

## تأثیر کلونیدین خوراکی بر کاهش درد بعد از عمل جراحی دیسک کمری

جواد آقازاده<sup>۱</sup>، عطا مهدخواه<sup>۲\*</sup>

تاریخ دریافت ۱۳۹۶/۱۰/۲۴ تاریخ پذیرش ۱۳۹۶/۱۲/۲۹

## چکیده

**پیش‌زمینه و هدف:** درد متعاقب روش‌های جراحی می‌تواند ناراحتی‌های فیزیکی و شناختی و عاطفی ایجاد نماید. کلونیدین یک آلفا ۲ آگونیست است که اخیراً به‌عنوان داروی قبل عمل ضد اضطراب و درد مورد استفاده قرار می‌گیرد. هدف از این مطالعه تعیین تأثیر کلونیدین خوراکی در کاهش درد بعد از عمل جراحی دیسک کمری می‌باشد.

**مواد و روش کار:** در این مطالعه کارآزمایی بالینی ۶۰ بیمار مبتلا به هرنی دیسک کمری که کاندید عمل جراحی هستند به ۲ گروه ۳۰ نفره تقسیم شده در گروه مداخله، ۶۰ دقیقه قبل از عمل ۰/۲ میلی‌گرم کلونیدین خوراکی و گروه کنترل قرص هم‌شکل پلاسبو همراه با ۳۰ میلی‌لیتر آب دریافت نمودند. میزان درد بر اساس VAS، قبل از عمل و در ساعات ۳، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از عمل و همچنین نیاز به مرفین در ساعات ۳، ۶، ۱۲، ۲۴ بعد از عمل ثبت شد.

**یافته‌ها:** میزان درد در گروه کلونیدین به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه دارونما بود ( $P = 0.03$ ) میزان دریافت ضد درد بعد از عمل نیز در ۲۴ ساعت پس از عمل به‌طور معنی‌دار در گروه کلونیدین کمتر بود.

**بحث و نتیجه‌گیری:** کلونیدین خوراکی بر تغییرات همودینامیک حین عمل تأثیر معنی‌دار نداشت اما باعث کاهش معنی‌دار درد و نیاز به ضد درد پس از عمل می‌شود.

**کلیدواژه‌ها:** کلونیدین، تغییرات همودینامیک، درد، دیسک کمری

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و نهم، شماره دوم، ص ۹۵-۱۰۲، اردیبهشت ۱۳۹۷

آدرس مکاتبه: ارومیه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، تلفن: ۰۹۱۴۴۰۳۹۱۲۲

Email: amahdkhah@gmail.com

## مقدمه

درد پس از عمل جراحی دیسک کمری در نتیجه فعال شدن مکانیسم‌های متعدد ایجاد درد می‌باشد که شامل مکانیسم‌های nociceptive و نورو پاتیک و التهابی است (۱). درد کمر از بافت‌های متفاوتی مانند مهره، دیسک بین مهره‌ای، لیگامان‌ها، دورا، ریشه‌های عصبی، کپسول فست‌ها و فاشیا و عضلات منشأ می‌گیرد. عصب دهی این ساختارها از طریق شاخ خلفی نخاع با اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک ارتباط برقرار می‌کند. تحریک مکانیکال، کامپرسن و التهاب بعد از عمل درد ایجاد می‌کند (۲). درد متعاقب روش‌های جراحی می‌تواند ناراحتی‌های فیزیکی و شناختی و عاطفی ایجاد نماید. تقریباً یک قرن پیش رابطه بین آسیب بافتی حین عمل و ایجاد درد حاد را توصیف نموده بودند ولیکن در حال حاضر محققین نقش Central sensitization در ایجاد درد بعد از عمل مطرح

نموده‌اند. تجویز مسکن قبل عمل در واقع برای کنترل درد بعد از عمل و جلوگیری از Central sensitization می‌باشد (۳). روش‌های آنالژژیک قبل عمل می‌توانند شامل NSAID ها و یا Coxib ها جهت کاهش تولید پروستاگلاندین‌ها باشند و یا از روش‌های لوکال مانند تزریق داروهای اپیدورال برای کاهش nociceptive input به اسپینال کورد استفاده کرد. همچنین می‌توان از مرفین، آنتاگونیست‌های N متیل D اسپاراتات (NMDA)، آنتی‌دپرسانت‌ها و ضدتشنج‌ها استفاده نمود که همه این‌ها اثرات مهار بر روی CNS دارند (۴). ترکیب آگونیست‌های آلفا ۲ آدرنورسپتورها و اپیوئیدها از طریق باند شدن با رسپتورهای اختصاصی و مستقل که در spine و supra spinal قرار دارند موجب مهار درد می‌شوند (۵). کلونیدین یک آلفا ۲ آگونیست است که بیش از ۴۰ سال است که به‌عنوان ضد فشارخون مورد استفاده

<sup>۱</sup> دانشیار جراحی مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه ایران

<sup>۲</sup> استادیار جراحی مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران (نویسنده مسئول)

درد پس از عمل داشتند. گروه‌های A و B و C و D به‌طور متوسط به ترتیب نیاز به ۵ و ۱۱ و ۱۹ و ۲۹ دوز تزریق مرفین داشتند (۵). Weindler و همکاران در سال ۲۰۰۰ در آلمان اثرات کلونیدین خوراکی با دوز کم به‌عنوان premedication در اعمال جراحی چشم مورد بررسی قرار دادند. در این مطالعه prospective double blind randomized ۴۴ بیمار کاندید عمل جراحی الکتیو چشمی با آنستزی رتروبولبر تحت مطالعه قرار گرفتند و به ۲ گروه ۲۲ نفره تقسیم شدند. گروه اول ۶۰ دقیقه قبل عمل ۰/۱۵ میلی‌گرم کلونیدین خوراکی دریافت نمودند و گروه دوم دارونما دریافت نمود. نتایج این مطالعه تأثیر کلونیدین در کاهش استرس ناشی از عمل ( $p < 0.01$ ) و سدیشن ( $p < 0.01$ ) تأیید نموده و عوارض جانبی خاصی مشاهده نگردید (۷).

Kholdebarin و همکاران در سال ۲۰۱۵ تأثیر کلونیدین خوراکی بر تغییرات همودینامیک حین عمل و میزان درد پس از عمل جراحی کوله سیستکتومی لاپاروسکوپیک را مورد بررسی قرار دادند. مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی بود. ۶۱ نفر از بیمارانی که کاندید عمل جراحی کوله سیستکتومی لاپاراسکوپیک بودند، به‌صورت تصادفی به دو گروه مداخله و کنترل تقسیم شدند. به گروه مداخله یک ساعت قبل از شروع بیهوشی ۰/۲ میلی‌گرم کلونیدین خوراکی و به گروه کنترل، پلاسبو داده شد. تغییرات همودینامیک و درد پس از عمل در دو گروه مقایسه شد. تغییرات ضربان قلب ( $p = 0/15$ ) و فشارخون متوسط شریانی ( $p = 0/18$ ) در حین عمل در دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود میزان درد پس از عمل در گروه کلونیدین به‌طور معنی‌داری از گروه پلاسبو کم‌تر بود ( $p = 0/003$ ). میزان دریافت ضد درد بعد از عمل نیز در 60 دقیقه اول ریکواری ( $p = 0/006$ ) و ۲۴ ساعت پس از عمل ( $p = 0/005$ ) به‌طور معنی‌دار در گروه کلونیدین کم‌تر بود (۱۱).

Movafegh A و همکاران در سال ۲۰۱۲ تأثیر کلونیدین خوراکی و یا گاباپنتین را بر کاهش درد بعد از عمل و میزان مصرف مرفین بعد از عمل ارزیابی نمودند. در این مطالعه، ۶۶ بیمار واجد شرایط به ۳ گروه کلونیدین، گاباپنتین و کنترل (هر گروه ۲۲ نفر) تخصیص داده شدند. نتایج نشان داد از نظر جنسیت، وزن و قد، فشارخون سیستولیک، دیاستولیک و ضربان قلب، و نیز همچنین از نظر نمره‌ی اضطراب آشکار و پنهان تفاوت معنی‌داری در بین گروه‌های درمانی وجود نداشت ( $P > 0.05$ ). باین‌حال، شدت درد در بین گروه‌های درمانی اختلاف معنی‌داری را نشان داد ( $P < 0.01$ )؛ به‌طوری‌که نمره درد در گروه کلونیدین کم‌ترین و در گروه پلاسبو دارای بیشترین مقدار بود. در همه گروه‌ها شدت درد به‌طور معنی‌داری با گذر زمان کاهش می‌یافت ( $P < 0.01$ ) و بسته به اینکه فرد در کدام گروه درمانی باشد روند کاهش درد در بین گروه‌های

قرار می‌گیرد. اخیراً به‌عنوان داروی قبل عمل ضد اضطراب و درد مورد استفاده قرار می‌گیرد (۶) و اثرات سمپاتولیتیک مرکزی دارد. Premedication با کلونیدین اثرات تحریکی استرس سرجیکال را مهار کرده و باعث کاهش دوز مصرفی نارکوتیک‌ها می‌شود (۴). مطالعات متعددی در ایران و جهان در مورد تأثیرات کلونیدین خوراکی بر روی درد بعد از عمل در جراحی‌های چشم، دندان‌پزشکی و جراحی عمومی انجام شده است (۷-۱۱) ولیکن مطالعه معتبری در مورد تأثیر کلونیدین خوراکی بر روی درد بعد از عمل جراحی دیسک انجام نشده است. لذا هدف از این مطالعه تعیین تأثیر کلونیدین خوراکی در کاهش درد بعد از عمل جراحی دیسک کمری در بیمارستان امام خمینی ارومیه در سال ۹۵ می‌باشد.

Elsayed و همکاران در سال ۲۰۱۵ در آمریکا در مطالعه‌ای بر روی جراحی‌های شکمی اثر کلونیدین اپی‌دورال را با بویپواکابین بر روی کنترل درد بعد از جراحی با یکدیگر مقایسه نمودند. این مطالعه RCT بر روی ۴۰ بیمار در گروه سنی ۱۸ تا ۵۰ سال که تحت عمل جراحی الکتیو شکمی قرار گرفته بودند انجام شد. بیمارانی به ۲ گروه تقسیم شدند. گروه اول کلونیدین اپی‌دورال و گروه دوم بویپواکابین اپی‌دورال دریافت و متعاقب آن میزان درد بررسی شد. بر این اساس متوسط نمره درد در گروه کلونیدین به‌طور معنی‌داری کم‌تر از گروه بویپواکابین یعنی ۵، ۱۰±۳، ۴ بوده است (۱۲). Zhurda و همکاران در سال ۲۰۱۴ در یک مطالعه randomized prospective فواید کلونیدین خوراکی در بیمارانی که کله سیستکتومی الکتیو بر روی آن‌ها انجام شده است با دیا‌زپام مقایسه نمودند. در این مطالعه ۸۶ بیمار با سن ۳۲ تا ۶۶ سال به دو گروه C و D تقسیم شدند. گروه C که ۹۰ دقیقه قبل عمل ۰/۱۵ میلی‌گرم کلونیدین خوراکی دریافت نمودند و گروه D که ۳۰ دقیقه قبل عمل ۵ میلی‌گرم دیا‌زپام خوراکی دریافت نمودند. در گروه C تغییرات پارامترهای همودینامیک و نیاز به آنالژژیک به‌مراتب کم‌تر از گروه D بوده است یعنی ( $p < 0.03$ ) (۱۳).

Marinangeli و همکاران در سال ۲۰۰۲ در سوئد اثرات کلونیدین تزریقی در کاهش درد بعد از عمل و دوز مورد نیاز را بررسی نمودند. در این مطالعه double blind randomized هشتاد بیمار تحت بررسی قرار گرفتند و به ۴ گروه ۲۰ نفره A و B و C و D تقسیم شدند و هر کدام از گروه‌های A و B و C سی دقیقه قبل از پایان جراحی دوزهای متفاوتی از کلونیدین تزریقی دریافت نمودند. گروه A بیشترین دوز و گروه C کم‌ترین دوز کلونیدین را دریافت نمودند. گروه D دارونما دریافت نمود. میزان تسکین درد بر اساس میزان نیاز به مرفین بعد از عمل ارزیابی گردید. گروه D که کلونیدین دریافت ننموده بود به‌طور واضح نیاز به مرفین بیشتری جهت تسکین

روش جمع‌آوری داده‌ها به صورت مصاحبه و مشاهده بیماران تا ۲۴ ساعت بعد از عمل جراحی بود.

#### روش تحلیل داده‌ها:

متغیرهای کمی به صورت میانگین و انحراف معیار و متغیرهای کیفی به صورت تعداد (درصد) در قالب جداول و نمودارهای مناسب گزارش شد. برای مقایسه تغییرات میانگین در طول زمان‌های مورد بررسی در بین دو گروه از آزمون Repeated measures استفاده شد. آنالیز داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS21 انجام و سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

#### ملاحظات اخلاقی:

قبل از تجویز کلونیدین با توضیح کامل آزمایش و معرفی مزایا و معایب کلونیدین از بیماران رضایت کتبی انجام تحقیق اخذ شد.

#### یافته‌ها

یافته‌ها در این مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور ۶۰ بیمار مبتلا به هرنی دیسک کمری کاندید عمل جراحی به صورت تصادفی ساده به ۲ گروه ۳۰ نفره تقسیم شدند. متوسط میزان درد در بیماران گروه کلونیدین خوراکی قبل از عمل  $7.24 \pm 1.36$  و در گروه دارونما  $7.90 \pm 1.12$  بود. مطابق آزمون آماری  $t$ -test تفاوت معنی‌داری بین میزان درد بین دو گروه مورد مطالعه قبل از عمل وجود ندارد بدین معنی که تمام بیماران قبل از عمل دچار درد شدید بودند. ( $P = 0.08$ )

درمانی متفاوت بود ( $P < 0.01$ ) و به‌طور کلی گروه کلونیدین کم‌ترین شدت درد را در مقاطع زمانی مختلف به خود اختصاص می‌داد (۱۰).

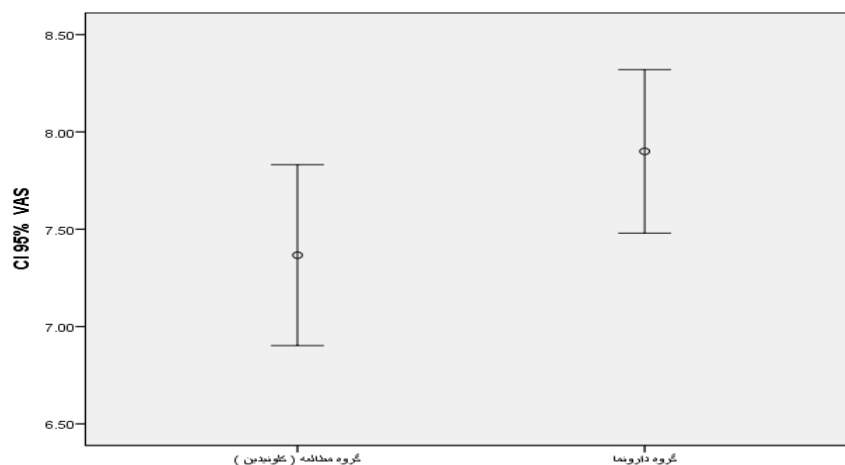
#### مواد و روش کار

مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور حاضر پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه باهدف تعیین تأثیر کلونیدین خوراکی در کاهش درد بعد از عمل جراحی دیسک کمری انجام شد. ۶۰ بیمار مبتلا به هرنی دیسک کمری که تحت عمل جراحی می‌باشند انتخاب شد. بیماران به صورت تصادفی ساده به ۲ گروه ۳۰ نفره تقسیم شدند، گروه مداخله، ۶۰ دقیقه قبل از عمل ۰/۲ میلی‌گرم کلونیدین خوراکی و گروه کنترل قرص هم‌شکل پلاسبو همراه با ۳۰ میلی‌لیتر آب دریافت نمودند. میزان درد بر اساس VAS، نیاز به مرفین قبل و در ساعت ۳، ۶، ۱۲، ۲۴ بعد از عمل ثبت شد.

معیارهای ورود به مطالعه: سن بین ۲۰ تا ۶۵ سال - ابتلا به هرنی دیسک کمری که کاندید عمل جراحی باشد. معیارهای خروج شامل عدم رضایت برای شرکت در مطالعه، سابقه سوءمصرف مواد و الکل، سابقه مصرف داروهای روان‌گردان، سابقه مصرف مزمن داروهای مسکن و اپیوئیدها، درد مزمن، سابقه بیماری‌های روان‌پزشکی، بیماری‌های قلبی عروقی شدید یا کنترل نشده، آسم، حساسیت به کلونیدین، ابتلا به دیابت کنترل نشده، سابقه نارسایی کلیه، هیپرتانسیون کنترل نشده، استفاده هم‌زمان مهارکننده‌های مونوآمین اکسیداز، سابقه مصرف داروهای سه حلقه‌ای ضدافسردگی و چاقی شدید بود.

جدول (۱): مقایسه میزان درد قبل از عمل در دو گروه مورد مطالعه

متغیر	گروه کلونیدین	گروه دارونما	P.Vlaue
درد قبل از عمل	$7.36 \pm 1.24$	$7.90 \pm 1.12$	۰.۰۸



نمودار (۱): مقایسه میانگین و انحراف معیار درد قبل از عمل در دو گروه مورد مطالعه

نتایج به دست آمده نشان داد میزان درد در گروه کلونیدین ۱۲ ساعت بعد از عمل به  $4.10 \pm 0.88$  و در گروه دارونما به  $5.30 \pm 1.14$  کاهش یافته بود.

#### ۲۴ ساعت بعد از عمل میزان درد:

متوسط میزان درد ۲۴ ساعت بعد از عمل در گروه کلونیدین  $2.63 \pm 0.76$  و در گروه دارونما  $3.53 \pm 1.04$  کاهش داشت.

با توجه به آزمون آماری Repeated Measures و با توجه به میانگین‌های به دست آمده از میزان درد بین دو گروه مورد مطالعه، تفاوت معنی‌داری بین میزان درد در دو گروه مورد مطالعه در زمان‌های ۳، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از عمل وجود دارد ( $P = 0.001$ ).

با توجه به هدف اول مطالعه میانگین درد ۳، ۶، ۱۲ و ۱۴ ساعت بعد از عمل در گروه مداخله (کلونیدین) گروه دارونما بررسی گردید و نتایج مطالعه نشان داد.

#### متوسط میزان درد ۳ ساعت بعد از عمل:

متوسط میزان درد ۳ ساعت بعد از عمل در گروه کلونیدین  $6.76 \pm 1.25$  و در گروه دارونما  $7.40 \pm 1.19$  بود.

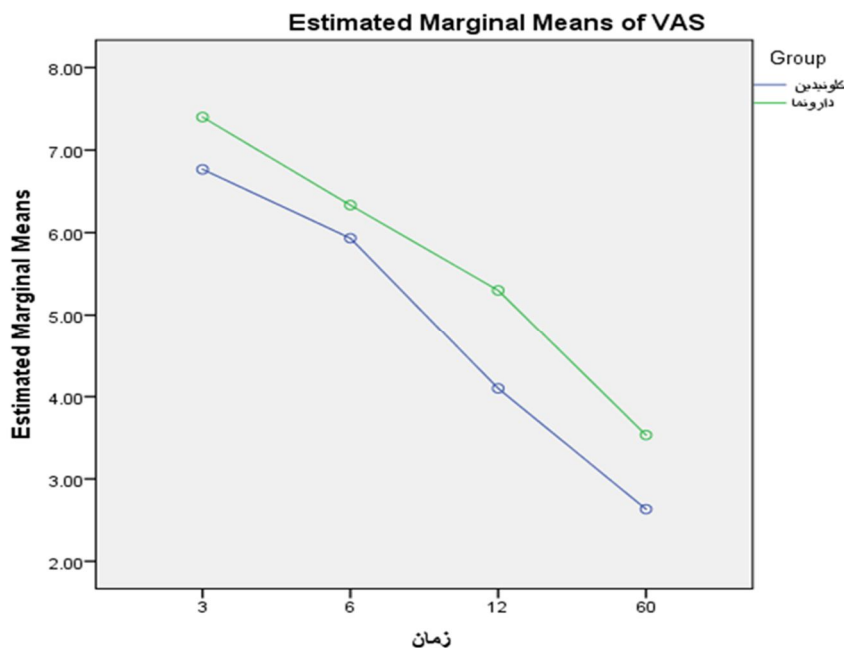
#### میزان درد ۶ ساعت بعد از عمل:

متوسط میزان درد ۶ ساعت بعد از عمل در گروه کلونیدین به  $5.93 \pm 1.08$  و در گروه دارونما به  $6.33 \pm 1.02$  کاهش داشت.

#### میزان درد ۱۲ ساعت بعد از عمل:

جدول (۲): مقایسه میزان درد ۳، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از عمل در دو گروه مورد مطالعه

زمان	گروه کلونیدین	گروه دارونما
۳ ساعت	$6.76 \pm 1.25$	$7.40 \pm 1.19$
۶ ساعت	$5.93 \pm 1.08$	$6.33 \pm 1.02$
۱۲ ساعت	$4.10 \pm 0.88$	$5.30 \pm 1.14$
۲۴ ساعت	$2.63 \pm 0.76$	$3.53 \pm 1.04$
P.value	0.001	



نمودار (۲): مقایسه میزان درد ۳، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از عمل در دو گروه مورد مطالعه

**میزان دریافت مورفین ۳ ساعت بعد از عمل:**

متوسط میزان دریافت مورفین ۳ ساعت بعد از عمل در گروه کلونیدین  $7,53 \pm 1,65$  و در گروه دارونما  $8,30 \pm 1,15$  بود.

**میزان دریافت مورفین ۶ ساعت بعد از عمل:**

متوسط میزان دریافت مورفین ۶ ساعت بعد از عمل در گروه کلونیدین به  $6,73 \pm 1,59$  و در گروه دارونما  $6,93 \pm 1,48$  بود.

**میزان دریافت مورفین ۱۲ ساعت بعد از عمل:**

نتایج به دست آمده نشان داد میزان دریافت مورفین در گروه کلونیدین ۱۲ ساعت بعد از عمل  $5,23 \pm 1,52$  و در گروه دارونما به  $6,03 \pm 1,77$  بود.

**میزان دریافت مورفین ۲۴ ساعت بعد از عمل:**

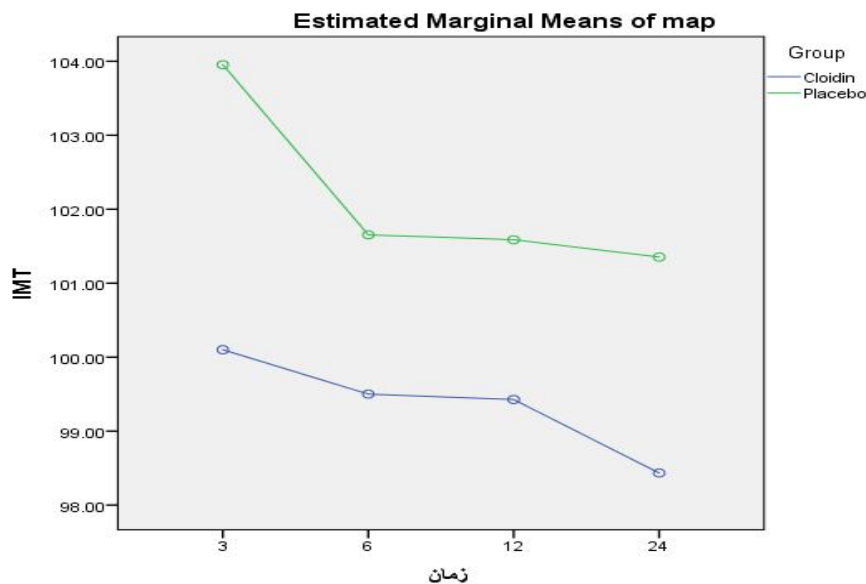
متوسط میزان دریافت مورفین ۲۴ ساعت بعد از عمل در گروه کلونیدین  $4,26 \pm 1,11$  و در گروه دارونما  $4,66 \pm 1,18$  دور دریافت مورفین بود.

با توجه به آزمون آماری Repeted Measures و با توجه به میانگین‌های به دست آمده از میزان دوز دریافتی مورفین، تفاوت معنی‌داری بین میزان دوز دریافتی مورفین در دو گروه مورد مطالعه در زمان‌های ۳، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از عمل وجود دارد ( $P=0,03$ ).

**جدول (۳): مقایسه میزان مورفین ۳، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از عمل در دو گروه مورد مطالعه**

زمان	میزان دریافت مورفین	گروه کلونیدین	گروه دارونما
۳ ساعت	$7,53 \pm 1,65$	$8,30 \pm 1,15$	
۶ ساعت	$6,73 \pm 1,59$	$6,93 \pm 1,48$	
۱۲ ساعت	$5,23 \pm 1,52$	$6,03 \pm 1,77$	
۲۴ ساعت	$4,26 \pm 1,11$	$4,66 \pm 1,18$	
P.value		۰,۰۰۱	

با توجه به آزمون آماری Repeted Measures و نمودار فشارخون شریانی در زمان‌های ۳، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از عمل، تفاوت معنی‌داری بین میزان دوز دریافتی مورفین در دو گروه مورد مطالعه وجود ندارد ( $P=0,18$ ).

**نمودار (۳): مقایسه میزان مورفین ۳، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از عمل در دو گروه مورد مطالعه**

داروی قبل عمل ضد اضطراب و درد مورد استفاده قرار می‌گیرد (۶) مطالعات متعددی در ایران و جهان در مورد تأثیرات کلونیدین خوراکی بر روی درد بعد از عمل در جراحی‌های چشم، دندان پزشکی

**بحث و نتیجه‌گیری**

کلونیدین یک آلفا ۲ آگونیست است که بیش از ۴۰ سال است که به عنوان ضد فشارخون مورد استفاده قرار می‌گیرد. اخیراً به عنوان

در گروه کلونیدین به‌طور معنی‌داری از گروه پلاسبو کم‌تر بود ( $p=0/003$ ) می‌باشد.

از نظر میزان نیاز به دریافت مورفین در مقایسه با گروه دارونما در مطالعه ما تفاوت معنی‌داری وجود دارد بیمارانی که کلونیدین دریافت نمودند با گذشت زمان به دوز مورفین کم‌تری نیاز دارند.

این نتایج با مطالعه Marinangeli و همکاران در سال ۲۰۰۲ در سوئد اثرات کلونیدین تزریقی در کاهش درد بعد از عمل و دوز موردنیاز را بررسی نمودند. میزان تسکین درد بر اساس میزان نیاز به مورفین بعد از عمل ارزیابی گردید. گروه D که کلونیدین دریافت ننموده بود واضحاً نیاز به مورفین بیشتری جهت تسکین درد پس از عمل داشتند. (۵) همسو می‌باشد. همچنین با مطالعه Kholdebarin و همکاران (۱۱) ۲۴ ساعت پس از عمل ( $p=0/005$ ) نیاز به ضد درد به‌طور معنی‌دار در گروه کلونیدین کم‌تر بود، هم‌خوانی دارد.

در مطالعه‌ای که توسط Zhurda و همکاران در سال ۲۰۱۴ فواید کلونیدین خوراکی در بیمارانی که کله سیستکتومی الکتیو بر روی آن‌ها انجام شده است با دیاپام مقایسه نمودند. در گروه کلونیدین تغییرات پارامترهای همودینامیک و نیاز به آنالژزیک به‌مراتب کم‌تر از گروه دارونما بوده است (یعنی  $p<0.03$ ) (۱۳). همچنین Kholdebarin و همکاران تغییرات همودینامیک پس از عمل در دو گروه مقایسه نمودند و نشان داد تغییرات ضربان قلب ( $p=0/15$ ) و فشارخون متوسط شریانی ( $p=0/18$ ) در حین عمل در دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود (۱۱).

Movafegh A و همکاران (۱۰) در سال ۲۰۱۲ تأثیر کلونیدین خوراکی و یا گاباپنتین را بر کاهش درد بعد از عمل و میزان مصرف مورفین بعد از عمل ارزیابی نمودند. نتایج نشان داد از نظر جنسیت، وزن و قد، فشارخون سیستولیک، دیاستولیک و ضربان قلب، و نیز همچنین از نظر نمره‌ی اضطراب آشکار و پنهان تفاوت معنی‌داری در بین گروه‌های درمانی وجود نداشت ( $P>0.05$ ).

در مطالعه ما تفاوت معنی‌داری بین متوسط فشارخون شریانی در زمان‌های ۳، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از عمل در دو گروه دارونما و کلونیدین وجود نداشت. که این نتایج مشابه با مطالعات (۱۱) و (۱۰) می‌باشد.

با توجه به این‌که کلونیدین بر کاهش درد اثرات مثبت و چشمگیری داشت. و بر تغییرات همودینامیک حین عمل تأثیر نداشت است با توجه به نتایج به‌دست‌آمده نتیجه‌گیری مشود کلونیدین خوراکی باعث کاهش معنی‌دار درد پس از عمل و کاهش نیاز به ضد درد می‌شود.

و جراحی عمومی انجام شده است (۷-۱۱) ولیکن مطالعه معتبری در مورد تأثیر کلونیدین خوراکی بر روی درد بعد از عمل جراحی دیسک انجام نشده است، در این مطالعه کارآزمایی بالینی ۶۰ بیمار موردبررسی قرار گرفت.

در گروه مداخله، ۶۰ دقیقه قبل از عمل ۰/۲ میلی‌گرم کلونیدین خوراکی و گروه کنترل قرص هم‌شکل پلاسبو همراه با ۳۰ میلی‌لیتر آب دریافت نمودند. میزان درد بر اساس VAS، قبل از عمل و در ساعات ۳، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از عمل و همچنین نیاز به مورفین در ساعات ۳، ۶، ۱۲، ۲۴ بعد از عمل ثبت شد.

متوسط میزان درد در بیماران گروه کلونیدین خوراکی قبل از عمل  $7.36 \pm 1.24$  و در گروه دارونما  $7.90 \pm 1.12$  بود. ( $P=0.08$ )، با توجه به این‌که هر دو گروه از بیماران از درد شدید شاکی بودند پس از عمل نتایج به‌دست‌آمده نشان داد که میزان درد در گروه کلونیدین به‌طور معنی‌داری کاهش داشت.

این نتایج مشابه با مطالعه Elsayed و همکاران (۱۲) که در سال ۲۰۱۵ در آمریکا در مطالعه‌ای بر روی جراحی‌های شکمی اثر کلونیدین اپی‌دورال را با بوپیواکاین بر روی کنترل درد بعد از جراحی با یکدیگر مقایسه نمودند. متوسط نمره درد در گروه کلونیدین به‌طور معنی‌داری کم‌تر از گروه بوپیواکاین یعنی  $1.5 \pm 0.5$  در مقایسه با  $3.4 \pm 1.0$  بوده است، همان‌گونه که در نتایج بررسی‌شده، مشاهده گردید میزان درد در گروه کلونیدین با گذشت زمان نسبت به دارونما کاهش داشت این نتایج با مطالعه Movafegh A و همکاران در سال ۲۰۱۲ تأثیر کلونیدین خوراکی و یا گاباپنتین را بر کاهش درد بعد از عمل ارزیابی نمودند، شدت درد در بین گروه‌های درمانی اختلاف معنی‌داری را نشان داد ( $P<0.01$ )؛ به‌طوری‌که نمره درد در گروه کلونیدین کم‌ترین و در گروه پلاسبو دارای بیشترین مقدار بود. در همه گروه‌ها شدت درد به‌طور معنی‌داری با گذر زمان کاهش می‌یافت ( $P<0.01$ ) و بسته به اینکه فرد در کدام گروه درمانی باشد روند کاهش درد در بین گروه‌های درمانی متفاوت بود ( $P<0.01$ ) و به‌طور کلی گروه کلونیدین کم‌ترین شدت درد را در مقاطع زمانی مختلف به خود اختصاص می‌داد، همسو می‌باشد. (۱۰).

نتایج ما همچنین مشابه با مطالعه Kholdebarin و همکاران در سال ۲۰۱۵ باهدف تأثیر کلونیدین خوراکی بر تغییرات همودینامیک حین عمل و میزان درد پس از عمل جراحی کوله سیستکتومی لاپاروسکوپیک انجام شده بود. تغییرات همودینامیک و درد پس از عمل در دو گروه مقایسه شد. میزان درد پس از عمل

**References:**

1. Mathiesen O, Dahl B, Thomsen BA, Kitter B, Sonne N, Dahl JB, et al. A comprehensive multimodal pain treatment reduces opioid consumption after multilevel spine surgery. *Eur Spine J* 2013;22(9): 2089-96.
2. Bajwa SJS, Haldar R. Pain management following spinal surgeries: An appraisal of the available options. *J Craniovertebr Junction Spine* 2015;6(3):105-10.
3. Vadivelu N, Mitra S, Schermer E, Kodumudi V, Kaye AD, Urman RD. Preventive analgesia for postoperative pain control: a broader concept. *Local Reg Anesth* 2014;7: 17-22.
4. Sittl R, Irnich D, Lang P. Update zur präemptiven Analgesie. *Der Anaesth* 2013;62(10): 789-96.
5. Marinangeli F, Ciccozzi A, Donatelli F, Pietro A, Iovinelli G, Rawal N, et al. Clonidine for treatment of postoperative pain: a dose-finding study. *Eur J Pain* 2002;6(1): 35-42.
6. Hall DL, Rezvan E, Tatakis DN, Walters JD. Oral clonidine pretreatment prior to venous cannulation. *Anesth Prog* 2006;53(2): 34-42.
7. Weindler J, Kiefer R, Rippa A, Wiech K, Ruprecht K. Low-dose oral clonidine as premedication before intraocular surgery in retrobulbar anesthesia. *Eur J Ophthalmol* 2000;10(3): 248-56.
8. Fanini D, Poglio M, Marci M, Iovinelli G, Antenucci F. Oral premedication with clonidine as an alternative in dental practice. The effects on the pain threshold, blood pressure and salivary flow. *Minerva Stomatol* 1998;47(9): 453-64.
9. Singh S, Arora K. Effect of oral clonidine premedication on perioperative haemodynamic response and post-operative analgesic requirement for patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Indian J Anaesth* 2011;55(1): 26.
10. Ali M. The effect of pre-operative oral clonidine or gabapentin on post-operative pain intensity, morphine consumption and post-operative nausea and vomiting in patients who undergone thyroidectomy: a double-blind placebo-control study. *J Anesth Clin Res* 2012; 3(4): 1-5.
11. Kholdebarin A, Jalili S, Godrati M-R, Rahimzadeh P, Rokhtabnak F, Sayarifard A, et al. The effect of oral clonidine on hemodynamics and postoperative pain in laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesiol Pain* 2015;4(3): 45-53.
12. Abd-Elsayed AA, Guirguis M, DeWood MS, Zaky SS. A Double-Blind Randomized Controlled Trial Comparing Epidural Clonidine vs Bupivacaine for Pain Control During and After Lower Abdominal Surgery. *Ochsner J* 2015;15(2): 133-42.
13. Zhurda T, Jaho E, Bajraktari M, Dautaj B, Marku F, Greca A. Clinic advantages of oral clonidine premedication compared with Diazepam in the patients undergoing elective cholecystectomy surgery: 1AP3-9. *Eur J Anaesthesiol* 2014;31: 12-3.
14. Bijur PE, Silver W, Gallagher EJ. Reliability of the visual analog scale for measurement of acute pain. *Acad Emerg Med* 2001;8(12):1153-7.

## THE EFFECT OF ORAL CLONIDINE IN REDUCTION OF POST-OPERATIVE PAIN IN DISC HERNIATION SURGERY

Javad Aghazadeh<sup>1</sup>, Atta Mahdikhah<sup>2\*</sup>

Received: 14 Jan, 2018; Accepted: 20 Mar, 2018

### Abstract

**Background & Aims:** Pain following surgery can cause physical, cognitive and emotional distress. Clonidine is an alpha-2 agonist that has recently been used to reduce anxiety and pain and it may help prevent postoperative discectomy complications. Our aim was to determine the efficacy and safety of  $\alpha$ -2 adrenergic agonists for reducing pain and complications in adults undergoing spine surgery.

**Materials & Methods:** In this clinical trial study, 60 patients with lumbar disc herniation were divided into 2 groups of 30 subjects. Clonidine was administered as a dose of 0.2 mg for the intervention group, 60 minutes before the surgery and the control tablet group received placebo with 30 ml of water. Pain levels were recorded on the basis of VAS, before surgery, and at 3, 6, 12, and 24 hours after surgery. As well, the need for morphine at 3, 6, 12, 24 hours after surgery was recorded.

**Results:** Pain score in clonidine group was significantly lower than placebo group ( $P = 0.03$ ). Postoperative pain relief was significantly lower in clonidine group after 24 hours. Clonidine reduced postoperative lumbar pain.

**Conclusion:** Oral clonidine had no significant effect on hemodynamic changes during operation, but significantly reduced the pain and the need for postoperative analgesia. Our study concludes that prophylactic  $\alpha$ -2 adrenergic agonists can prevent discectomy pain.

**Keywords:** Clonidine, Hemodynamic, Lumbar pain, Disc

**Address:** School of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

**Tel:** +989144039122

**Email:** amahdikhah@gmail.com

SOURCE: URMIA MED J 2018; 29(2): 102 ISSN: 1027-3727

<sup>1</sup> Associate Professor, Department of Neurosurgery, School of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

<sup>2</sup> Assistant Professor, Department of Neurosurgery, School of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran (Corresponding Author)