

بررسی تأثیر دوزهای متفاوت لابتالول بر حجم خونریزی در حین و بعد از عمل جراحی اکریوسیستورینوستومی

محمد منتصری^۱، حمیدرضا شتابی^۲، علیرضا رضاییان^۳، داریوش مرادی فارسانی^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: با توجه به نتایج ضد و نقیض در مطالعات انجام شده برای سنجش تأثیر دوزهای متفاوت لابتالول بر حجم خونریزی در حین و بعد از عمل جراحی اکریوسیستورینوستومی، این مطالعه با هدف تعیین تأثیر دوزهای لابتالول بر حجم خونریزی در حین و بعد از این عمل جراحی انجام شد.

روش‌ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی، ۹۰ بیمار کاندید عمل جراحی داکریوسیستورینوستومی به طور تصادفی به ۳ گروه تقسیم شدند و بلافاصله قبل از شروع عمل و در صورت ثبات همودینامیک به گروه اول لابتالول ۰/۲ mg/kg و به گروه دوم لابتالول ۰/۴ mg/kg و گروه شاهد (آب مقطر به عنوان دارونما) با حجم مشابه و ظرف مدت ۵ دقیقه نفوزیون وریدی شد. میزان خونریزی و متغیرهای همودینامیک مورد بررسی قرار گرفتند. داده‌ها با آزمون Chi-square تحلیل شد.

یافته‌ها: حجم خونریزی حین عمل و در ریکاوری در گروه‌های مداخله از گروه شاهد به طور معنی‌داری کمتر بود ($P < 0/05$). در ضمن در طی مطالعه، تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های مداخله در رابطه با حجم خونریزی حین عمل وجود نداشت ($P > 0/05$). فشارخون دیاستولیک و سیستولیک و ضربان قلب در طول مطالعه در گروه مداخله در ۱۵ و ۳۰ دقیقه بعد از شروع عمل از گروه شاهد به طور معنی‌داری کمتر بود ولی بین دو گروه مداخله تفاوت معنی‌داری در این زمینه دیده نشد.

نتیجه‌گیری: کاربرد داروی لابتالول در گروه‌های مداخله باعث کاهش معنی‌دار حجم خونریزی حین عمل در عمل داکریوسیستورینوستومی می‌گردد ولی بین دوزهای مختلف میلی‌گرم بر کیلوگرم تفاوت معنی‌داری در این زمینه دیده نشد.

واژگان کلیدی: لابتالول؛ خونریزی؛ داکریوسیستورینوستومی

ارجاع: منتصری محمد، شتابی حمیدرضا، رضاییان علیرضا، مرادی فارسانی داریوش. بررسی تأثیر دوزهای متفاوت لابتالول بر حجم خونریزی در حین و بعد از عمل جراحی اکریوسیستورینوستومی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۴؛ ۴۳ (۸۱۷): ۵۹۰-۵۹۷.

مقدمه

عمل جراحی (Dacryocystorhinostomy) DCR عمل جراحی انتخابی برای انسداد مزمن مجاری نازولاکریمال در داکریوسیستیت مزمن می‌باشد. ازدیگر اندیکاسیون‌های این جراحی میتوان به این موارد زیر اشاره نمود: اپی فوریا بعلت انسداد آناٹومیک یا فانکشنال کیسه اشکی، کوئژکتیویت مزمن به علت انسداد مجرای اشکی، داکریوسیستیت، داکریولیت در کیسه اشکی که باعث اپیزودهای مکرر انسداد مجرای نازولاکریمال شود (۱).

از کنترااندیکاسیون‌های این عمل می‌توان به مواردی چون اختلال انعقادی، داکریوسیستیت حاد، تومور کیسه اشکی اشاره کرد. از

عوارض این جراحی می‌توان به خونریزی حین و پس از جراحی، درد خفیف بعد از عمل، عفونت، اسکار، آسیب به عضلات چشم و متعاقباً دوبینی و هماتوم اربیت اشاره نمود. خونریزی حین جراحی از عوارض شایع است که مانع دید جراح و ادامه جراحی و بروز آرنمی می‌شود. از طرفی انتقال خون می‌تواند با ریسک انتقال عفونت‌ها و بروز عفونت‌های بعد از عمل جراحی همراه باشد بنابراین یافتن پروتکلی مناسب برای کنترل خونریزی و پیشگیری از تریق خون حین و بعد از این عمل جراحی ضروری است (۲). خونریزی در عمل DCR از منسب‌های مختلف می‌تواند ایجاد شود (۳).

خونریزی استخوانی، بیشتر در بیمار با پوکی استخوان یا آسیب

۱- استادیار، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشیار، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- استاد، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده مسؤول: داریوش مرادی فارسانی: استاد، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
Email: dmoradi@med.mui.ac.ir

مطالعه به صورت در دسترس در بیمارستان فیض تحت عمل جراحی DCR قرار گرفتند و به عنوان نمونه انتخاب شدند و بر اساس روش بلوکی تصادفی لایه‌بندی شده در سه گروه با تعداد مساوی قرار گرفتند. حجم نمونه با توجه به سطح اطمینان ۹۵ درصد و توان آزمون ۸۰ درصد و حداقل تفاوت معنی‌داری ۵۰ سی‌سی و انحراف معیارهای ۶۵ و ۷۰ سی‌سی برابر با ۲۸ نفر در هر گروه (جمعاً ۸۴ نفر) و با استفاده از فرمول زیر بدست آمد که با توجه به ریزش‌های احتمالی هر گروه ۳۰ نفر در نظر گرفته شد (۱۶).

$$n = \frac{(z_{1-\frac{\alpha}{2}} + z_{1-\frac{\beta}{2}})^2 (\sigma_1^2 + \sigma_2^2)}{d^2}$$

$$n = \frac{(1.96 + 0.84)^2 (65^2 + 70^2)}{50^2} = 28.6$$

معیارهای ورود شامل کلیه بیماران کلنیدید عمل جراحی الکتیو DCR (داکریوسیستورینوستومی) دارای کلاس عملکردی ۱ و ۲ در رده‌بندی انجمن متخصصین بیهوشی آمریکا و در محدوده‌ی سنی ۲۰ الی ۶۴ ساله بودند. تعداد ۹۰ بیمار کاندید عمل جراحی الکتیو DCR به روش بیهوشی عمومی در محدوده‌ی سنی ۸۰-۴۰ ساله و کلاس ۱ و ۲ ASA وارد مطالعه شدند. معیارهای عدم ورود شامل سابقه‌ی ابتلا فرد به بیماری‌های خونی، کوآگولوپاتی، حساسیت به لابتالول، وجود هرگونه بیماری سیستمیک کنترل نشده، مصرف اخیر داروهای ضد انعقاد و سابقه هایپرترمی بدخیم و وجود علایم حیاتی نامناسب در بیماران (تعداد ضربان قلب بالای ۱۰۰ در دقیقه و فشارخون متوسط شریانی (MAP (Mean arterial pressure) زیر ۷۰ میلی‌متر جیوه و غلظت خونی اکسیژن شریانی زیر ۹۰ درصد). معیارهای خروج عبارت بودند از در صورت بروز هرگونه عارضه‌ای که منجر به بستری بیمار در ICU یا فوت بیمار می‌گردید و در صورت انصراف بیمار از ادامه شرکت در مطالعه و همچنین در صورت وجود تغییرات فشارخون بیمار بیش از ۲۰ درصد پایه. پس از تصویب پروتکل مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، و اخذ رضایت آگاهانه از بیماران یا قیم قانونی آنها تمام افراد واجد شرایطی که در مدت زمان انجام مطالعه به صورت در دسترس در بیمارستان فیض تحت عمل جراحی DCR قرار می‌گرفتند به عنوان نمونه انتخاب شده و بر اساس روش بلوکی تصادفی لایه‌بندی شده در سه گروه با تعداد مساوی قرار گرفتند. سپس با استفاده از نرم‌افزار Random allocation به صورت تصادفی به سه گروه تحت درمان با لابتالول ۰/۲ mg/kg (گروه ۱) و لابتالول ۰/۴ mg/kg (گروه ۲) و گروه شاهد (گروه ۳: اب مقطر به عنوان دارونما) تقسیم شدند روش بیهوشی در همه بیماران بطور یکسان و به این صورت بود: میدازولام ۰/۰۳ mg، فنتانیل ۲ μg/kg، نسدونال ۰/۵ mg/kg، آتراکوریوم ۰/۵ mg/kg همگی وریدی، و نگهداری بیهوشی با استفاده از گاز ایزوفلوئوران

پریوست ایجاد می‌شود در حال حاضر نظرات به استفاده از داروهای بتابلوکر با نیمه‌عمر کوتاه جلب شده‌اند. با این وجود عوارضی مانند کاهش حد استانه تشنج، افت فعالیت قلبی-عروقی طولانی‌مدت و افت فشارخون بیش‌از اندازه با استفاده از این ترکیب‌های دارویی گزارش شده‌اند (۴، ۵). لابتالول یک داروی بلوک‌کننده گیرنده آدرنژیک بوده که اثرات محدودی بر گیرنده آدرنژیک آلفا-۱ و اثر غالبی بر گیرنده بتا آدرنژیک دارد. این ترکیب دارویی بصورت موفقیت‌آمیزی در سایر اقدامات بیهوشی مانند استرس ناشی از لارنگوسکپی و انتوباسیون بکاررفته‌است (۵). این دارو شروع اثر طی ۲-۵ دقیقه پس از تجویز و نیمه عمر ۶-۵ ساعت دارد. این ویژگی‌ها منجر به انتخاب این دارو جهت کنترل تغییرات همودینامیک در طی برخی از پروسیجرها شده است (۶، ۷). هیپوتانسیون القایی در حین عمل به منظور کاهش خونریزی در برخی از مطالعات استفاده شده است و نشان داده شد که اگر فشار متوسط شریانی به میزان ۲۰ درصد میزان پایه آن کاهش داده شود کاهش چشمگیری در میزان خونریزی بدون توجه به عدد فشارخون ایجاد می‌شود (۸، ۹). در مطالعاتی محققان از داروهای آنتی‌هیپرتنسیو یا مخدرها به این منظور استفاده کرده‌اند و نتایج مثبتی نیز در این مورد گزارش کرده‌اند (۱۰-۱۳).

در مطالعه‌ای چنین گزارش شد که تجویز لابتالول بخصوص به صورت انفوزیون وریدی اثر خوبی بر کنترل خونریزی در عمل جراحی فیکروموسیتوما دارد (۱۴). در رابطه با تأثیر تجویز لابتالول بر پارامترهای همودینامیک مطالعاتی صورت گرفته است مثلاً در مطالعه‌ای پژوهشگران به این نتیجه رسیدند که استفاده از لابتالول در جراحی کرایوتومی به دو دلیل، کنترل صحیح فشارخون در حین عمل و بعد از عمل و جلوگیری از واکنش‌های بعد از عمل، به ویژه سرفه مفید است و در صورت نداشتن کنترااندیکاسیون، توصیه می‌شود (۱۵). با توجه به بررسی‌های انجام شده نتایج ضد و نقیضی در مطالعات قبلی در این زمینه وجود دارد ضمن این که مطالعه‌ای که دوزهای مختلف لابتالول بر خونریزی در اعمال جراحی داکریوسیستورینوستومی را مقایسه کرده باشد مشاهده نشد. در این راستا مطالعه با هدف تعیین تأثیر دوزهای متفاوت لابتالول بر حجم خونریزی در حین و بعد از عمل جراحی اکریوسیستورینوستومی انجام شد.

روش‌ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده سه سوکور (شخصی که داروها را تجویز می‌نماید و شخصی که اطلاعات را جمع‌آوری و شخصی که تحلیل می‌کند از گروه‌بندی اطلاع ندارند) می‌باشد که در سال‌های ۱۳۹۹-۱۴۰۰ در بیمارستان فیض اصفهان در سال ۱۳۹۹-۱۴۰۰ انجام شد. تمام افراد واجد شرایطی که در مدت زمان انجام

به میزان لازم به صورت تزریق وریدی استفاده می‌شد تا فشارخون در حد بالای هفت برسد. مدت زمان عمل جراحی، مدت زمان ریکاوری و داده‌های دموگرافیک از جمله سن و جنس نیز ثبت و بررسی شد و زمان پایان ریکاوری بر اساس کرایتریای Modified aldrete score تعیین گردید و شرط خروج از ریکاوری داشتن ۹ امتیاز از ۱۰ امتیاز طبق کرایتریای Modified aldrete score در نظر گرفته شد. جهت توصیف داده‌ها میانگین، انحراف معیار، فراوانی و درصد و Chi-square وارد نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۹ (version 19, SPSS, Inc., Chicago, IL) تحلیل شدند. مطالعه با کد ثبت IRCT20200825048515N43 در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران تأیید شد و پس از دریافت رضایت از بیماران انجام گردید.

یافته‌ها

اطلاعات مربوط به سن و جنس بیماران در جدول ۱ آمده است. همان‌طور که یافته‌های جدول ۱ نشان می‌دهد، تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها بر حسب سن و جنس مشاهده نشد. جدول ۲ توزیع فراوانی رضایتمندی جراح در گروه‌های مختلف دارویی را نشان می‌دهد. طبق یافته‌های جدول ۲، بیشترین میزان رضایتمندی جراح (گزینه‌ی کاملاً راضی) مربوط به گروه ۰/۴ با فراوانی ۱۷ مورد و کمترین میزان رضایتمندی مربوط به گروه شاهد است. طبق یافته‌های جدول ۳، بین حجم خونریزی در گروه‌های دارویی با گروه شاهد در حین عمل و در ریکاوری تفاوت معنی‌داری وجود دارد و میزان خونریزی در دو گروه مداخله نسبت به گروه شاهد کمتر است ولی مدت زمان عمل و بیهوشی و ریکاوری بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری ندارد. طبق یافته‌های جدول ۴، فشارخون دیاستولیک و سیستولیک و ضربان قلب در طول مطالعه در گروه‌های مداخله در ۱۵ و ۳۰ دقیقه بعد از شروع عمل از گروه شاهد به طور معنی‌داری کمتر بود ولی بین دو گروه مداخله تفاوت معنی‌داری در این زمینه دیده نشد. سایر پارامترهای اندازه‌گیری شده در بین گروه‌ها در جدول ۵ نشان داده شد. طبق یافته‌های جدول ۵، بین میانگین سایر پارامترهای اندازه‌گیری شده در گروه‌ها تفاوت معنی‌داری وجود نداشت.

۱/۲ درصد همراه با اکسیژن و N_2O به نسبت مساوی. تمامی بیماران قبل از بیهوشی سرم رینگر لاکتات 5 cc/kg وریدی به منظور جلوگیری از افت فشارخون دریافت نمودند. همچنین داروی لابتالول؛ با دوز 2 mg/kg برای گروه ۱ و 4 mg/kg برای گروه ۲ به صورت تزریق وریدی و بلافاصله قبل از شروع عمل جراحی و در صورتی که اختلال همودینامیکی وجود نداشت تجویز گردید. داروهای مطالعه توسط نرمال‌سالین استریل به حجم ۵ سی‌سی و در سرنگ‌های یکسان توسط متخصص بیهوشی که عضو تیم تحقیق نبود تزریق می‌شد و در صورتی که فشار خون بیمار از ۲۰ درصد پایه بیشتر شد همین دوز تکرار می‌شد (۹).

ضمناً تزریق دوزهای متفاوت لابتالول تا جایی افزایش دوز پیدا می‌کرد که فشارخون بیماران در محدوده‌ی ۲۰ درصدی وضعیت نرمال حفظ شود. روش‌های جمع‌آوری اطلاعات شامل میزان خونریزی حین عمل توسط اندازه‌گیری مقدار خون موجود در مخزن متصل به ساکشن در پایان عمل و در ریکاوری اندازه‌گیری و در سه گروه باهم مقایسه شد. پارامترهای همودینامیک بیمار از جمله فشارخون سیستول و دیاستول و فشارخون متوسط شریانی (Mean arterial pressure) MAP و غلظت خونی اکسیژن شریانی و ضربان قلب بلافاصله قبل از شروع عمل و سپس دردقایق ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ حین عمل و سپس در بدو ورود به ریکاوری و هر ۱۵ دقیقه تا مدت یک ساعت در ریکاوری اندازه‌گیری و ثبت شد. در پایان عمل رضایتمندی جراح در رابطه با میزان پاک و بدون خون بودن فیلد عمل با مقیاس کیفی ترتیبی (با درجه‌بندی خیلی خوب، خوب، متوسط، ضعیف) ثبت و بررسی شد. همچنین حجم خونریزی پس از عمل جراحی در ریکاوری تا یک ساعت با استفاده از ساکشن مدرج جمع‌آوری و حجم خون موجود در مخزن ساکشن ثبت شد. مایع درمانی بیمار حین عمل طبق فرمول و روش‌های استاندارد انجام شد. در صورتی که میزان خونریزی بیمار کمتر از MABL (Maximum acceptable blood loss) می‌بود، توسط کریستالوئید به میزان سه برابر حجم خون از دست رفته و در صورتی که بیش از MABL می‌بود توسط Packed RBC به نسبت یک به دو جایگزین می‌گردید. در صورت افت MABP به زیر مقدار ۷۰ میلی‌متر جیوه ابتدا از مانور ترندلنبرگ استفاده می‌شد و در صورت عدم پاسخ از سرم نرمال‌سالین

جدول ۱: آماره‌های توصیفی سن و جنس بیماران تحت عمل DCR به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه

P	گروه شاهد	گروه ۰/۴	گروه ۰/۲	متغیر
۰/۷۲۱	۵/۹۰ ± ۶۴/۳۵	۳/۹۲ ± ۶۵/۸۰	۵/۶۴ ± ۶۵/۶۵	سن (سال)
۰/۸۶۵	۱۶	۱۳	۱۹	جنس
	۱۴	۱۷	۱۱	زن

جدول ۲: توزیع فراوانی رضایتمندی جراح در گروه‌های مورد مطالعه

P	شاهد	گروه ۰/۴	گروه ۰/۲	میزان رضایت جراح
۰/۰۲۷	۴	۱۷	۱۲	کاملاً راضی
۰/۶۵۰	۱۵	۱۲	۱۵	راضی
۰/۰۰۱	۹	۱	۳	ناراضی
۰/۰۰۲	۲	۰	۰	کاملاً ناراضی
	۳۰	۳۰	۳۰	کل

جدول ۳: میانگین میزان خونریزی حین عمل و در ریکاوری، مدت زمان عمل ریکاوری و اکستوبیشن در ۳ گروه

P	انحراف معیار \pm میانگین	بیشترین	کمترین	تعداد	گروه
۰/۰۳۵	۱۴/۰۷۶۹۶ \pm ۴۴/۶۶۶۷	۷۰/۰۰	۲۰/۰۰	۳۰	خونریزی حین عمل
۰/۰۰۰۱				۳۰	خونریزی ریکاوری
۰/۰۰۸	۵/۹۱۲۷۸ \pm ۵۱/۰۶۶۷	۵۰/۰۰	۳۰/۰۰	۳۰	زمان عمل
۰/۰۰۸	۴/۳۶۲۳۳ \pm ۱۱/۰۶۶۷	۲۰/۰۰	۵/۰۰	۳۰	زمان اکستوبیشن
۰/۰۰۷	۷/۰۹۴۱۱ \pm ۶۸/۴۶۶۷	۸۸/۰۰	۶۰/۰۰	۳۰	مدت زمان بیهوشی
۰/۰۰۸	۶/۹۶۱۳۹ \pm ۷۱/۲۳۳۳	۸۰/۰۰	۶۰/۰۰	۳۰	مدت زمان ریکاوری
۰/۰۳۵	۹/۶۸۴۶۸ \pm ۲۴/۰۰۰۰	۶۰/۰۰	۱۰/۰۰	۳۰	خونریزی حین عمل
۰/۰۰۰۱	۰	۰	۰	۳۰	خونریزی ریکاوری
۰/۰۰۸	۵/۴۹۸۱۷ \pm ۴۹/۶۶۶۷	۵۱/۰۰	۳۰/۰۰	۳۰	زمان عمل
۰/۰۰۸	۴/۶۶۸۹۲ \pm ۱۲/۱۶۶۷	۲۰/۰۰	۵/۰۰	۳۰	زمان اکستوبیشن
۰/۰۰۷	۸/۳۵۸۰۸ \pm ۷۲/۲۶۶۷	۹۰/۰۰	۶۰/۰۰	۳۰	زمان بیهوشی
۰/۰۰۸	۶/۴۹۵۰۰ \pm ۷۱/۴۳۳۳	۸۰/۰۰	۶۱/۰۰	۳۰	مدت زمان ریکاوری
۰/۰۳۵	۲۸/۸۰۷۷۳ \pm ۹۳/۳۳۳۳	۱۷۰/۰۰	۶۰/۰۰	۳۰	خونریزی حین عمل
۰/۰۰۰۱	۵۳/۳۰۹۹۸ \pm ۱۸/۳۳۳۳	۲۰۰/۰۰	۰	۳۰	خونریزی ریکاوری
۰/۰۰۸	۵/۰۱۹۵۰ \pm ۵۹/۶۶۶۷	۵۵/۰۰	۳۴/۰۰	۳۰	زمان عمل
۰/۰۰۸	۳/۱۱۹۲۸ \pm ۱۳/۱۶۶۷	۲۰/۰۰	۸/۰۰	۳۰	زمان اکستوبیشن
۰/۰۰۷	۶/۹۳۳۵۹ \pm ۷۲/۱۶۶۷	۸۶/۰۰	۶۰/۰۰	۳۰	زمان بیهوشی
۰/۰۰۸	۵/۶۱۶۰۷ \pm ۷۰/۳۳۳۳	۸۰/۰۰	۶۰/۰۰	۳۰	زمان ریکاوری

جدول ۴: مقایسه‌ی میانگین میزان خونریزی حین عمل و ریکاوری، مدت زمان عمل، ریکاوری، بیهوشی و اکستوبیشن

معنی‌داری	گروه شاهد	گروه ۰/۴	گروه ۰/۲	متغیر
۰/۰۳۵	۹۳	۲۴	۴۴	میانگین خونریزی حین عمل - سی‌سی
۰/۰۰۰۱	۱۸	۰	۰	میانگین خونریزی در ریکاوری - سی‌سی
۰/۰۰۸	۵۹	۴۹	۵۱	میانگین مدت زمان عمل - دقیقه
۰/۰۰۷	۷۲	۷۲	۶۸	میانگین مدت زمان بیهوشی - دقیقه
۰/۰۰۸	۱۳	۱۲	۱۱	میانگین مدت زمان اکستوبیشن - دقیقه
۰/۰۰۸	۷۱	۷۱	۷۱	میانگین مدت اقامت در ریکاوری - دقیقه

جدول ۵: مقایسه‌ی میانگین پارامترهای همودینامیک در گروه‌های مورد مطالعه

معنی‌داری	گروه ۰/۲	گروه شاهد	گروه ۰/۴	پارامترهای همودینامیک
۰/۸	۹۷/۲۳۳۳	۱۰۰/۰۰	۹۴/۰۰	O2SAT شروع عمل
۰/۷۵	۹۶/۱۳۳۳	۹۹/۰۰	۹۲/۰۰	O2SAT ۱۵ دقیقه بعد
۰/۷۶	۹۶/۰۰۰۰	۱۰۰/۰۰	۹۲/۰۰	O2SAT ۳۰ دقیقه بعد
۰/۷۷	۹۶/۲۳۳۳	۱۰۰/۰۰	۹۲/۰۰	O2SAT ۴۵ دقیقه بعد
۰/۷۱	۹۶/۴۰۰۰	۱۰۰/۰۰	۹۲/۰۰	O2SAT ۶۰ دقیقه بعد
۰/۸	۹۵/۷۶۶۷	۱۰۰/۰۰	۹۲/۰۰	O2SAT شروع ریکاوری
۰/۶۹	۹۵/۹۰۰۰	۱۰۰/۰۰	۹۲/۰۰	O2SAT ۱۵ دقیقه بعد ریکاوری
۰/۶۶	۹۷/۲۳۳۳	۱۰۰/۰۰	۹۴/۰۰	O2SAT ۳۰ دقیقه بعد ریکاوری
۰/۶۵	۹۶/۱۳۳۳	۹۹/۰۰	۹۲/۰۰	O2SAT ۴۵ دقیقه بعد ریکاوری
۰/۷۴	۹۶/۰۰۰۰	۱۰۰/۰۰	۹۲/۰۰	O2SAT ۶۰ دقیقه بعد ریکاوری
۰/۴	۷۶/۴۰۰۰	۹۲/۰۰	۶۶/۰۰	PR شروع عمل
۰/۰۴	۶۶/۰۳۳۳	۷۵/۰۰	۵۹/۰۰	PR ۱۵ دقیقه بعد عمل
۰/۰۴۵	۶۸/۳۰۰۰	۷۷/۰۰	۶۳/۰۰	PR ۳۰ دقیقه بعد عمل
۰/۰۵۸	۶۹/۶۶۶۷	۷۹/۰۰	۶۵/۰۰	PR ۴۵ دقیقه بعد
۰/۵	۷۰/۶۳۳۳	۷۸/۰۰	۶۵/۰۰	PR ۶۰ دقیقه بعد
۰/۱۲	۷۱/۷۰۰۰	۸۰/۰۰	۶۶/۰۰	PR شروع ریکاوری
۰/۱	۷۲/۹۳۳۳	۸۲/۰۰	۶۶/۰۰	PR ۱۵ دقیقه بعد ریکاوری
۰/۱۲	۷۲/۹۰۰۰	۸۴/۰۰	۶۷/۰۰	PR ۳۰ دقیقه بعد ریکاوری
۰/۱۱	۷۳/۵۳۳۳	۸۵/۰۰	۶۶/۰۰	PR ۴۵ دقیقه بعد ریکاوری
۰/۱۲	۷۳/۸۶۶۷	۸۶/۰۰	۶۶/۰۰	PR ۶۰ دقیقه بعد ریکاوری
۰/۱۴	۹۱/۲۰۰۰	۱۲۹/۰۰	۷۰/۰۰	MAP شروع عمل
۰/۰۳۸	۷۲/۳۰۰۰	۱۰۰/۰۰	۵۵/۰۰	MAP ۱۵ دقیقه بعد عمل
۰/۰۴	۷۲/۹۶۹۷	۱۰۰/۰۰	۵۷/۰۰	MAP ۳۰ دقیقه بعد
۰/۱۶	۷۵/۴۰۰۰	۹۸/۰۰	۵۵/۰۰	MAP ۴۵ دقیقه بعد
۰/۱	۷۶/۳۶۶۷	۹۴/۰۰	۶۱/۰۰	MAP ۶۰ دقیقه بعد عمل
۰/۱	۷۶/۹۳۳۳	۹۶/۰۰	۵۵/۰۰	MAP شروع ریکاوری
۰/۱	۷۸/۳۰۰	۹۶/۰۰	۶۰/۰۰	MAP ۱۵ دقیقه بعد
۰/۱۲	۷۷/۸۳۳۳	۱۰۰/۰۰	۶۰/۰۰	MAP ۳۰ دقیقه بعد
۰/۱۳	۷۸/۲۳۳۳	۱۰۱/۰۰	۵۹/۰۰	MAP ۴۵ دقیقه بعد
۰/۱۴	۷۹/۳۳۳۳	۱۰۵/۰۰	۶۳/۰۰	MAP ۶۰ دقیقه بعد
۰/۰۵	۱۲۶/۹۳۳۳	۱۶۵/۰۰	۱۰۲/۰۰	SBP شروع عمل
۰/۰۴۴	۹۵/۳۶۶۷	۱۳۰/۰۰	۶۷/۰۰	SBP ۱۵ دقیقه بعد عمل
۰/۰۴۱	۹۶/۶۰۰۰	۱۲۷/۰۰	۷۲/۰۰	SBP ۳۰ دقیقه بعد عمل
۰/۱۳	۱۰۰/۲۰۰۰	۱۳۲/۰۰	۷۲/۰۰	SBP ۴۵ دقیقه بعد عمل
۰/۱۴	۱۰۲/۴۰۰۰	۱۳۷/۰۰	۷۷/۰۰	SBP ۶۰ دقیقه بعد
۰/۱۱	۱۰۶/۳۳۳۳	۱۳۷/۰۰	۷۷/۰۰	SBP شروع ریکاوری
۰/۱۴	۱۰۶/۶۶۶۷	۱۳۰/۰۰	۸۷/۰۰	SBP ۱۵ دقیقه بعد ریکاوری
۰/۱۴	۱۰۸/۸۳۳۳	۱۳۲/۰۰	۸۷/۰۰	SBP ۳۰ دقیقه بعد ریکاوری
۰/۱	۱۰۸/۸۳۳۳	۱۳۲/۰۰	۹۲/۰۰	SBP ۴۵ دقیقه بعد ریکاوری
۰/۱۱	۱۰۹/۸۶۶۷	۱۳۲/۰۰	۹۷/۰۰	SBP ۶۰ دقیقه بعد
۰/۱	۷۸/۴۰۰۰	۱۱۲/۰۰	۵۷/۰۰	DBP شروع عمل

جدول ۵: مقایسه‌ی میانگین پارامترهای همودینامیک در گروه‌های مورد مطالعه (ادامه)

معنی داری	گروه ۰/۲	گروه شاهد	گروه ۰/۴	پارامترهای همودینامیک
۰/۰۲	۶۰/۰۳۳۳	۸۷/۰۰	۴۵/۰۰	DBP ۱۵ دقیقه بعد عمل
۰/۰۴	۶۰/۹۳۳۳	۸۷/۰۰	۴۷/۰۰	DBP ۳۰ دقیقه بعد عمل
۰/۱	۶۱/۰۰۰۰	۸۵/۰۰	۶/۰۰	DBP ۴۵ دقیقه بعد
۰/۱۲	۶۴/۴۳۳۳	۸۲/۰۰	۵۲/۰۰	DBP ۶۰ دقیقه بعد
۰/۱۴	۶۴/۱۰۰۰	۸۲/۰۰	۴۷/۰۰	DBP شروع ریکاوری
۰/۱۴	۶۵/۴۳۳۳	۸۲/۰۰	۵۰/۰۰	DBP ۱۵ دقیقه ریکاوری
۰/۱۵	۶۵/۴۳۳۳	۸۷/۰۰	۵۲/۰۰	DBP ۳۰ دقیقه ریکاوری
۰/۱۱	۶۶/۱۰۰۰	۸۷/۰۰	۵۲/۰۰	DBP ۴۵ دقیقه ریکاوری
۰/۱۱	۶۷/۴۶۶۷	۹۲/۰۰	۵۳/۰۰	DBP ۶۰ دقیقه ریکاوری

معنی داری بین این دو دارو بر کاهش حجم خونریزی و میدان دید جراح مشاهده نشد؛ همچنین بین پارامترهای همودینامیک نیز در پایان بین این دو گروه تفاوت معنی داری ایجاد نشد لذا انتخاب بین این دو دارو بر اساس میزان دسترسی و قیمت آنهاست (۱۸).

Hatami و همکاران در مطالعه‌ی خود به این نتیجه رسیدند که داروی دکس مدت‌میدین اثرات بیشتری در کاهش فشارخون و ضربان قلب در پروسیجر لارنگوسکوپی نسبت به دارو لابتالول دارد. پژوهشگران در این مطالعه، ابتدا یک دوز بصورت بولوس و یک جا قبل از عمل به بیماران تزریق کردند و سپس حین عمل نیز هر دو گروه داروی مورد نظر را به صورت انفوزیون دریافت نموده ولی در مطالعه لابتالول فقط به صورت انفوزیون سریع قبل عمل تزریق شد (۱۹).

در مطالعه‌ی Sajedi و همکاران، انفوزیون رمی فنتانیل و لابتالول جهت بررسی مدت زمان ریکاوری در جراحی اندوسکوپی سینوس مورد بررسی قرار گرفت که در پایان گروهی که دارو رمی فنتانیل دریافت کردند مدت زمان ریکاوری کاهش معنی داری نسبت به گروهی که لابتالول دریافت کردند داشته است؛ ولی در این مطالعه، دو گروهی که لابتالول دریافت کردند با گروه شاهد، تفاوت معنی داری در زمان اقامت در ریکاوری مشاهده نشد (۲۰).

در مطالعه‌ی Jeong و همکاران چنین نتیجه گیری شد که گروهی که هم زمان لابتالول و سوپولوران دریافت کردند کاهش فشارخون معنی داری نسبت به گروهی که فقط سوپولوران دریافت کردند داشتند؛ ولی مدت زمان عمل و حجم خونریزی، تفاوت معنی داری نداشت که با نتایج این مطالعه مغایرت داشت (۲۱).

در مطالعه‌ی Blessberger و همکاران مشخص شد، افرادی که حین عمل جراحی داروهای بتابلوکر از جمله لابتالول دریافت کردند، میزان بروز سکته قلبی و فیبریلاسیون دهلیزی نسبت به گروه شاهد کمتر بوده ولی حوادث مغزی و اریتمی‌های بطنی تفاوتی نداشته است؛ اما بروز برادی کاردی و افت فشارخون در گروهی که بتابلوکر

بحث

طبق یافته‌های مطالعه، استفاده از داروی لابتالول در کنترل خونریزی حین عمل داکروسیتورینوستومی، نقش مؤثری داشته به طوری که در هر دو گروه مداخله میزان خونریزی بطور معنی داری از گروه شاهد کمتر بود؛ لازم به ذکر است، میزان خونریزی حین عمل در گروهی که ۰/۴ g/kg لابتالول دریافت کردند از گروهی که ۰/۲ g/kg لابتالول دریافت کردند، کمتر بود ولی این تفاوت معنی دار نبود. علاوه بر اینکه داروی لابتالول باعث کاهش حجم خونریزی حین عمل شد، باعث تغییرات مختصر همودینامیک هم گردید که فقط در دقایق ۱۵ و ۳۰ بعد از شروع عمل این تفاوت معنی دار بود.

در مطالعاتی محققان از داروهای کاهنده‌ی فشارخون و یا مخدرها به این منظور استفاده کرده‌اند و نتایج مثبتی نیز در این مورد به دست آورده‌اند (۱۰-۱۳). Kaufman در مطالعه‌ی خود چنین نتیجه گیری نمود که تجویز لابتالول بخصوص به صورت انفوزیون وریدی، اثر خوبی بر کنترل خونریزی در عمل جراحی فیوکروموسیتوما دارد (۱۵).

در رابطه با تأثیر تجویز لابتالول بر پارامترهای همودینامیک، مطالعه‌ی Attari و همکاران نشان داد که استفاده از لابتالول در جراحی کرانیوتومی به دو دلیل کنترل صحیح فشارخون در حین عمل و بعد از عمل و جلوگیری از واکنش‌های بعد از عمل به ویژه سرفه مفید است و در صورت نداشتن کتراندیکاسیون توصیه می‌شود (۱۶).

در مطالعه‌ی Ghodratty و همکاران، دو داروی نیتروگلیسرین و لابتالول جهت بررسی حجم خونریزی در عمل رینوپلاستی مورد آزمایش قرار گرفتند که در پایان تفاوت معنی داری بین اثر این دو دارو بر کاهش حجم خونریزی مشاهده نشد ولی رضایت جراحان از داروی نیتروگلیسرین بیشتر بود (۱۷).

در مطالعه‌ی Lavere و همکاران، دو داروی لابتالول و اسمولول بر میزان حجم خونریزی و میدان دید جراح در جراحی اندوسکوپی سینوس بر روی ۵۸ بیمار مورد آزمایش قرار داد که در پایان تفاوت

بیماران کلاس 1, 2, ASA و معیارهای عدم ورود انجام مطالعات دیگر در این زمینه توصیه می‌شود.

دریافت کرده بود بیشتر بود (۲۲). همچنین کافی نبودن حجم نمونه از محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر بود.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی مقطع دکترا رشته‌ی پزشکی با کد ۳۴۰۰۲۴ می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسیده و با حمایت مالی علوم پزشکی اصفهان به انجام رسیده است. از کارکنان لتاق عمل بیمارستان فیض اصفهان که در اجرای این مطالعه نهایت همکاری را به عمل آوردند، تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج مطالعه‌ی حاضر، لابتالول، داروی مؤثر بر کاهش میزان خونریزی در بیماران تحت عمل جراحی DCR است که دوز 0.4 mg/kg در کاهش خونریزی به نسبت به 0.2 mg/kg بهتر بود. با توجه به محدودیت مطالعه چون حجم نمونه کم، و تنها بررسی

References

- Jawaheer L, MacEwen CJ, Anijeet D. Endonasal versus external dacryocystorhinostomy for nasolacrimal duct obstruction. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 2(2): CD007097
- Yakopson VS, Flanagan JC, Ahn D, Luo BP. Dacryocystorhinostomy: History, evolution and future directions. *Saudi J Ophthalmol* 2011; 25(1): 37-49.
- Gupta R C GP. Management of intra-operative bleeding during dacryocystorhinostomy surgery. *IP Int J Ocul Oncol Oculoplasty* 2015; 1(1): 8-9.
- van den Broek W, Leentjens A, Mulder P, Kusuma A, Bruijn J. Low-dose esmolol bolus reduces seizure duration during electroconvulsive therapy: a double-blind, placebo-controlled study. *Br J Anaesth* 1999; 83(2): 271-4.
- Parikh DA, Garg SN, Dalvi NP, Surana PP, Sannakki D, Tendolkar BA. Outcome of four pretreatment regimens on hemodynamics during electroconvulsive therapy: A double-blind randomized controlled crossover trial. *Ann Card Anaesth* 2017; 20(1): 93-9.
- Shrestha S, Shrestha B, Thapa C, Pradhan S, Thapa R, Adhikari S. Comparative study of esmolol and labetalol to attenuate haemodynamic responses after electroconvulsive therapy. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)* 2007; 5(3): 318-23.
- Babita Singh B, Saiyed A, Meena R, Verma I, Vyas KC. A comparative study of labetalol and fentanyl on the sympathomimetic response to laryngoscopy and intubation in vascular surgeries. *Karnataka Anaesth J* 2015; 1: 64-8.
- MacCarthy EP, Bloomfield SS. Labetalol: a review of its pharmacology, pharmacokinetics, clinical uses and adverse effects. *Pharmacotherapy* 1983; 3(4): 193-217.
- Schaberg SJ, Kelly J, Terry B, Posner M, Anderson E. Blood loss and hypotensive anesthesia in oral-facial corrective surgery. *J Oral Surg* 1976; 34(2): 147-56.
- Rodrigo C. Induced hypotension during anesthesia with special reference to orthognathic surgery. *Anesth Prog* 1995; 42(2): 41-58.
- Matsuura N, Okamura T, Ide S, Ichinohe T. Remifentanyl reduces blood loss during orthognathic surgery. *Anesth Pro* 2017; 64(1): 3-7.
- Nooh N, Abdelhalim A, Abdullah W, Sheta S. Effect of remifentanyl on the hemodynamic responses and recovery profile of patients undergoing single jaw orthognathic surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2013; 42(8): 988-93.
- Ablad B. A study of the mechanism of the hemodynamic effects of hydralazine in man. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)* 1963; 20(Suppl 1): 1-53.
- Enderby G. Some observations on the practice of deliberate hypotension. Oxford, UK: Oxford University Press; 1975. p. 743-4.
- Kaufman L. Use of labetalol during hypotensive anaesthesia and in the management of phaeochromocytoma. *Br J Clin Pharmacol* 1979; 8(S2): 229S-32S.
- Attari M, Ziai B, Raeisi A. Comparison the Effects of Intraoperative Labetalol and Lidocaine on Postoperative Blood Pressure and Heart Rate in Brain Surgeries. *Adv Biomed Res* 2017; 6: 145.
- Ghodraty M, Khatibi A, Rokhtabnak F, Maleki M, Parsa F. Comparing labetalol and nitroglycerine on inducing controlled hypotension and intraoperative blood loss in rhinoplasty: a single-blinded clinical trial. *Anesth Pain Med* 2017; 7(5): e13677.
- Lavere PF, Rana NA, Kinsky MP, Funston JS, Mohamed SS, Chaaban MR. Blood loss and visibility with esmolol vs labetalol in endoscopic sinus surgery: a randomized clinical trial. *Clin Med Insights Ear Nose Throat* 2019; 12: 1179550619847992.
- Hatami M, Mashayekhi M, Abbasi H, Ayatollahi V, Vazirbozorg S. Comparing the effect of dexmedetomidine and labetalol on hemodynamic variables in patients undergoing microlaryngoscopy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2019; 276(9): 2513-7.
- Sajedi P, Rahimian A, Khalili G. Comparative evaluation between two methods of induced hypotension with infusion of Remifentanyl and Labetalol during sinus endoscopy. *J Res Pharm Pract* 2016; 5(4): 264-71.
- Jeong J, Portnof JE, Kalayeh M, Hardigan P. Hypotensive anesthesia: Comparing the effects of different drug combinations on mean arterial pressure, estimated blood loss, and surgery time in orthognathic surgery. *J Craniomaxillofac Surg* 2016; 44(7): 854-8.
- Blessberger H, Lewis SR, Pritchard MW, Fawcett LJ, Domanovits H, Schlager O, et al. Perioperative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity in adults undergoing non-cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 9(9): CD013435.

The Effect of Different Doses of Labetalol on the Volume of Bleeding During and After Dacryocystorhinostomy Surgery

Mohammad Montaseri¹, Hamidreza Shetabi², Aliraza Rezaian³, Darioush Moradi Farsani⁴

Original Article

Abstract

Background: The aim of this study was to determine the effect of different doses of labetalol on the volume of bleeding during dacryocystorhinostomy surgery.

Methods: In this clinical trial study, 90 patients who were candidates for dacryocystorhinostomy surgery were randomly divided into 3 groups (1 to 3) and immediately before the operation and if hemodynamics were stable, group 1 received labetalol 0.2 mg/kg, group 2 received labetalol 0.4 mg/kg and the control group received distilled water as a placebo with the same volume via intravenous infusion over 5 minutes. The volume of bleeding and hemodynamic variables were assessed. Data were analyzed using the chi-squared test.

Findings: The volume of bleeding during surgery and in recovery in the intervention groups was significantly lower than in the control group ($P < 0.05$). Additionally, there was no significant difference in intraoperative bleeding volume between the intervention groups during the study. Diastolic and systolic blood pressure and heart rate during the study in the intervention groups at 15 and 30 minutes after the start of surgery were significantly lower than in the control group, but there was no significant difference between the two intervention groups in this regard. Other measured parameters did not differ significantly between groups.

Conclusion: The use of labetalol in the intervention groups significantly reduced the volume of intraoperative bleeding during dacryocystorhinostomy, but no significant difference was observed between the 0.2 mg/kg and 0.4 mg/kg doses.

Keywords: Labetalol; Hemorrhage; Dacryocystorhinostomy

Citation: Montaseri M, Shetabi H, Rezaian A, Moradi Farsani D. **The Effect of Different Doses of Labetalol on the Volume of Bleeding During and After Dacryocystorhinostomy Surgery.** J Isfahan Med Sch 2025; 43(817): 590-7.

1- Assistant Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Associate Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3- School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
4- Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Darioush Moradi Farsani, Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: dmoradi@med.mui.ac.ir