- ۱- کاهش MAC داروهای تزریقی و استنشاقی با تجویز مقدار کمی کلونیدین خوراکی ($5 \mu\text{gr}/\text{kg}$) قبل از عمل جراحی (۱۵ و ۱۶)

۲- بهبود همودینامیک با کاهش نیازهای آنستتیک، کاهش دوز اپیوئید. (۱۷)

۳- کاهش دوز مورد نیاز برای بیهوشی و آنالژزیا (۱۷ و ۱۸)

۴- کوتاه کردن دوره ونتیلایسیون مکانیکی به دنبال عمل جراحی (۱۷)

۵- کاهش تغییرات فشار خون و ضربان قلب در طی بیهوشی (۱۷ و ۱۸)

۶- کاهش پاسخ های القای به لارنگوسکوپ و انتوباسیون (۱۹)

۴-۱ تاریخچه و خواص مختلف α_2 آدرنرژیک ها

در سال ۱۹۸۴ Alquist فرضیه و حدود و نوع گیرنده α و β را ارائه داد (۲۰). حدود ۱۰ سال بعد تنها آنتاگونیست آنها Dichloroisoprenaline شناخته شد ولی مصرف کلینیکی آن محدود ماند، زیرا مشخص شد که این دارو خاصیت آگونیستی هم دارد.

در سال ۱۹۶۲ آنتاگونیست β به نام Pronethalol معرفی شد (۲۰) اما این ماده هم به دلیل خاصیت سرطان زایی در موش های آزمایشگاهی کنار گذاشته شد.

به تدریج زیر گونه های مختلف برای رسپتورهای آلفا و بتا پیدا شد که از آن جمله تقسیم بندی گیرنده های آدرنرژیک برای رسپتورهای بر حسب موقعیت سیناپسی آنها به شکل post synaptic α_1 و α_2 post synaptic و حتی خارج سیناپسی که با ترشح واسطه عصبی همراه نبودند می باشد (۲۰). کلونیدین از آگونیست های α_2 می باشد.

موقعیت این دارو در رابطه با داروهای دیگر از نظر اثر روی α_1 و α_2 در جدول زیر نشان داده شده است.

$\alpha_1 > \alpha_2$	$\alpha_2 = \alpha_1$	$\alpha_2 > \alpha_1$	$\alpha_2 \gg \alpha_1$
سیرازولین	اپی نفرین	کلونیدین	آزپکسول
متوکسی مین	نور اپی نفرین	گوان بنز	B-h 920
فنیل افرین		گوان فامین	متومدین
آمید فرین		متیل نوراپی نفرین	دیلنیدین
		تیزانیدین	V-K 140 - 304
		گزیداسین	دتومدین

جدول شماره ۱-۱: تفاوت انتخابی داروهای آدنرژیک آگونیست روی گیرنده های آلفا یک و آلفا دو

همانطور که در جدول مشاهده می شود در رأس گروه غالب α_2 آگونیست ها، گلونیدین قرار دارد. این نسبت به صورت ۲۰۰ به ۱ می باشد. پاسخ فیزیولوژیک بوسیله گیرنده های آدرنرژیک α_2 به صورت زیر است (۲۰):

۱- ضد اضطراب (Anexilytic)

۲- تسکین دهنده (Sedative)

۳- ضد درد (Analgesic)

۴- ضد بزاق (Anti sialagouge)

۵- ضد فشار خون (Anti Hypertensive)

مشخص شده است که نورون های مرکزی کاتکول آمینرژیک فاکتور مهمی در تنظیم فشار خون سیستمیک می باشد. تحریک گیرنده های آلفا آدرنرژیک در محل های خاص از CNS منجر به هیپوتانسیون و برادیکاردی می شود. این اثرات از طریق تحریک سیستم نورون های بازدارنده

(Inhibitory neuronal system) در مرکز تنظیم عروقی مدولا که سبب کاهش جریان خروجی سمپاتیک از نقاط مرکزی به مناطق محیطی می شود ظاهر می گردد (۲۱).

مقدار کمی از داروهای ضد فشار خون مثل کلونیدین و متیل دوبا به صورت کلینیکی اثر مرکزی دارند و تعدادی از داروها مثل رزپین، پروپرانولول و هیدرالازین عمدتاً اثر محیطی و مقدار مختصری اثر مرکزی دارند (۲۱).

کلونیدین از نظر ساختمان به imisazole از مشتقات Talazoline که یک وازودیلاتور عروق محیطی و مهارکننده α آدرژیک است نسبت داده می شود.

۵-۱ کلونیدین

این دارو ممکن است به صورت گذرا و خفیف موجب تحریک گیرنده های α شده، به خصوص بعد از تزریق وریدی موجب افزایش موقتی نسبی فشار خون می شود اما تدریجاً که دارو در سیستم اعصاب مرکزی تجمع می یابد، اثرات ضد فشار خونی آن ظاهر می گردد. (۲۰)

۱-۵-۱ مکانیسم اثر

مکانیسم اثر دارو به طور کامل شناخته نشده است اما به نظر می رسد اثر ضد فشار خونی آن به طور عمده از طریق تحریک post synaptic α adrenergic receptor در مرکز وازوموتور در مدولا و pre synaptic α receptor در nucleus tractus solitarius یا هر دو باشد. (۲۰)

۲-۵-۱ اثر کلونیدین در اعضاء

اثر قلبی کلونیدین شامل کاهش فشار خون و ضربان قلب و کاهش برون ده قلبی و مقاومت عروق محیطی می باشد. افت فشار خون وضعیتی (ارتوستاتیک) خفیف نادر است.

اضافه بر خاصیت ضد فشار خونی در سیستم اعصاب مرکزی کلونیدین ممکن است ایجاد خواب آلودگی و تسکین نماید و پیدایش تحمل نسبت به اثر سداتیو دارو در مصارف طولانی مدت آن دیده شده است. کلونیدین باعث کاهش ترشح بزاق از طریق اثرات مرکزی می باشد (Xerostomia). (۲۰)

۳-۵-۱ فارماکوکینتیک

کلونیدین بعد از مصرف خوراکی به خوبی جذب می شود و فشار خون ظرف ۳۰ تا ۱۰۰ دقیقه کاهش می یابد و حداکثر سطح پلاسمای آن بعد از مصرف خوراکی ۶۰ تا ۹۰ دقیقه می باشد. اثر ضد فشار خونی آن حداقل تا ۶ ساعت به طول می انجامد. نیمه عمر دفعی آن ۹ تا ۱۲ ساعت می باشد. کلیرانس پلاسمایی آن بین ۲۰۰ تا ۵۰۰ میلی لیتر در دقیقه است و دفع آن به صورت اولیه از ادرار می باشد. (۲۰ و ۲۲)

۴-۵-۱ مصارف درمانی

کلونیدین همراه با مدرهای خوراکی مثل هیدروکلروتیازید، کلروتالیدون یا فورازاماید برای درمان درجات مختلف هیپرتانسیون استفاده می شود. (۲۲)

۵-۵-۱ عوارض جانبی

شایعترین عوارض جانبی کلونیدین شامل موارد زیر می باشد:

۱- خواب آلودگی (lethargy)

۲- تسکین (sedation)

۳- یبوست (constipation)

معمولاً این عوارض با مصرف طولانی مدت کلونیدین کاهش می یابد و مسمومیت شدید عمومی نادر است.

برای جلوگیری از سندرم قطع دارو (withdrawal syndrome) باید قطع به صورت تدریج و در طول مدت ۲ تا ۴ روز باشد.

نشانه های سندرم قطع دارو عبارتند از:

۱- سردرد

۲- عصبانیت

۳- درد شکم

۴- تعریق

۵- طپش قلب

۶- افزایش سریع فشار خون

پاتوفیزیولوژی این سندرم ناشناخته است. این علائم را می توان با مصرف مجدد کلونیدین یا به وسیله ترکیب فنتولامین + پروپرانولول از بین برد.

اثر ضد فشار خونی کلونیدین به وسیله مصرف همزمان ضد افسردگی های سه حلقه ای کاهش می یابد که البته مکانیسم تثر ناشناخته است. (۲۲)

۶-۵-۱ شکل مصرف دارو

کلونیدین هیدروکلراید (catapres) به صورت قرص های ۰/۱ و ۰/۲ میلی گرم در دسترس است. نوع جلدی آن به صورت ۲/۵، ۵ و ۷/۵ میلی گرم می باشد.

کلونیدین سبب کاهش علائم ناشی از قطع مصرف مواد مخدر می گردد. بیشترین نتایج استفاده از کلونیدین در این رابطه نسبت به داروهای دیگر مثل متادون شامل موارد زیر است:

۱- ایجاد اعتیاد نمی کند.

۲- سبب از بین رفتن علائم قطع دارو می شود، بدون اینکه خود چنین علائمی ایجاد کند.

۳- می تواند علائم مسمویت را در افرادی که مصرف زیاد مواد مخدر داشته اند از بین ببرد.

معتقدند که کلونیدین به صورت مرکزی موجب تحریک مناطق مغزی خاص می شود و از این

طریق آزاد شدن نوراپی نفرین در بافت های محیطی را کم می کند. به علاوه ظاهراً کلونیدین به

گیرنده های مخدر می چسبند و سبب از بین بردن علائم قطع دارو می شود. آگونیست های α

آدرنرژیک مثل کلونیدین سبب کاهش انتقال از طریق نورون پری گانگلیونیک سمپاتیک مشابه

می شوند و ممکن است به همین دلیل باشد که در صورت استفاده از کلونیدین حتی بعد از

خنثی کردن فنتانیل توسط نالوکسان اثرات تحریک همودینامیک دیده نمی شود.

به علاوه نیاز به گازهای تبخیری با مصرف کلونیدین کاهش می یابد و این پدیده بعد از مصرف

نالوکسان از بین می رود یعنی نیاز به گازهای تبخیری بالا می رود.

در افراد فشار خونی که با کلونیدین درمان می شوند با مصرف نالوکسان اثر کلونیدین خنثی می

شود و فشار خون، ضربان قلب، مقاومت عروق محیطی، فعالیت رنین، اپی نفرین و نوراپی نفرین

پلازما بالا می رود. بنابراین با کاهش جریان خروجی سمپاتیک و تحریک گیرنده های مرفین،

کلونیدین می تواند به صورت موفقیت آمیزی در درمان سندرم قطع دارو به کار رود. (۲۲)

کلونیدین به عنوان پیشگیری در برخی از بیماران میگرنی و سردردهای عروقی و در برخی از

بیمارانی که دچار گرگرفتگی یائسگی بوده اند مؤثر واقع شده است. (۲۰)

۷-۵-۱ بیهوشی و کلونیدین

اخیراً نشان داده شده است که با تجویز آگونیست های α_2 آدرنرژیک می توان از افزایش نبض و فشار خون حین عمل جلوگیری کرد. از این میان کلونیدین بیشتر مورد مطالعه قرار گرفته است. کلونیدین بر خلاف گوانتیدین، ایندرال و کاپتوپریل که اثر محیطی دارند، از طریق مرکزی اعمال اثر می کند، یعنی موجب کاهش واسطه های عصبی نورآدرنژیک از مغز می شود، بنابراین نه تنها MAC را پائین می آورد، بلکه از افزایش توان سمپاتیک در خلال بیهوشی نیز جلوگیری می کند.

(۳۰)

اثر بیهوشی بخش هالوتان با تجویز کلونیدین تقویت می شود (۲)، البته کاهش MAC توسط کلونیدین اثر محدودی دارد، یعنی MAC با افزایش دوز کلونیدین به طور خطی کاهش نمی یابد.

(۱).

مصرف حاد کلونیدین بیشتر از مصرف طولانی آن سبب کاهش MAC می شود که ممکن است به دلیل ایجاد تولرانس به دارو باشد. (۱۹)

فصل دوم

مروری بر مطالعات انجام شده

۱-۲ مروری بر مطالعات انجام شده قبلی

در مطالعه بیمارانی که تحت بای پس قلبی ریوی قرار گرفتند مصرف ۵ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن از کلونیدین خوراکی به عنوان پیش دارو همراه با مورفین و لورازپام ۹۰ دقیقه قبل از اینداکشن سبب کاهش نیاز به فتانیل به میزان ۴۵٪ شد. این موضوع توسط الکتروانسفالوگرام ارزیابی شد.

در مطالعه دیگر در بیمارانی که به صورت الکتیو تحت عمل شکم، سر و گردن یا ارتوپدی قرار گرفتند نیاز به ایزوفلوران به میزان ۴۰٪ کاهش داشت. همچنین نیاز به نارکوتیک به میزان قابل ملاحظه ای کاهش یافته بود.

در همین مطالعه ضربان قلب، قبل از لوله گذاری ۱۰٪ نسبت به گروه کنترل که ۲۵٪ بود افزایش یافت. در گروه کنترل در ۲ بیمار که ضربان قلب آنها ۱۰۰ در دقیقه بود، تغییرات زودگذر ایسکمی توسط الکتروکاردیوگرام مشاهده شد. (۲۳)

در مطالعه ای دیگر نشان داده شده که با تجویز کلونیدین ۹۰ دقیقه قبل از عمل نیاز به سوفنتانیل ۴۰٪ کاهش یافته و زمان خروج لوله تراشه کوتاهتر و لرز (shivering) بعد از عمل به دلیل ناشناخته ای کاهش یافته است. پایداری همودینامیک در افراد مسن بیشتر بوده است و در بیماران پیر که اعمال چشمی الکتیو با بیهوشی عمومی داشته تجویز ۵ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن از کلونیدین که به مدت ۹۰-۱۲۰ دقیقه قبل از عمل دریافت کرده بودند، افزایش فشار داخل چشم حدود ۲۳٪ بوده است و در بیماران بدون دارو ۵۳٪ گزارش شده است.

در مطالعات بالینی Bloor & Flaek به بیمارانی که بای پس کرومر شدند ۹۰ دقیقه قبل از ورود به اتاق عمل ۲۰۰-۳۰۰ میکروگرم بر حسب وزن کلونیدین خوراکی تجویز شد و یک دوز هم به هنگام بای پس از طریق لوله معده داده شد و نتایج زیر در مقایسه با گروه کنترل اعلام شد:

بیمارن هنگام ورود به اتاق عمل آرامش بیشتری داشتند و احتیاج آنها به سوپنتانیل ۴۰٪ کمتر بوده و علیرغم مصرف دوز پائین مخدرها ضربان قلب و فشار خون به صورت قابل ملاحظه ای قبل و بعد از اینداکشن و بعد از لوله گذاری و برش جراحی در گروهی که کلونیدین دریافت کرده بودند پائین تر بود.

در این عده بعد از بای پس قلب، برون ده قلبی به صورت مداوم بالاتر و مقاومت عروق محیطی پائین تر بود.

میزان کاتکول آمین های پلاسما در تمام مدت پائین تر و زمان لازم برای خارج کردن لوله تراشه کمتر بود، البته باید به خاطر سپرد که در بیمارانی که خشکی دهان و برادیکاردی ممتد بعد از تجویز دارو دارند، انجام مطالعه مشکل است. (۲۵)

در مطالعه بعدی آنها پاسخ همودینامیک به لوله گذاری داخل تراشه در بیماران مبتلا به فشار خون خفیف را بررسی نمودند. کلونیدین به تنهایی و یا همراه با دیازپام ۱۵٪ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن به صورت وریدی و لیدوکائین ۱ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن به صورت وریدی و فنتانیل ۲ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن به صورت وریدی بلافاصله قبل از اینداکشن استاندارد با نسدونال ۶ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن به صورت وریدی و وکرونوم ۰/۱ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن داده شد، که در گروه کلونیدین فشار خون در طول عمل

مؤثرتر و بهتر کنترل شد و با لوله گذاری تاکیکاردی مشاهده نشد. میزان مصرف فنتانیل ۰.۷۴٪ و

داروهای بیهوشی ۰.۴۰٪ کاهش نشان داد. (۲۶)

Woodcock و همکاران از ۰/۶ کیلی گرم کلونیدین ۲ ساعت قبل از عمل برای هایپرتانسیون

کنترل در جراحی گوش میانی و بینی استفاده کردند. دوز ایزوفلوران به میزان ۰.۳۳٪ کاهش و

احتیاج به تجویز لابتالول جهت کمک به پائین آوردن فشار در گروه کلونیدین فقط در یک بیمار

و در گروه کنترل در ۵ بیمار بود. (۲۷)