

اثر پیش‌داری کلونیدین بر تغییرات همودینامیک تشنج درمانی

دکتر هاشم جری‌نشین^۱، دکتر سعید کاشانی^۱، قاسم سبجانی^۲، اسماعیل علی‌مولایی^۳
^۱ استادیار گروه بیهوشی، ^۲ مربی گروه بیهوشی، ^۳ کارشناس ارشد بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان

مجله پزشکی هرمزگان سال دوازدهم شماره اول بهار ۸۷ صفحات ۲۵-۲۱

چکیده

مقدمه: تشنج‌درمانی یک روش درمانی مؤثر برای بسیاری از اختلالات روانی خصوصاً افسردگی شدید و اسکیزوفرنی است که غالباً با عوارضی مانند افزایش فشارخون، تاکی‌کاردی، آریتمی و حتی سکنه قلبی توأم می‌باشد. روشهای متعددی جهت کنترل و کاهش این عوارض قلبی عروقی بکار رفته است. هدف این مطالعه، بررسی اثر کلونیدین خوراکی به عنوان پیش‌داری بر پاسخ‌های همودینامیک پس از تشنج درمانی می‌باشد.

روش کار: این مطالعه، یک کارآزمایی بالینی دو سوکو است که در ۱۰۰ بیمار ۵۰-۱۵ سال با کلاس بیهوشی ۱ و ۲ کاندید درمان با تشنج درمانی انجام شده است. قبل از شوک بیماران به صورت تصادفی به دو گروه مساوی تقسیم شدند. بیماران گروه اول کلونیدین خوراکی به عنوان پیش‌داری دریافت کرده و به بیماران گروه دوم دارو نما تجویز شد. پس از اندازه‌گیری فشارخون سیستولیک، دیاستولیک و ضربان قلب اولیه بیماران، القای بیهوشی یکسان در هر دو گروه انجام شد. سپس شوک الکتریکی داده شد. فشارخون و ضربان قلب بیماران ۲ دقیقه پس از پایان تشنج مجدداً اندازه‌گیری و ثبت شد. اطلاعات بدست آمده با استفاده از آزمون آماری *t-test*-تجزیه و تحلیل گردید و $P < 0/05$ معنی‌دار تلقی شد.

نتایج: بیماران دو گروه از نظر میانگین سنی، نسبت جنسیتی و پارامترهای اولیه همودینامیک یکسان بودند و تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند. میانگین فشارخون سیستولیک و دیاستولیک بعد از شوک درمانی در گروه اول بطور قابل توجهی کمتر از گروه دو بود ($P < 0/05$). اما تعداد ضربان قلب بیماران دو گروه پس از شوک درمانی اختلاف معنی‌داری را نشان نداد.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج بدست آمده، ما استفاده از کلونیدین به عنوان پیش‌داری قبل از الکتروشوک درمانی را توصیه می‌نماییم.

کلیدواژه‌ها: کلونیدین - تشنج درمانی - تغییرات همودینامیک

نویسنده مسئول:

دکتر هاشم جری‌نشین

بخش بیهوشی بیمارستان

شهید محمدی هرمزگان

بندرعباس - ایران

تلفن: ۰۱ ۳۳۴۷۰۰۱ ۹۸۷۶۱+

پست الکترونیکی:

hjarineshin@yahoo.com

دریافت مقاله: ۸۵/۵/۱۰ اصلاح نهایی: ۸۶/۶/۲۹ پذیرش مقاله: ۸۶/۹/۲۲

مقدمه:

بطور کلی بیهوشی برای اطمینان از راحتی و بی‌خطری بیمار در حین تشنج‌درمانی استفاده می‌گردد و هدف عمده از مداخلات بیهوشی جلوگیری از هیپوکسی، اجتناب از آسیب‌های عضلانی اسکلتی و تعدیل پاسخ‌های قلبی عروقی است. یکی از مواردی که حین بیهوشی برای تشنج‌درمانی باید به آن توجه داشت، تغییرات همودینامیک است که معمولاً پس از تحریک اولیه و بسیار کوتاه مدت پاراسمپاتیک، سیستم سمپاتیک فعال شده و افزایش

تشنج درمانی یکی از مؤثرترین و ناشناخته‌ترین درمان‌های روانپزشکی است. امروزه این درمان و مداخلات بیهوشی آن چنان به دقت اصلاح و تنظیم شده که دیگر درمانی بی‌خطر و مؤثر برای بسیاری از اختلالات روانی مانند افسردگی شدید، فاز حاد خودکشی، دوره‌های مانیک و اسکیزوفرنی بوده و همچنین در حاملگی نیز به کار می‌رود (۱).

این مطالعه با هدف بررسی اثر پیش‌داروی کلونیدین خوراکی بر پاسخ‌های قلبی عروقی، متعاقب تشنج درمانی انجام گردید.

روش کار:

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی دو سو کور بوده که پس از تأیید کمیته پژوهشی دانشکده پزشکی و رعایت مسایل اخلاقی بصورت آینده‌نگر در ۱۰۰ بیمار ۵۰-۱۵ ساله با کلاس بیهوشی ۱ و ۲ که کاندید درمان با تشنج درمانی بودند در بیمارستان ابن‌سینا بندرعباس طی سال ۱۳۸۳ انجام شد. بیماران با سن بالا، ASA بالای ۲ و بیماران با بیماری شدید عروق کرونر و مغزی و بیماران سرپایی از مطالعه حذف شدند. بیمارانی که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، بصورت تصادفی و یک در میان به دو گروه مساوی تقسیم شدند. بیماران گروه اول تحت نظر پرستار مسئول ۴ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن، کلونیدین خوراکی دریافت کرده و به بیماران گروه دوم دارونما (قرص ویتامین ث) تجویز شد. پس از ۲ ساعت بیماران به اتاق تشنج‌درمانی آمده و بصورت سرپایی روی تخت دراز کشیده و مانیتورینگ‌های لازم شامل پالس‌اکسی متر، ECG و کاف فشارخون جیوه‌ای به همه آنها وصل شده و فشارخون سیستولیک، دیاستولیک و ضربان قلب اولیه (پایه) بیماران توسط کارشناس ارشد بیهوشی که از جریان مطالعه آگاهی نداشت، اندازه‌گیری و ثبت گردید. سپس بیهوشی بصورت یکسان شامل آتروپین ۰/۵ میلی‌گرم، تیوپنتال ۲mg/kg و سوکسینیل کولین ۰/۳ mg/kg وریدی در همه بیماران القا گردید. پس از ایجاد عمق کافی بیهوشی و تهویه مناسب بوسیله دستگاه الکتروشوک دو قطبی به همه بیماران با ۲۰ ژول شوک داده شد. سپس فشارخون و ضربان قلب بیماران مجدداً ۲ دقیقه پس از اتمام تشنج توسط همان کارشناس ارشد بیهوشی کنترل و ثبت گردید. اطلاعات بدست آمده جمع‌آوری شد و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. جهت تجزیه و تحلیل از ضریب همبستگی پیرسون و آزمون t استفاده شد و $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌دار در نظر گرفته شد.

فشارخون، تاکیکاردی و انقباضات زودرس بطنی می‌دهد که این عوارض به علت افزایش غلظت اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین می‌باشد (۱،۲). این پاسخ‌های قلبی عروقی در افراد جوان و سالم به راحتی تحمل شده ولی در افراد سالمند و یا با سابقه بیماریهای زمینه‌ای مانند بیماریهای عروق کرونر و مغزی و فشارخون بالا می‌تواند عواقب خطرناک همچون اختلال ریتم قلب و سکت قلبی بدهد که در حقیقت سکت قلبی شایع‌ترین علت مرگ پس از تشنج درمانی می‌باشد (۴-۱).

تاکنون روشها و داروهای متعددی جهت کنترل و کاهش این پاسخ‌های قلبی عروقی بکار رفته است. شامل نیتروگلیسرین، دلیتیاژم، نیفیدپین، پروپوفول، مخدرهای کوتاه اثر و کلونیدین و... ولی به دلایل مختلف هنوز برای استفاده از هیچ یک از آنها به عنوان یک روش استاندارد اتفاق نظر وجود ندارد (۲،۵).

Howie و همکارانش طی مطالعه‌ای اثر اسمولول وریدی را بدین منظور بررسی کرده و دیدند که تجویز اسمولول تاکیکاردی، افزایش فشارخون متعاقب تشنج‌درمانی را بطور چشم‌گیری کاهش می‌دهد. اگرچه طول مدت تشنج نیز همزمان کاهش یافت (۶).

طی مطالعه‌ای دیگر Castelli و همکارانش اثرات اسمولول را با لابتالول جهت کنترل پاسخ‌های قلبی عروقی مقایسه نموده و نتیجه گرفتند که اسمولول بر لابتالول ارجحیت دارد (۷).

در سال ۲۰۰۱ نیز طی تحقیقی توسط آندرسن و همکارانش ترکیب متوهگزی‌تال و رمیفنتانیل بدین منظور بررسی و مشخص شد که این دو دارو می‌توانند پاسخ‌های همودینامیک ناشی از تشنج درمانی را تخفیف دهند (۸).

کلونیدین یک داروی α_2 آگونیست انتخابی است که تمایل زیادی به گیرنده α_2 داشته و از این طریق سیستم سمپاتیک را مهار می‌کند و پاراسمپاتیک و تون‌واگ را زیاد کرده در نتیجه باعث آهسته شدن ضربان قلب و افت فشارخون می‌گردد (۹). به علاوه دارویی ارزان قیمت بوده و به راحتی در دسترس می‌باشد.

جدول شماره ۱- مشخصات سنی و جنسی بیماران دو گروه

متغیر	میانگین فشارخون سیستولیک (mmHg)		میانگین فشارخون دیاستولیک (mmHg)		میانگین تعداد ضربان قلب (beat/min)	
	پایه	بعد از شوک	پایه	بعد از شوک	پایه	بعد از شوک
گروه اول	۱۱۶±۱۶/۷	۱۴۲±۲۵/۸	۷۵±۱۲/۷	۹۰/۶±۱۴/۲	۸۹/۹±۱۸/۹	۱۰۵±۲۱/۸
گروه دوم	۱۱۲/۸±۱۴/۴	۱۵۵±۲۵/۵	۷۷±۱۰/۹	۹۷±۱۶/۵	۸۲/۶±۱۶/۶	۱۰۵±۲۱/۸
P-value	۰/۴۸۴	۰/۰۰۹	۰/۴۳۶	۰/۰۴۱	۰/۳۱۵	۰/۹۸۲

نتایج:

این مطالعه که از نوع کارآزمایی بالینی بوده و در ۱۰۰ بیمار کاندید تشنج‌درمانی انجام شد. بیماران به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند گروه اول بیمارانی هستند که ۲ ساعت قبل از القای بیهوشی کلونیدین خوراکی دریافت کرده و گروه دوم بیمارانی هستند که به آنها دارونما تجویز شده است.

میانگین سنی بیماران گروه اول ۲۰±۹/۱ سال و در گروه دوم ۲۰±۷/۴ سال بود که تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. کلاً ۶۲٪ بیماران مرد و ۳۸٪ زن بودند. در گروه اول ۶۰٪ بیماران را مرد و ۴۰٪ زن تشکیل می‌داد و این نسبت برای گروه دوم به ترتیب ۶۴ و ۳۶ درصد بود. همانطور که در جدول شماره ۱ نشان داده شده است، مقادیر فشارخون سیستولیک، دیاستولیک و تعداد ضربان قلب در بیماران دو گروه در مراحل پس از شوک بطور قابل توجه‌ای نسبت به مقادیر پایه همان گروه افزایش داشته است ($P < 0/05$). همچنین از مقایسه مقادیر فوق برای دو گروه در مرحله پس از شوک مشاهده شد که میانگین فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در گروه اول بطور قابل ملاحظه‌ای کمتر از گروه دوم می‌باشد ($P = 0/009$) و $P = 0/041$ به ترتیب برای فشارخون سیستولیک و دیاستولیک). اما در مورد تعداد ضربان قلب در زمان پس از شوک اگرچه در هر دو گروه نسبت به مقادیر پایه افزایش قابل ملاحظه‌ای نشان می‌داد اما در مقایسه بین دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده نشد.

بحث و نتیجه‌گیری:

یافته‌های حاصل از این مطالعه نشان می‌دهد که در هر دو گروه، متغیرهای اندازه‌گیری شده پس از شوک بطور

قابل توجه‌ای بالاتر از مقادیر پایه همان گروه بوده است. این مطلب دقیقاً تأییدکننده تغییرات حاد همودینامیکی است که متعاقب تشنج درمانی دیده می‌شود و مطالعات زیادی آن را تأیید کرده است (۸، ۱۰، ۱۱، ۱۲، ۱۳-۶). مکانیسم این تغییرات اثرات فیزیولوژیک تشنج درمانی است که منجر به افزایش هورمونهای استرسی مانند کورتیزول، وازوپرسین، آرژنین و هورمون رشد می‌گردد. همچنین به دلیل تحریک سمپاتیک غلظت اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین سریعاً در خون افزایش می‌یابد (۱۲، ۱۳، ۲۰).

ون‌فو و همکاران در سال ۱۹۹۸ اثر کلونیدین خوراکی را به عنوان پیش‌دارو در پیش‌گیری از تغییرات حاد همودینامیک تشنج درمانی بررسی کرده و نتیجه گرفتند که کلونیدین در این رابطه مؤثر بوده و از افزایش فشارخون و ضربان قلب جلوگیری می‌کند (۱۴). اما استول و همکاران در همان سال طی بررسی اثر کلونیدین خوراکی در کنترل پاسخ‌های قلبی عروقی تشنج درمانی، مشاهده کردند که دوز ۰/۲ تا ۰/۳ میلی‌گرم آن افزایش فشارخون متوسط شریانی را به نحو مؤثری کنترل کرده اما میزان تاکیکاردی را زیاد کاهش نمی‌دهد (۱۰).

با بررسی نتایج این مطالعه و مقایسه متغیرهای همودینامیک اندازه‌گیری شده در دو گروه در مراحل اولیه و پس از شوک متوجه می‌شویم که اگرچه متغیرهای همودینامیک اولیه در دو گروه تقریباً یکسان بوده‌اند، اما میانگین فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در مرحله پس از شوک در گروه اول بطور قابل ملاحظه‌ای کمتر از گروه دوم بوده است. بر اساس همین نتایج، میانگین تعداد ضربان قلب در دو گروه در مرحله پس از شوک تفاوت معنی‌داری را نشان نمی‌دهد که این نتایج دقیقاً با نتایج مطالعه استول و همکاران تطابق دارد و در زمینه کنترل فشارخون تأییدکننده مطالعه ون و همکاران می‌باشد. البته در زمینه کنترل تاکیکاردی چنین

لذا با توجه به نتایج این مطالعه که نشان داد کلونیدین فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بعد از تشنج درمانی را به نحو مؤثری کنترل می‌کند و از سوی دیگر بخاطر خصوصیات بارز این دارو و ارزان و در دسترس بودن آن در ایران (اسمولول و لابتالول در ایران وجود ندارد) و عوارض جانبی اندک آن، ما استفاده از کلونیدین خوراکی را برای تعدیل پاسخ‌های همودینامیک تشنج درمانی توصیه می‌نماییم.

محدودیت‌های ما در این مطالعه عبارت بودند از: اندازه‌گیری فشار خون با فشارسنج جیوه‌ای که شاید دقت خیلی بالایی نداشته باشد. طیف وسیع بیماران کاندید تشنج درمانی که بهتر است در آینده مطالعه در یک گروه خاص انجام شود. ما طول مدت تشنج را در بیماران دو گروه بررسی نکردیم که در این خصوص نیز توصیه می‌شود و بهتر است اثر کلونیدین روی طول مدت تشنج ارزیابی شود.

نتیجه‌ای مشاهده نشد که در اینجا لازم است به تجویز آتروپین اشاره شود که در همه بیماران استفاده شده و ممکن است روی نتیجه مطالعه تأثیرگذار بوده یعنی اثر کلونیدین را در جلوگیری از افزایش ضربان قلب پنهان نماید. کلونیدین دارویی است α_2 آگونیست که تمایل آن برای گیرنده‌های α_2 نسبت به α_1 حدود $200/1$ می‌باشد و با عمل خود، سمپاتیک را مهار و پاراسمپاتیک را تحریک می‌کند (۹). مهمترین اثر قلبی عروقی کلونیدین کاهش فشارخون و ضربان قلب است که عمدتاً با اثر بر مرکز قلبی عروقی در ساقه مغز و همچنین تضعیف آزادسازی آدرنالین از انتهای اعصاب محیطی اعمال اثر می‌کند. اگرچه اثرات مختلف دیگری نیز دارد. تزریق وریدی کلونیدین می‌تواند سبب افزایش حاد و گذرای فشارخون شود که به علت فعال شدن گیرنده‌های پس سیناپسی α_2 در عضلات صاف عروق می‌باشد اما این اثر بدنال تجویز خوراکی آن دیده نمی‌شود (۹).

References

منابع

1. Kaplan.H, Sadock B. Kaplan and sadock's synopsis of psychiatry. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2004.
2. Paul E, Stensrud PF. Electroconvulsive therapy In: Miller's Anesthesia. 6th ed. London: Churchill Livingstone; 2005.
3. Schoenfeld H, Muhma M. Bigeminus during electroconvulsive therapy resolves spontaneously. *Germany Psychiatry*. 2004;7:45-48.
4. Lopez-Gomez D, Schez-corral MA. Myocardial infarction after electroconvulsive therapy. *Rev Esp Cardiol*. 1999;52:536-539.
5. آذرنوین، رسول، موسوی، مهدی. در ترجمه: بیهوشی و بیماریهای همراه، استولتینگ، آ. دیردورف، اس. چاپ چهارم. تهران: مؤسسه فرهنگی انتشاراتی تیمورزاده. ۱۳۸۲، ص ۶۱۸-۶۱۷.
6. Howie MB, Black HA, Zvara D. Esmolol reduces autonomic hypersensitivity and length of seizures induced by electroconvulsive therapy. *Anesth Analg*. 1990;71:384-388.
7. Castelli I, Steiner LA, Kaufmann MA. Comparative effects of esmolol and labetalol to attenuate hyperdynamic states after electroconvulsive therapy. *Anesth Analg*. 1995;80:557-561.
8. Anderson FA, Arslond D, Holst-Larsen H. Effects of combined methohexitone remifentanil anesthesia in electroconvulsive therapy. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2001;45:830-833.
9. Hoffman BB. Goodman and Gilman's. The pharmacological basis of thrapeutics. 10th ed. New York: Mc Grow-Hill; 2001.

10. Fu W, Stool LA , White PF, Husain MM. Is oral clonidine effective in modifying the acute hemodynamic response during electroconvulsive therapy? *Anesth Analg*. 1998;86:1127-1130.
11. Zenichiro Wajima Z, Yoshikawa T, Ogura A, Imanaga K, Shiga T. The effects of diltiazem on hemodynamics and seizure duration during electroconvulsive therapy. *Anesth Analg*. 2001;92:1327-1330.
12. Abrams R. Electroconvulsive therapy. 2nd ed. New York: Oxford university press;1997.
13. Weinger MB, Paridge BL, Hauger R, Mirow A. Prevention of the cardiovascular and neuroendocrine responses to electroconvulsive therapy. *Anesth Analg*. 1991;73:556-562.
14. Fu W, Stool LA , White PF, Husain MM. Is oral clonidine effective in modifying the acute hemodynamic response during electroconvulsive therapy? *Anesth Analg*. 1998;86:1127-1130.