

# بررسی اثر کلونیدین به عنوان پرمدیکاسیون قبل از بیهوشی در کنترل درد و اضطراب در اطفال

دکتر رُزا علیخانی

بیمارستان روانپزشکی روزبه، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

دکتر حامد شفیعی

دپارتمان بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، بیمارستان مفید، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

دکتر سید امیر مهاجرانی

دپارتمان بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، بیمارستان مفید، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

دکتر علیرضا مهدوی

دپارتمان بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، بیمارستان مفید، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

دکتر سیدسجاد رضوی

دپارتمان بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، بیمارستان مفید، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

دکتر رضا امین نژاد<sup>۱</sup>

دپارتمان بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، بیمارستان مفید، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

## Comparing perioperative anxiolytic and analgesic effects of clonidine and midazolam in pediatric patients.

Roza Alikhani, D

Hamed Shafiee, MD

Seyyed Amir Mohajeri, MD

Alireza Mahdavi, MD

Seyyed Sajjad Razavi, MD

Reza Aminnezhad, MD

### ABSTRACT

**Background:** In about 50% of cases, Children undergoing surgery receive premedication and midazolam is the most frequently used drug. Although midazolam is used for its preoperative anxiolytic effect in pediatrics; it is far from an ideal premedication, especially due to its effect on cognition including amnesia, confusion and emergence agitation. Clonidine lacks the majority of the side effects associated with midazolam and is associated with a number of beneficial perioperative effects.

**Objective:** To compare perioperative anxiolytic and analgesic effects of clonidine and midazolam in pediatric patients.

**Materials and methods:** Total 50 pediatric patients' candidate for elective surgery between 1-12 year ages were enrolled in the study and randomly assigned to one of two groups of study. Group M received 0.5 mg/kg Midazolam plus 0.02 mg/kg Atropine, and in group C, 0.004 mg/kg Clonidine plus 0.02 mg/kg Atropine was administered 1 hour prior to surgery. The Preoperative anxiety and postoperative pain and agitation were compared between two groups of study.

<sup>۱</sup> نویسنده مسؤول: r.aminnejad@yahoo.com



**Results:** Age and sex was not significantly different between two groups of study. There were no significant differences between two groups of study in drug acceptance ( $p=0.447$ ), separation anxiety (0.54), mask ventilation acceptance ( $p=0.051$ ), sedation level at the time of induction of anesthesia ( $p=0.77$ ). However emergence agitation ( $p=0.007$ ) and postoperative pain score ( $p=0.001$ ) was significantly lower in clonidine group compare to midazolam group.

**Conclusion:** Premedication with clonidine improves perioperative management of pediatric patients in compare to Midazolam in both inpatient and outpatient settings.

**Keywords:** Premedication, Pediatric patients, Clonidine, Midazolam, Pain, Anxiety

## چکیده

**مقدمه:** رژیم دارویی معمول در پیش‌درمانی کودکان قبل از انتقال به اتاق عمل، استفاده از میدازولام است و این دارو به‌رغم داشتن اثرات مفید در آماده‌سازی بیمار برای اعمال جراحی، برخی جنبه‌های مورد نظر را پوشش نمی‌دهد.

**هدف:** بر آن شدیم که با استفاده از داروی دیگری (کلونیدین) در راستای کاهش بیشتر اضطراب پیش از عمل کودکان و نیز کاستن از درد، تهوع و استفراغ پس از عمل اقدام کنیم.

**مواد و روش‌ها:** تعداد ۵۰ کودک ۱ تا ۱۲ سال کاندید اعمال جراحی با مدت زمان کمتر ۲ ساعت به طور تصادفی انتخاب شدند. بیماران به دو گروه کلونیدین (C) و میدازولام (M) تقسیم گشتند. نیم ساعت پیش از عمل به بیماران گروه M، ۰٫۵ میلی‌گرم / کیلوگرم میدازولام خوراکی همراه ۰٫۰۲ میلی‌گرم / کیلوگرم آتروپین و یک ساعت پیش از عمل به بیماران گروه C، ۰٫۰۴ میلی‌گرم / کیلوگرم کلونیدین خوراکی همراه ۰٫۰۲ میلی‌گرم / کیلوگرم آتروپین داده شد. در ادامه به ارزیابی وضعیت اضطراب قبل از عمل و آشفتگی و درد بعد از عمل اقدام گردید.

**نتایج:** توزیع سن و جنس در بین کودکان بیمار دو گروه کلونیدین و میدازولام هیچ تفاوت معنی‌داری نداشت. میزان پذیرش دارو در کودکان ( $p=0.447$ ) و میزان اضطراب جدایی از والدین ( $p=0.54$ ) و توزیع میزان پذیرش ماسک در زمان القاء بیهوشی ( $p=0.051$ ) و سطح آرامش در زمان القاء بیهوشی ( $p=0.77$ ) در دو گروه کلونیدین و میدازولام هیچ تفاوت معنی‌داری نداشت. مقایسه میزان آشفتگی در زمان بیدار شدن کودکان ( $p=0.007$ ) و میزان درد بعد از عمل جراحی ( $p=0.001$ ) در گروه کلونیدین به صورت معنی‌داری کمتر از گروه میدازولام بود.

**نتیجه‌گیری:** کلونیدین کیفیت اداره کودکان را در دوره زمانی پیرامون عمل افزایش می‌دهد و جایگزینی میدازولام با کلونیدین به عنوان پیش‌دارو در اطفال، حتی در آنهایی که سرپایی پذیرش می‌شوند، ایده‌آل است.

**کلواژگان:** پرمدیکاسیون، کلونیدین، میدازولام، کودکان، درد، اضطراب

## مقدمه

استفاده از پیش‌دارو در بیهوشی اطفال از اهمیت زیادی برخوردار است. پیش‌داروهای خوراکی به طور شایع در کودکان برای کاهش اضطراب و القاء بیهوشی ملایم به کار می‌روند. بنزودیازپین‌ها شایع‌ترین داروهایی هستند که به عنوان پیش‌دارو در کودکان استفاده می‌شوند (۱) و در این بین در حال حاضر میدازولام شایع‌ترین دارویی است که به این منظور مورد استفاده قرار می‌گیرد. این دارو به رغم داشتن اثرات مفید در آماده‌سازی بیمار برای اعمال جراحی، برخی جنبه‌های مورد نظر را پوشش نمی‌دهد (۱).

کلونیدین یک داروی آلفا آگونیست است که نسبتاً برای گیرنده آلفا ۲ انتخابی عمل می‌کند (۱). این دارو دارای اثرات ضد فشار خون است و به دلیل آنکه بر رفلکس‌های بارورسپتوری تأثیری ندارد، همانند برخی داروهای دیگر ضد فشار خون سبب افت فشار خون وضعیتی نمی‌شود (۱). این دارو به دلیل محلول بودن در چربی، از سد خونی مغزی عبور کرده، خود را به هیپوتالاموس و بصل‌النخاع می‌رساند. ترک این دارو در مصرف‌کنندگان آن با خطر کریزهای افزایش فشار خون همراه است. از این رو است که تداوم مصرف آن در گروه یاد شده توصیه می‌شود، مگر آنکه تداوم مصرف دارو با کنترل دقیق فشار خون در طول عمل جراحی و آمادگی لازم برای درمان افزایش آن جایگزین گردد.

هرچند تجربه بیهوشی تنها با استفاده از آگونیست‌های آلفا محدود است اما استفاده از این داروها کاهش نیاز به هوشبر و پایداری همودینامیک بیمار را به همراه داشته است؛ چرا که این داروها اثرات سمپاتولیتیک دارند (۱). مصرف خوراکی، وریدی، اپیدورال و اینتراتکال کلونیدین نیاز به سایر هوشبرها اعم از استنشاقی و تزریقی را کاهش داده در حالی که با عوارض ناخواسته کمتری نسبت به میدازولام نیز همراه بوده است. علاوه بر این استفاده از کلونیدین و سایر آگونیست‌های آلفا در دوره زمانی

حوالی عمل کاهش انفارکتوس قلبی و مرگ و میر بیماران را در پی داشته است (۱).

در ضمن آلفا ۲ آگونیست‌ها در دردهای حاد و مزمن به ویژه در همراهی مخدرها و بی‌حس‌کننده‌های موضعی بی‌دردی مؤثری را پدید می‌آورند. افزودن کلونیدین بر مدت زمان بی‌دردی بیمار می‌افزاید و از نیاز به مخدرها و بی‌حس‌کننده‌های موضعی می‌کاهد (۱). در مقایسه با میدازولام اگرچه کلونیدین اثرات ضد اضطراب کمتری را دارد اما اثرات کاهش آشفتگی جدائی از والدین آن مؤثرتر است (۱). هرچند اثرات ناخواسته مرتبط با دوز همچون افت فشار و خواب‌آلودگی و نیز اثرات ناخواسته ایدیوسنکراتیک چون برادی‌کاردی رخ داده است، اما کلونیدین دپرسیون تنفسی عمیقی را به همراه نداشته و تنها اندکی دپرسیون تنفسی ناشی از مخدرها را تقویت کرده است (۱).

افزون بر این موارد استفاده از داروهای آگونیست آلفا ۲ آدرنرژیک به عنوان پیش‌دارو سبب خواب‌آلودگی و رفع اضطراب بیمار می‌شود و کاهش ضربان قلب و فشار خون حین بیهوشی را نیز در پی دارد (۱). مزیت دیگر استفاده از این داروها، کاهش نیاز به استفاده از مخدرها در دوره زمانی پس از عمل جراحی است. کلونیدین خوراکی با موفقیت به عنوان پیش‌داروی سرپایی مورد استفاده قرار گرفته و کاهش اتلاف خون، نیاز به بی‌دردی و هوشبرها را حین عمل جراحی به دنبال داشته است (۱).

از این روی در این مطالعه ما بر آن شدیم که اثر کلونیدین خوراکی را با میدازولام خوراکی به عنوان پیش‌داروی انجام اعمال جراحی بر اضطراب جدایی از والدین، سطح آرامش، درد زودرس و تهوع و استفراغ پس از عمل مقایسه کنیم.

## مواد و روش‌ها

### انتخاب بیماران

ابتدا مطالعه از نظر مطابق بودن با مبانی اخلاق پزشکی به تأیید کمیته اخلاق دانشگاه رسید. سپس به والدین تمامی بیماران شرکت کننده در طرح توضیحات لازم و کافی در مورد طرح داده شد و از والدین بیماران برای شرکت در مطالعه رضایتنامه مکتوب و آگاهانه اخذ گردید.

در یک مطالعه کارآزمایی بالینی دوسو کور، تعداد ۵۰ کودک ۱ تا ۱۲ سال و کلاس ۱ یا ۲ ASA کاندید اعمال جراحی با مدت زمانی تقریبی کمتر از ۲ ساعت به طور تصادفی انتخاب شدند. بیماران با کمک اعداد تصادفی به دو گروه مساوی (هر گروه ۲۵ نفر) C (دریافت کننده کلونیدین) و M (دریافت کننده میدازولام) تقسیم شدند.

### روش تجویز دارو و پذیرش بیمار

نیم ساعت پیش از عمل به بیماران گروه M، ۰.۵ میلی گرم / کیلوگرم میدازولام خوراکی همراه ۰.۰۲ میلی گرم / کیلوگرم آتروپین و یک ساعت پیش از عمل به بیماران گروه C، ۰.۰۴ میلی گرم / کیلوگرم کلونیدین خوراکی همراه ۰.۰۲ میلی گرم / کیلوگرم آتروپین داده شد. داروهای یاد شده توسط رزیدنت بیهوشی به بیماران خورانده می‌شد و در هنگام خوردن دارو، پذیرش دارو توسط کودک ارزیابی و ثبت می‌گردید؛ به این ترتیب که اگر کودک همه یا بیشتر دارو را میل می‌کرد، پذیرش خوب، اگر قدری را خورده و قدر دیگری را بیرون می‌ریخت، پذیرش متوسط و اگر بیشتر داروی دریافتی را بیرون می‌ریخت، پذیرش ضعیف قلمداد می‌شد. کودکانی که از دریافت دارو خودداری می‌نمودند و یا همه داروی دریافتی را بیرون می‌ریختند از مطالعه خارج می‌شدند. یک ساعت پس از دریافت پیش‌دارو، کودکان در اتاق عمل توسط رزیدنت بیهوشی دیگری که از نوع رژیم پیش‌داروی مورد استفاده اطلاعی نداشت، مورد ارزیابی قرار می‌گرفتند. به این منظور

بیماران به هنگام جدا شدن از والدین از نظر اضطرابی جدایی بررسی می‌شدند؛ چنانچه کودک در این زمان آرام و یا در خواب بود، اضطراب جدایی کم، اگر دلواپس و مضطرب بود اما می‌شد او را به راحتی آرام کرد، اضطراب جدایی متوسط و چنانچه کودک مضطرب و سرکش بود و نمی‌شد او را به راحتی آرام کرد، اضطراب جدایی زیاد تلقی می‌گردید. بیمار سپس توسط پرسنل اتاق عمل (بیماربر و تکنیسین بیهوشی) به اتاق عمل برده می‌شد و بر روی تخت مجدداً توسط همان رزیدنت بیهوشی از نظر پذیرش ماسک و سطح آرامش مورد ارزیابی قرار می‌گرفت. در ارزیابی پذیرش ماسک توسط کودک، اگر وی ترسی نداشت و همکاری می‌کرد، پذیرش ماسک عالی، اگر اندکی می‌ترسید اما می‌شد او را به راحتی آرام کرد، پذیرش ماسک خوب، چنانچه می‌ترسید و نمی‌شد او را به راحتی آرام کرد، پذیرش ماسک متوسط و اگر ترسیده بود و سرکشی و گریه می‌کرد، پذیرش ماسک ضعیف تلقی می‌شد. در مورد سطح آرامش کودک بر روی تخت اتاق عمل نیز اگر کودک بر روی تخت منگ و خواب‌آلوده بود، خوب، اگر هوشیار و بیدار بود، متوسط و چنانچه گریان و سرکش بود، ضعیف قلمداد می‌گردید.

### روش بیهوشی

در ادامه برای رگ‌گیری ابتدا کودک از طریق ماسک صورت ۳ لیتر در دقیقه اکسیژن همراه ۳ لیتر در دقیقه نیتروس اکساید برای ۳ دقیقه به منظور بی‌دردی دریافت می‌کرد و پس از رگ‌گیری نیتروس اکساید قطع شده و کودک برای ۵ دقیقه در اکسیژن ۱۰۰٪ تنفس می‌کرد. سپس به بیمار ۱ میکروگرم / کیلوگرم فنتانیل تزریق شده، برای القاء بیهوشی ۵ میلی گرم / کیلوگرم تیوپنتال سدیم و ۰.۵ میلی گرم / کیلوگرم آتراکوریوم استفاده می‌گردید. تداوم بیهوشی با استفاده از ایزوفلوران ۰.۸٪ در همراهی نیتروس اکساید، ۵۰٪ و اکسیژن ۵۰٪ حفظ می‌شد.

ارزیابی بیشتری پس از القاء بیهوشی و در طول عمل جراحی برای بیمار انجام نمی‌گرفت. بیمارانی که برای مدت زمانی بیش از ۲ ساعت تحت جراحی قرار می‌گرفتند از مطالعه حذف می‌شدند. در پایان عمل جراحی شلی عضلانی ایجاد شده در بیماران با استفاده از نئوستیگمین ۰,۰۷ میلی‌گرم / کیلوگرم در همراهی با آتروپین ۰,۰۲ میلی‌گرم / کیلوگرم بازگردانده می‌شد و بیماران از نظر آشفستگی در هنگام بازگشت از بیهوشی مورد ارزیابی همان رزیدنت یاد شده قرار می‌گرفتند. این‌بار اگر کودک آرام و خواب‌آلوده بود، آشفستگی کم، اگر کودک بیدار و قابل مهار بود، متوسط و چنانچه برآشفته و غیر قابل مهار بود، زیاد در نظر گرفته می‌شد. بیمار در ۳۰ دقیقه اول پس از بازگشت از بیهوشی از نظر درد با مقیاس VAS مورد ارزیابی قرار می‌گرفت که در این مقیاس نمره ۱-۳، بیانگر درد کم، ۴-۷، بیانگر درد متوسط و نمره ۸-۱۰ بیانگر درد زیاد بود. پیش از خروج بیمار از اتاق عمل از والدین بیمار در مورد رضایتمندی از آرامش و راحتی پیش از عمل کودک پرسیده می‌شد؛ اگر والدین تجربه کودک را خوشایند می‌دانستند، رضایتمندی زیاد تلقی شد، اگر آن را قابل قبول می‌دانستند، رضایتمندی متوسط و چنانچه ایشان تجربه کودک را تجربه‌ای ناخوشایند توصیف می‌کردند، رضایتمندی از آرامش و راحتی کودک ضعیف ثبت می‌گردید. بیمار تا ۲۴ ساعت از نظر بروز تهوع و استفراغ پایش می‌شد و یافته‌ها (وجود یا عدم وجود تهوع و استفراغ) ثبت می‌گردید.

### روش آنالیز داده‌ها:

تمامی متغیرهای کمی به صورت میانگین و انحراف معیار و متغیرهای کیفی به صورت تعداد (درصد) بیان شد. نرمال بودن متغیرهای کمی، به وسیله آزمون کولموگروف اسمیرنوف و نمودارهای جعبه‌ای و احتمال نرمال مورد بررسی قرار گرفت. برای مقایسه متغیرهای کمی در دو گروه، از آزمون تی -

استیودنت<sup>۲</sup>؛ و در صورت لزوم آزمون ناپارامتری من - ویتنی<sup>۳</sup> استفاده شد. برای مقایسه متغیرهای کمی در چند زمان متوالی از تحلیل واریانس اندازه‌های مکرر<sup>۴</sup> استفاده شد. کلیه آزمون‌های آماری به صورت دو دامنه و در سطح معنی داری ۰,۰۵ انجام گردید.

### نتایج:

نتایج حاصل از مطالعه به تفکیک در جداول ۱ تا ۱۰ عرضه شده‌اند.

2 . t-student

3 . Mann-Whiney

4 . Repeated Measures ANOVA



جدول ۱: مقایسه میانگین سن و وزن کودکان تحت بررسی به تفکیک پیش‌داروی مصرفی

	کلونیدین انحراف معیار ± میانگین	میدازولام انحراف معیار ± میانگین	P-value*
سن (سال)	۴,۳±۲,۲	۴±۳,۲	۰,۶۹۱
وزن (کیلوگرم)	۱۷,۲±۴,۶	۱۵,۵±۶,۲	۰,۲۶۲

\* t-test

جدول ۲: مقایسه توزیع جنسی کودکان تحت بررسی به تفکیک پیش‌داروی مصرفی

	کلونیدین تعداد (%)	میدازولام تعداد (%)	P-value*
مؤنث	۱۰ (۴۰)	۸ (۳۲)	۰,۲۱۴
مذکر	۱۵ (۶۰)	۱۷ (۶۸)	

\*Fisher's Exact test

جدول ۳: مقایسه توزیع میزان پذیرش دارو توسط کودکان تحت بررسی به تفکیک پیش‌داروی مصرفی

	کلونیدین تعداد (%)	میدازولام تعداد (%)	p-value*
ضعیف	۰	۰	-
متوسط	۰	۱ (۴)	-
خوب	۲۵ (۱۰۰)	۲۴ (۹۶)	۰,۴۴۷

\*Fisher's Exact test

جدول ۴: مقایسه توزیع میزان اضطراب جدایی از والدین کودکان تحت بررسی به تفکیک پیش‌داروی مصرفی

	کلونیدین تعداد (%)	میدازولام تعداد (%)	P-value*
ضعیف	۱۴ (56)	۱۲ (۴۸)	
متوسط	۸ (۳۲)	۸ (۳۲)	۰,۵۴۱
عالی	۳ (۱۲)	۵۵ (۲۰)	

\*Chi-square test

جدول ۵: مقایسه توزیع میزان پذیرش ماسک در زمان القاء بیهوشی توسط کودکان تحت بررسی به تفکیک پیش‌داروی

مصرفی

	کلونیدین تعداد (%)	میدازولام تعداد (%)	P-value
ضعیف	۸ (۳۲)	۸ (۳۲)	۰,۴
خوب	۶ (۲۲)	۹ (۳۶)	۰,۰۵۲
عالی	۱۱ (۴۴)	۸ (۳۲)	۰,۰۵۱

\*Chi-square test

جدول ۶: مقایسه توزیع سطح آرامش در زمان القای بیهوشی کودکان تحت بررسی به تفکیک پیش‌داروی مصرفی

	کلونیدین تعداد (%)	میدازولام تعداد (%)	P-value*
ضعیف	۹ (۳۶)	۸ (۳۲)	۰,۷۷۹
متوسط	۱۰ (۴۰)	۱۰ (۴۰)	
خوب	۶ (۲۴)	۷ (۲۸)	

\*Chi-square test

جدول ۷: مقایسه میزان آشفته‌گی در زمان بیدار شدن کودکان تحت بررسی به تفکیک پیش‌داروی مصرفی

	کلونیدین تعداد (%)	میدازولام تعداد (%)	P-value*
ضعیف	۳ (۱۲)	۷ (۲۸,۵)	۰,۰۰۷
متوسط	۴ (۱۶)	۱۱ (۴۳)	
عالی	۱۸ (۷۲)	۷ (۲۸,۵)	

\*Chi-square test

جدول ۸: مقایسه میزان درد زودرس پس از عمل جراحی کودکان تحت بررسی به تفکیک پیش‌داروی مصرفی

	کلونیدین تعداد (%)	میدازولام تعداد (%)	P-value*
پایین	۱۸ (۷۲)	۲۳ (۹۲)	<۰,۰۰۱
متوسط	۶ (۲۴)	۱ (۴)	
بالا	۱ (۴)	۱ (۴)	

\*Chi-square test

جدول ۹: مقایسه وجود تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی کودکان تحت بررسی به تفکیک پیش‌داروی مصرفی

تهوع و استفراغ	کلونیدین تعداد (%)	میدازولام تعداد (%)	P-value
مثبت	۰ (۰)	۰ (۰)	NA
منفی	۲۵ (۱۰۰)	۲۵ (۱۰۰)	

جدول ۱۰: مقایسه میزان رضایتمندی والدین از راحتی و آرامش قبل از عمل جراحی کودکان تحت بررسی به تفکیک

پیش‌داروی مصرفی

	کلونیدین تعداد (%)	میدازولام تعداد (%)	P-value*
پایین	۲ (۸)	۸ (۳۲)	<۰,۰۰۱
متوسط	۵ (۲۰)	۱۳ (۵۲,۴)	
بالا	۱۸ (۷۲)	۴ (۱۶)	

\*Chi-square test

## نتیجه‌گیری

استفاده از پره‌مدیکاسیون در بیهوشی اطفال امری اجتناب‌ناپذیر است اما در نوع داروی مورد استفاده هنوز یک نظر قطعی واحدی وجود ندارد. میدازولام و کلونیدین دو دارویی هستند که هر کدام فواید و عوارض خاص خود را دارند. در مطالعه ما با تأکید بر این ویژگی‌ها مقایسه‌ای دقیق بین این دو دارو صورت گرفت. در مطالعه ما آنچه به طور قطع به دست آمد آن بود که برخلاف مطالعات دیگر که اشاره شد، کلونیدین در مقایسه با میدازولام خوراکی، در کاهش اضطراب تأثیر کمتری نداشته است. این نکته کاملاً قابل بحث است که آیا واقعا اثرات ضد اضطراب میدازولام در اطفال بیش از کلونیدین است که بر اساس نتایج ما این چنین نیست؛ گو اینکه در سطح گیرنده‌ها شاید این چنین باشد. جالب آنکه کلونیدین در مطالعات دیگر در کاهش دلیریوم در آرام‌بخشی‌های در بخش مراقبت‌های ویژه نیز مؤثر بوده است (۱). استفاده از کلونیدین به عنوان پیش‌دارو در جلوگیری از اضطراب و استرس ناشی از هیپوکالمی نیز مؤثر بوده است (۱). در مقایسه کلردیازپوکساید و کلونیدین در درمان ترک الکل، ثابت شده است که کلونیدین اثرات ضد اضطرابی و ثبات بیشتری دارد (۱).

یک نکته بسیار جالب در مطالعه ما آن بود که کلونیدین بر میزان اضطراب جدایی از والدین و سطح آرامش بیشتر از میدازولام مؤثر نبود اما بر میزان آشفتگی بعد از عمل و درد بعد از عمل بسیار مؤثرتر از میدازولام ظاهر شد. آگونیست‌های آلفا-۲ چون کلونیدین و دکسمتومیدین بیش از بنزودیازپین‌ها در کاهش پاسخ‌های همودینامیک و کاتکولامین به لوله‌گذاری و استرس‌های طی عمل موفق هستند. این داروها مانع از رهائی نورایی نفرین از پایانه‌های عصبی مرکزی و محیطی می‌شوند. همچنین این داروها می‌توانند غلظت پلاسمائی کاتکولامین‌ها و نیز غلظت‌های CSF نورایی نفرین و  $TNF-\alpha$  را هم کاهش دهند. چنین دوزهایی در کاهش پاسخ‌های

هیپرگلیسمیک<sup>۵</sup> طی و پس از عمل‌های مینور نیز موفقیت‌آمیز اثر می‌کنند (۱ و ۲). در متآنالیز دهمنی و همکاران<sup>۶</sup> استفاده از کلونیدین به عنوان پیش‌دارو اثرات برتری در خواب‌آلودگی بیماران به هنگام القاء بیهوشی در مقایسه با میدازولام داشت، آشفتگی به هنگام بازگشت از بیهوشی در بیمارانی که کلونیدین دریافت کرده بودند کمتر دیده می‌شد و استفاده از کلونیدین به عنوان پیش‌دارو در بی‌دردی زودرس پس از عمل مؤثرتر از میدازولام بود (۱) که این دقیقاً منطبق با یافته‌های ما در این مطالعه بود.

نکته جالب در مطالعه ما این بود که اگرچه کلونیدین اضطراب را به طور قابل توجهی بیشتر از میدازولام کم نمی‌کرد اما در مجموع رضایتمندی والدین را بسیار بالاتر از میدازولام می‌برد. آنچه مسلم است میدازولام به عنوان یک داروی ضد اضطراب خود اثرات کاملاً شناخته شده‌ای دارد که بنابراین نمی‌توان انتظار تفاوت معنی‌داری بین کلونیدین و میدازولام را در کاهش اضطراب داشت.

پذیرش ماسک در زمان القاء بیهوشی و سطح آرامش در زمان القاء بیهوشی در کودکانی که از کلونیدین خوراکی به عنوان پیش‌دارو در آنها استفاده می‌شود با کودکانی که میدازولام خوراکی را به همین منظور دریافت می‌کردند هیچ‌کدام تفاوت معنی‌داری نداشت که آن هم نکته جالبی است. شاید بتوان این‌طور نتیجه گرفت که اصولاً میدازولام در کاهش اضطراب و میزان پذیرش ماسک در زمان القاء بیهوشی و سطح آرامش کودک مؤثر است و کلونیدین را هم باید در این زمینه داروی مؤثری شناخت. در مطالعه برگرنال<sup>۷</sup> و همکارانش تأکید شد که میدازولام دارای اثرات مفید متعددی است اما با وجود این از یک پیش‌داروی ایده‌آل فاصله دارد. در واقع به نظر می‌آید اگرچه میدازولام شایع‌ترین پیش‌دارویی است که در کودکان مورد استفاده قرار

۵. hyperglycemic

۶. Dahmani et al.

۷. Bergendahl



می‌گیرد، اما یک داروی ایده‌آل به این منظور نیست؛ چرا که تبعاتی چون فراموشی، عوارض شناختی، گیجی و اختلالات رفتاری در درازمدت را به همراه دارد (۲). کلونیدین برخلاف میدازولام اثری بر شناخت و اختلالات رفتاری ندارد که در مطالعه ما نیز به خوبی ثابت شد و در این مطالعه به عنوان یک جایگزین برای میدازولام در کودکان و شیرخواران شناخته شده است.

نکته جالب دیگر در مطالعه ما آن است که استفاده از کلونیدین در مقایسه با میدازولام در کودکان با کاهش بیشتری در میزان درد زودرس پس از عمل جراحی و مصرف داروهای آنالژتیک و میزان آشفتگی در زمان بیدار شدن همراه است. البته از نظر مکانیسم شاید چندان نتوان توجیهی برای آن پیدا کرد ولی می‌توان از نظر بالینی اثرات مؤثر آن را دید. تزریق کلونیدین در محور عصبی در درمان دردهای کوتاه مدت، درد سرطان و دردهای نوروپاتی کم‌کم کننده است (۲). افزودن کلونیدین به بی‌حس‌کننده‌های موضعی مورد استفاده در بلوک‌های نوروآنژیال سبب بهبود کیفیت و افزایش مدت زمان بی‌دردی بیمار می‌شود بدون آنکه با مرخص شدن زود هنگام وی منافات داشته باشد. در مقایسه با دیازپام نیز تهوع و استفراغ پس از عمل در بیمارانی که کلونیدین دریافت می‌کنند، کمتر دیده می‌شود که باز هم تأیید کننده یافته‌های ما است. این مطالعه استفاده از کلونیدین را در راستای ایجاد تسکین، کاهش درد پس از عمل و آشفتگی به هنگام بازگشت از بیهوشی مقدم بر میدازولام دانسته اما در مورد ارجحیت استفاده از کلونیدین برای کاهش تهوع و استفراغ پس از عمل نظر قاطعی بیان نکرده است. در مطالعه دیگری از برگندال و همکارانش که به مقایسه کلونیدین و میدازولام به عنوان پیش‌دارو در جراحی تونسیلکتومی پرداخته شده و هدف از آن مقایسه متغیرهای پیامدهای پس از عمل بیماران بوده است، بروز درد زودرس پس از عمل (تا ۲

ساعت) که با ارزیابی مکرر <sup>۸</sup> OPS انجام شده، در بیماران دریافت کننده کلونیدین کمتر گزارش شده است و کلونیدین سبب تسکین بیشتر (modified Vancouver sedation scale 0-3) گردیده است. این یافته‌ها در کنار یافته‌های ما توانایی کلونیدین در آزادسازی ضد درد های مرکزی مانند نوروپیتید Y را نشان می‌دهد (۳).

در مجموع می‌توان نتیجه‌گیری کرد که کلونیدین کیفیت اداره کودکان را در دوره زمانی پیرامون عمل افزایش می‌دهد و جایگزینی میدازولام با کلونیدین به عنوان پیش‌دارو در اطفال، حتی آنهایی که سرپایی پذیرش می‌شوند، پذیرفتنی و ایده‌آل است.

## REFERENCES

1. Bergendahl H, Lönnqvist PA, Eksborg S, et al.: Clonidine in paediatric anaesthesia: review of the literature and comparison with benzodiazepines for premedication. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2006 Feb;50(2):135-43.
2. Bergendahl HT, Lönnqvist PA, Eksborg S, et al.: Clonidine vs. midazolam as premedication in children undergoing adenotonsillectomy: a prospective, randomized, controlled clinical trial. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2004 Nov;48(10):1292-300.

<sup>8</sup> . Objective Pain Scale (OPS) score