

بررسی تأثیر دو دوز ملاتونین زیرزبانی بر آرام‌بخشی و کنترل درد در جراحی آب مروارید تحت سدیشن و بی‌حسی موضعی

بهزاد ناظم رعایا^۱، میلاد مسایلی^۱، سیدتقی هاشمی^۱، خیرمحمد نورزهی^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: عمل آب مروارید، در بیماران با سن بالا انجام می‌شود و در سال‌های اخیر استفاده از ملاتونین بعنوان یک پیش‌دارو برای این عمل مورد توجه قرار گرفته است. با توجه به آنکه دوزهای مورد استفاده در مطالعات مختلف، نتایج ضدونقیضی را به همراه داشته است، بر همین اساس مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین تأثیر دو دوز ملاتونین زیرزبانی بر آرام‌بخشی و کنترل درد در جراحی آب مروارید تحت سدیشن و بی‌حسی موضعی انجام شد.

روش‌ها: مطالعه‌ی حاضر از نوع کارآزمایی بالینی، تصادفی و دوسوکور بود که در سال ۱۴۰۳ انجام شد. نمونه‌گیری بصورت تصادفی ساده و شامل ۹۰ بیمار با تشخیص قطعی بیماری کاتاراکت و نیازمند به عمل آب مروارید بود. بیماران به سه گروه ۳۰ نفری تقسیم شده و در دو گروه ملاتونین زیرزبانی با دوزهای ۳ و ۵ میلی‌گرم و برای گروه سوم دارونما تجویز شد. داده‌ها توسط مقیاس‌های استاندارد جمع‌آوری و در سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ تحلیل شد.

یافته‌ها: بر اساس نتایج؛ ملاتونین می‌تواند در هر دو دوز ۳ و ۵ میلی‌گرم، مقیاس رفتاری درد و آرام‌بخشی را از یک دقیقه بعد از بیهوشی تا زمان خروج از ریکاوری بطور معنادار نسبت به گروه دارونما کاهش داده و بهبود بیخشد ($P < 0/05$) علاوه بر آن بر روی ضربان قلب، متوسط فشارخون شریانی و اشباع اکسیژن شریانی تأثیر قابل توجهی نداشته ($P > 0/05$) بطوریکه از قبل از عمل تا انتها در محدوده نرمال باقیمانده بودند. درد بیمار را بر اساس مقیاس VAS (Visual Analog Scale) فقط از یک تا پنج دقیقه بعد از بیهوشی در دو گروه مصرف‌کننده ملاتونین بطور معناداری کاهش یافته بود ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج می‌توان بیان نمود که مطالعه‌ی حاضر از دسته مطالعاتی است که اثرات کاهش مقیاس رفتاری درد و آرام‌بخشی را پس از یک دقیقه بعد از تجویز ملاتونین زیرزبانی در هر دو دوز ۳ و ۵ میلی‌گرم، تا زمان خروج از ریکاوری تأیید می‌کند.

واژگان کلیدی: ملاتونین؛ زیرزبانی؛ آرام‌بخشی؛ درد؛ جراحی؛ آب مروارید؛ بی‌حسی موضعی

ارجاع: ناظم رعایا بهزاد، مسایلی میلاد، هاشمی سیدتقی، نورزهی خیرمحمد. بررسی تأثیر دو دوز ملاتونین زیرزبانی بر آرام‌بخشی و کنترل درد در جراحی آب مروارید تحت سدیشن و بی‌حسی موضعی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۵؛ ۴۴ (۸۵۰): ۸۳-۹۰.

مقدمه

درمان آب مروارید مستلزم قرار دادن عدسی داخل چشمی پس از برداشتن لنز مات شده، است. در سال ۲۰۲۱، جراحی آب مروارید شایع‌ترین جراحی نه تنها در چشم پزشکی، بلکه در تمام تخصص‌های جراحی بود (۴). این جراحی، طی چندسال اخیر از استخراج داخل کپسولی عدسی مات شده تا استخراج خارج کپسولی عدسی و سپس به فیکوآمولسیفیکاسیون تکامل یافته است. برای انجام این جراحی، تکنیک بیهوشی می‌تواند شامل بیهوشی عمومی یا بی‌حسی موضعی باشد (۵). استفاده از تکنیک بیهوشی عمومی در یک جمعیت مسن با عوامل

آب مروارید (Cataract)، به عنوان کدورت جزئی یا کامل عدسی تعریف می‌شود که مسئول کاهش تدریجی حدت بینایی است (۱). شیوع این بیماری در جهان به دلیل پیری جمعیت در حال افزایش است، بطوریکه در سن ۵۵ تا ۶۴ سال، ۳ تا ۹ درصد و در سن ۸۰ سال و بالاتر ۹۲/۶ درصد بوده است (۲). همچنین دومین علت شایع اختلال شدید بینایی پس از اختلالات انکساری اصلاح نشده و علت اصلی بینایی در کشورهای توسعه نیافته و در حال توسعه است (۳).

- ۱- دانشیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۲- استادیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۳- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده مسؤو: سیدتقی هاشمی؛ دانشیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: st_hashemi@med.mui.ac.ir

بیماری کاتاراکت بودند که نیازمند به جراحی بوده و در طی یکسال (سال ۱۴۰۱ تا ۱۴۰۲)، به بیمارستان فیض مراجعه نموده بودند.

نمونه‌گیری بصورت تصادفی ساده انجام شد. بر اساس خطای نوع اول $\alpha = 0/05$ ، توان $1-\beta = 0/80$ ، effect size برابر با 1 (عدد Δ/σ برابر با 1)، همچنین دارا بودن سه گروه مستقل و جدول آنالیز واریانس برای تعیین حجم نمونه، برای هر گروه ۲۱ نفر تخمین زده شد. با در نظر گرفتن ریزش نمونه در طی مطالعه، ۳۰ بیمار در هر گروه و جمعاً ۹۰ بیمار وارد مطالعه شدند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل بیمارانی بود که وضعیت فیزیکی ۱ و ۲ (ASAII) با سن یاللاتر از ۶۵ سال و تشخیص قطعی بیماری کاتاراکت مراجعه نموده و نیاز به عمل جراحی داشتند، همچنین رضایت جهت شرکت در مطالعه داشتند. بیماران معناد به مخدرها، بیمارانی که از داروهای ضد درد در طی یک هفته قبل از عمل جراحی استفاده نموده بودند، حساسیت به ملاتونین، سابقه بیماری کبدی یا کلیوی، کانفیوژن، زوال عقل، مشکلات ارتباطی ناشی از ناشنوایی یا زبانی، بیماری اضطرابی داشتند و از داروهای گیاهی یا روانپزشکی استفاده می‌نمودند، به مطالعه وارد نشدند. در نهایت بیمارانی که در طی مطالعه، همکاری با پژوهشگران را قطع نموده، تغییر روش بیهوشی، ایجاد حساسیت شدید دارویی، از مطالعه خارج شدند.

در این مطالعه، پژوهشگر پس از دریافت کد اخلاق از دانشگاه علوم پزشکی اصفهان (IR.MUI.MED.REC. 1403.179) و ثبت پروپوزال در مرکز کارآزمایی بالینی ایران (IRCT20160307026950N65)، نام‌نویسی بیماران را در بیمارستان فیض، شهر اصفهان، شروع کردیم. سپس توضیحات لازم را درخصوص اهداف مطالعه، به بیماران ارائه نموده و از آنها درخواست نمود که در صورت رضایت جهت شرکت در مطالعه، فرم رضایت آگاهانه را تکمیل نمایند. سپس بیماران به سه گروه بصورت تصادفی ساده، تقسیم‌بندی شدند.

برای گروه اول، یک تا دوساعت قبل از عمل جراحی، ۳ میلی‌گرم ملاتونین زیربانی تجویز شد. در گروه دوم، یک تا دو ساعت قبل از مداخله، ۵ میلی‌گرم ملاتونین زیربانی و برای گروه سوم، یک تا دو ساعت قبل از عمل جراحی، دارونما تجویز شد.

در مواردی که در حین جراحی، بیمار احساس درد و بی‌قراری کرد، از داروی آرامبخشی اضافی مانند میدازولام ۱ میلی‌گرم استفاده می‌شد. همچنین افراد کور شده در این مطالعه شامل بیمار و آنالیزور آماری بودند. داده‌ها توسط چک‌لیست و مقیاس‌های استلندارد جمع‌آوری شد. جهت بررسی شدت درد از مقیاس آنالوگ بصری VAS (Visual Analogue Scale) از عدد صفر (بدون درد) تا ۱۰ (بدترین درد قابل تصور) استفاده شد.

در این زمینه آموزش لازم به بیمار ارائه گردید. همچنین از

خطر قلبی-عروقی، این بیماران را در معرض عوارض قلیل‌توجهی پس از عمل قرار می‌دهد به همین علت امروزه کمتر استفاده شده و تکنیک بی‌حسی موضعی را بعلاوه مزایایی مانند ساده و مؤثر بودن، ایمنی و آسانی روش انجام، پرتکرار نموده است (۶). در تکنیک بی‌حسی موضعی، تزریق محلول بی‌حس‌کننده به داخل یا خارج مخروط (بلوک رتروبولبار یا بلوک پریبولبار) انجام می‌شود. این بلوک‌های بی‌حسی اغلب به آرامبخشی-بی‌دردی نیاز دارند تا از درد و ناراحتی بیمار مرتبط با سوراخ شدن کره چشم جلوگیری شود. در طی این جراحی، برخی از اقدامات مانند دستکاری عنبیه، آسپیراسیون، آبیاری و کاشت لنز نیز با درد شدید همراه است (۷). این درد حین عمل می‌تواند سبب ایجاد چندین عارضه نامطلوب مانند برادیکاردی ناشی از رفلکس چشمی-قلبی، پیک‌های فشارخون شریانی، افزایش فشارداخل چشمی، بیرون راندن ایمپلنت یا اضطراب شود (۸).

بر همین اساس استفاده از یک آرامبخش-بی‌دردی با هدف تضمین اضطراب، بی‌دردی و خواب‌آلودگی بدون از دست دادن همکاری و ارتباط کلامی بیمار و سپس بهبود راحتی بیمار و جراح، ضروری است (۹). در همین راستا، چندین داروی آرامبخش از جمله پروپوفول، میدازولام، فتانیل، رمی‌فتانیل، کامین و غیره، به تنهایی یا در ترکیبات مختلف، برای جراحی آب مروارید بزرگسالان استفاده شده که با عوارض جانبی شامل تهوع و استفراغ، بی‌خوابی، افسردگی و اختلالات عصبی‌شناختی پس از عمل همراه بوده است (۱۰). در سال‌های اخیر استفاده از ملاتونین مورد توجه قرار گرفته و مطالعات متعددی در این زمینه انجام شده است.

ملاتونین، هورمونی است که از غده صنوبری ترشح شده و چندین عملکرد فیزیولوژیکی شامل تنظیم ریتم شبانه‌روزی و خواب دارد. همچنین تنظیم‌کننده محور تولیدمثل، اضطراب و فشار داخل چشم، دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی، اثر ضد درد از طریق گیرنده‌های گلبانترژیک و گیرنده‌های واقع در شاخ پشتی نخاع است (۸). این دارو شروع اثرش ۳۰ دقیقه و نیمه عمرش ۴۰ دقیقه است. علاوه بر مزایای بهبود خواب، ثابت شده است که ملاتونین دارای خواص ضد التهابی، آنتی‌اکسیدانی و ضد درد است و آن را به یک مکمل بالقوه مفید برای درمان‌های قبل از عمل تبدیل می‌کند. با توجه به آنکه دوزهای مورد استفاده در مطالعات مختلف، نتایج ضدوتقیزی را به همراه داشته است، اگرچه شواهد هنوز محدود و متناقض است (۱۱) بر همین اساس مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین تأثیر دو دوز ملاتونین زیربانی بر آرامبخشی و کنترل درد در جراحی آب مروارید تحت سدیشن و بی‌حسی موضعی انجام شد.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر از نوع کارآزمایی بالینی، تصادفی و دوسو کور بود که در سال ۱۴۰۳ انجام شد. جامعه‌ی مورد بررسی شامل بیماران مبتلا به

ثبت اطلاعات در خصوص عوارض احتمالی، شدت درد و سطح آرام‌بخشی، دوز سداتیو مصرفی در زمانهای قبل از شروع جراحی، ۱، ۵ و ۱۰ دقیقه پس از شروع جراحی، پایان عمل و زمان خروج از ریکاوری ثبت شد.

زمان بیهوشی شامل زمانبست که با شروع جراحی، داروهای بیهوشی شروع شده و تا اتمام کامل عمل جراحی ادامه و سپس قطع میشود. براساس شرایط، بیماران از شب قبل NPO شده و مایعات و ریدید دریافت میکنند. در اتاق عمل ابتدا انفوزیون سرم نرمال‌سالین، مانیتورینگ پالس اکسیمتری، الکتروکاردیوگرافی و سپس ۱ میلی‌گرم میدازولام بولوس به صورت تزریق وریدی و فتانیل با دوز ۱ میکروگرم بر کیلوگرم بولوس پس از آماده شدن جراح برای شروع عمل جراحی آغاز شد. قبل از گذاشتن اسپوکولوم چشم قطره تراکالین ۰/۵ درصد در چشم چکانده می‌شود و سپس از آن انفوزیون پروپوفول و اکسیژن ۶ تا ۸ لیتر بر دقیقه برقرار گردید. داروی کمکی نیز بر اساس اندکس رامسی در صورت بی‌قراری و یا عدم همکاری استفاده گردید که به صورت بولوس ۱ سی‌سی میدازولام تزریق شد تا بیمار به سطح دو سدیشن برسد و تعداد دوزها یادداشت گردید.

داده‌ها پس از جمع‌آوری، در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۶ (version 26, IBM Corporation, Armonk, NY) و در سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ مورد تحلیل قرار گرفت. جهت توصیف داده‌های کیفی از توزیع و درصد فراوانی و داده‌های کمی از میانگین و انحراف‌معیار استفاده شد. همچنین جهت مقایسه‌ی بین گروه‌ها از آزمون‌های آماری T-test و Tukey استفاده شد.

یافته‌ها

در جدول (۳) اطلاعات دموگرافیک و بالینی بیماران به تفکیک سه گروه نشان داده شده است. همانگونه که مشاهده می‌شود، بین سن، جنسیت و نمره ASA، مدت زمان جراحی، بیهوشی و اقامت در ریکاوری بین سه گروه تفاوت معناداری وجود نداشت ($P < 0/05$).

در جدول (۴) وضعیت درد، مقیاس رفتاری درد و آرام‌بخشی بیماران در هر مقطع زمانی به تفکیک سه گروه نشان داده شده است. همانگونه که مشاهده میشود، درد، درد رفتاری و آرام‌بخشی قبل از مداخله و قبل از بیهوشی در هر سه گروه تفاوت معناداری نداشت ($P > 0/05$).

درد؛ یک و پنج دقیقه پس از بیهوشی در گروه اول و دوم بطور معناداری نسبت به گروه سوم تفاوت معنادار داشت ($P < 0/05$). نتایج آزمون Tukey نیز حاکی از آن بود که درد؛ در این دو زمان؛ بین گروه اول و دوم تفاوت معناداری نداشت ($P > 0/05$). اما هر دو گروه نسبت به گروه سوم تفاوت معنادار داشتند ($P < 0/05$).

مقیاس رفتاری درد Behavioral Pain Scale (BPS) نیز استفاده شد (جدول ۱).

نمره‌ی آرام‌بخشی/بی‌قراری نیز با ابزار ریچموند ثبت شد (۱۳) (جدول ۲).

جدول ۱. مقیاس رفتاری درد (حداقل نمره ۳ و حداکثر نمره ۱۲)

نمره	توصیف	وضعیت‌های مورد بررسی
۱	آرام	
۲	صورت نسبتاً درهم و فشرده (مثلاً انخم کردن)	حالت چهره
۳	صورت کاملاً فشرده (مثلاً بستن چشم‌ها)	
۴	ادا و شکلک	
۱	تکان نمی‌دهد	اندام‌های فوقانی
۲	اندام‌ها کمی خم می‌شود	
۳	کاملاً خمیده همراه با جمع کردن انگشتان	
۴	انقباض مداوم	
۱	تحمل دستگاه	سازگاری با ونتیلاتور
۲	سرفه اما تحمل دستگاه برای بیشتر اوقات	
۳	مقابله با ونتیلاتور	
۴	عدم تحمل ونتیلاتور	

جدول ۲. نمره‌ی آرام‌بخشی/بی‌قراری با ابزار ریچموند

امتیاز	تعریف	توصیف
+۴	خشن و تحریک پذیر	بیمار بیش از حد عصبی و خشن است و می‌تواند برای پرستار خطرناک باشد
+۳	بسیار آژیته	لوله‌ها و کاتترها را می‌کشد و در می‌آورد و رفتار خشونت آمیزی دارد.
+۲	آژیته	حرکات بی‌هدف و تکراری دارد. تهویه بیمار روی سیستم سینکرونایز قرار ندارد.
+۱	بی‌قرار	مضطرب و بی‌قرار اما حرکات تهاجمی یا خشونت‌آمیز از خود نشان نمی‌دهد.
۰	بیدار و آرام	بیمار کاملاً آرام و راحت است.
-۱	خواب‌آلود	کاملاً هوشیار نیست اما بیش از ۱۰ ثانیه بیدار می‌ماند و می‌تواند با درخواست کلامی چشمان خود را باز کند.
-۲	سداسیون سبک	مدت کوتاهی (کمتر از ۱۰ ثانیه) بیدار می‌ماند و با درخواست کلامی چشمان خود را باز می‌کند.
-۳	سداسیون متوسط	با درخواست کلامی حرکات محدود دارد (اما تماس چشمی ندارد).
-۴	سداسیون عمیق	هیچ واکنشی به صدا ندارد اما با تحریک فیزیکی حرکت می‌کند.
-۵	غیرقابل هوشیار بودن (کما)	هیچ واکنشی به تحریک صوتی یا فیزیکی نشان نمی‌دهد.

جدول ۳. اطلاعات دموگرافیک و بالینی بیماران به تفکیک سه گروه

متغیرها	گروه (G 1)	گروه (G 2)	گروه (G 3)	سطح معنی داری
سن، (میانگین \pm انحراف معیار)	69 \pm 11/27	68/90 \pm 11/09	69/86 \pm 10/57	0/932
جنسیت، مرد، تعداد (درصد) فراوانی	19 (63/3)	21 (70)	16 (53/3)	0/407
نمره ASA، میانه (حد بالا - حد پایین)	2 (1-2)	2 (1-2)	2 (1-2)	0/133
مدت زمان جراحی، دقیقه، (میانگین \pm انحراف معیار)	38/83 \pm 17/10	40/33 \pm 13/57	41/83 \pm 19/80	0/793
مدت زمان بیهوشی، دقیقه، (میانگین \pm انحراف معیار)	48 \pm 13/23	46 \pm 9/68	53/16 \pm 13/16	0/067
مدت زمان اقامت در ریکاوری، دقیقه، (میانگین \pm انحراف معیار)	42/14 \pm 14/49	40/33 \pm 7/87	40/96 \pm 14/76	0/859

جدول ۴. وضعیت درد، درد رفتاری و آرامبخشی بیماران در هر مقطع زمانی به تفکیک سه گروه

متغیرها	گروه (G 1)	گروه (G 2)	گروه (G 3)	سطح معنی داری
قبل از عمل جراحی	0/34 \pm 0/39	0/40 \pm 0/67	0/43 \pm 0/67	0/224
قبل از بیهوشی	0/06 \pm 0/25	0/07 \pm 0/26	0/10 \pm 0/3	0/880
۱ دقیقه بعد از بیهوشی	0	0/03 \pm 0/18	0/17 \pm 0/39	0/016
۵ دقیقه بعد از بیهوشی	0	0/16 \pm 0/53	0/52 \pm 0/77	0/002
۱۰ دقیقه اول بعد از شروع عمل جراحی	0/2 \pm 0/55	0/4 \pm 0/66	0/3 \pm 0/65	0/488
پایان عمل	0/63 \pm 1/09	0/4 \pm 0/72	0/7 \pm 1/08	0/468
خروج از ریکاوری	0/53 \pm 0/86	0/66 \pm 0/99	0/56 \pm 0/85	0/839
قبل از عمل جراحی	-	-	-	-
قبل از بیهوشی	0/07 \pm 0/27	0/14 \pm 0/35	0/08 \pm 0/28	0/727
۱ دقیقه بعد از بیهوشی	-1/16 \pm 1/14	-1/06 \pm 0/86	-0/80 \pm 0/86	0/469
۵ دقیقه بعد از بیهوشی	-1/36 \pm 1/58	-1/13 \pm 1/49	-0/97 \pm 1/32	0/003
۱۰ دقیقه اول بعد از شروع عمل جراحی	-1/3 \pm 1/80	-2/13 \pm 1/35	-1/66 \pm 1/88	0/039
پایان عمل	-1/7 \pm 0/56	-1/85 \pm 0/71	-0/94 \pm 0/86	0/045
خروج از ریکاوری	-1/66 \pm 1/88	-1/3 \pm 1/8	-0/23 \pm 0/81	0/036
قبل از عمل جراحی	-	-	-	-
قبل از بیهوشی	3	3	3	0/654
۱ دقیقه بعد از بیهوشی	2/83 \pm 0/69	2/8 \pm 0/66	4/6 \pm 0/72	0/049
۵ دقیقه بعد از بیهوشی	2/7 \pm 0/73	2/73 \pm 0/44	4/46 \pm 0/77	0/046
۱۰ دقیقه اول بعد از شروع عمل جراحی	2/56 \pm 0/76	2/51 \pm 0/81	4/53 \pm 0/86	0/049
پایان عمل	2/41 \pm 0/61	2/16 \pm 0/55	3/43 \pm 0/61	0/042
خروج از ریکاوری	2/61 \pm 0/82	2/33 \pm 0/78	3/03 \pm 0/74	0/031

بیشتر از گروه سوم بود و تفاوت معناداری داشت ($P < 0/05$). نتایج آزمون Tukey نیز حاکی از آن بود که آرامبخشی ۵ دقیقه پس از بیهوشی بین گروه اول و دوم تفاوت معناداری نداشت ($P > 0/05$). اما هر دو گروه نسبت به گروه سوم تفاوت معنادار داشتند ($P < 0/05$). در ۱۰ دقیقه اول بعد از شروع عمل جراحی، آرامبخشی در گروه دوم نسبت به دو گروه اول و سوم تفاوت معنادار داشت ($P < 0/05$). اما بین گروه اول و سوم تفاوت معنادار وجود نداشت ($P > 0/05$). پس از آن تا زمان خروج از ریکاوری تفاوت معناداری بین سه گروه مشاهده شد ($P < 0/05$). بطوریکه در گروه اول و دوم بطور معناداری

پس از آن تا زمان خروج از ریکاوری تفاوت معناداری بین سه گروه مشاهده نشد ($P > 0/05$). لازم به ذکر است که درد در هر مرحله نسبت به مرحله قبل در گروه اول تفاوت معنادار داشت ($P < 0/05$). درد در هر مرحله نسبت به مرحله قبل در گروه دوم تفاوت معنادار داشت ($P < 0/05$). درد در گروه سوم تا یک دقیقه بعد از بیهوشی درد بیشتری داشتند و تفاوت معنادار نسبت به قبل از بیهوشی داشت ($P < 0/05$) اما پس از آن تفاوت معناداری در نمره درد بیماران مشاهده نشد ($P > 0/05$). سطح آرامبخشی؛ پنج دقیقه پس از بیهوشی در گروه اول و دوم

میزان مصرف پروپوفول تاثیر داشت؟؟ توضیح دهید با ذکر نتایج (میانگین وانحراف معیار)

در جدول (5) ضربان قلب، متوسط فشارخون شریانی و اشباع اکسیژن شریانی بیماران در هر مقطع زمانی به تفکیک سه گروه نشان داده شده است. همانگونه که مشاهده میشود، ضربان قلب، متوسط فشارخون شریانی و اشباع اکسیژن شریانی قبل از مداخله و قبل از بیهوشی در هر سه گروه تفاوت معناداری نداشت ($P > 0/05$).

ضربان قلب؛ در کلیه مراحل و در هر سه گروه در محدوده نرمال قرار داشت. فقط 1 و 5 دقیقه پس از جراحی در گروه اول و دوم بطور معناداری نسبت به گروه سوم تفاوت معنادار داشت ($P < 0/05$). نتایج آزمون Tukey نیز حاکی از آن بود که ضربان قلب؛ 1 و 5 دقیقه پس از بیهوشی بین گروه اول و دوم تفاوت معناداری نداشت ($P > 0/05$). اما هر دو گروه نسبت به گروه سوم تفاوت معنادار داشتند ($P < 0/05$). لازم به ذکر است که ضربان قلب در هر مرحله نسبت به مرحله قبل در هر سه گروه تفاوت معنادار نداشت ($P > 0/05$).

اشباع اکسیژن شریانی؛ در کلیه مراحل و در هر سه گروه در محدوده نرمال قرار داشت. فقط 1 و 5 دقیقه پس از بیهوشی در گروه

نسبت به گروه سوم تفاوت معنادار وجود داشت ($P < 0/05$).

لازم به ذکر است که آرامبخشی در هر مرحله نسبت به مرحله قبل در گروه اول تفاوت معنادار داشت ($P < 0/05$). آرامبخشی در هر مرحله نسبت به مرحله قبل در گروه دوم تفاوت معنادار داشت ($P < 0/05$). آرامبخشی در گروه سوم در هر مرحله نسبت به مرحله قبل تفاوت معنادار نداشت ($P > 0/05$).

مقیاس رفتاری درد؛ از یک دقیقه پس از بیهوشی تا خروج از ریکاوری در گروه اول و دوم بطور معناداری نسبت به گروه سوم تفاوت معنادار داشت ($P < 0/05$). نتایج آزمون Tukey نیز حاکی از آن بود که مقیاس رفتاری درد از یک دقیقه پس از بیهوشی بین گروه اول و دوم تفاوت معناداری نداشت ($P > 0/05$). اما هر دو گروه نسبت به گروه سوم تفاوت معنادار داشتند ($P < 0/05$).

لازم به ذکر است که مقیاس رفتاری درد در هر مرحله نسبت به مرحله قبل در گروه اول تفاوت معنادار داشت ($P < 0/05$). درد رفتاری در هر مرحله نسبت به مرحله قبل در گروه دوم تفاوت معنادار داشت ($P < 0/05$). مقیاس رفتاری درد در گروه سوم در هر مرحله نسبت به مرحله قبل تفاوت معنادار نداشت ($P > 0/05$). آیا دو دوز ملاتونین بر

جدول 5. مقایسه میانگین ضربان قلب، متوسط فشارخون شریانی و اشباع اکسیژن شریانی بیماران در هر مقطع زمانی به تفکیک سه گروه

متغیرها	گروه (G 1)	گروه (G 2)	گروه (G 3)	سطح معنی داری
قبل از عمل جراحی	76 ± 8/64	76/2 ± 4/43	75/66 ± 8/52	0/963
قبل از بیهوشی	74/56 ± 9/11	69/13 ± 12/12	70/73 ± 13/16	0/182
1 دقیقه بعد از بیهوشی	66/83 ± 8/95	64/76 ± 7/22	74 ± 9/9	0/001
5 دقیقه بعد از بیهوشی	68/26 ± 9/44	66/1 ± 9/8	71/73 ± 8/65	0/001
10 دقیقه اول بعد از شروع عمل جراحی	67/43 ± 7/82	65/93 ± 8/48	69/36 ± 8/81	0/067
پایان عمل	67/06 ± 9/84	70/06 ± 9/9	72/43 ± 10/28	0/288
خروج از ریکاوری	69/44 ± 9/69	66/33 ± 9/72	73/8 ± 6/52	0/121
قبل از عمل جراحی	95/76 ± 1/77	94/92 ± 1/18	95/32 ± 1/72	0/139
قبل از بیهوشی	96/26 ± 1/11	95/6 ± 2/22	95/3 ± 2/35	0/899
1 دقیقه بعد از بیهوشی	97 ± 2/21	97/23 ± 2/34	96/03 ± 2/06	0/050
5 دقیقه بعد از بیهوشی	97/73 ± 2/4	98/16 ± 2/11	98 ± 2/11	0/045
10 دقیقه اول بعد از شروع عمل جراحی	98 ± 2/14	98/71 ± 1/78	98/51 ± 1/74	0/745
پایان عمل	98/33 ± 1/68	98/14 ± 2/25	98/1 ± 2/16	0/934
خروج از ریکاوری	96/66 ± 1/82	97/03 ± 2/78	97/13 ± 2/76	0/508
قبل از عمل جراحی	103/57 ± 12/42	102/21 ± 10/33	105 ± 12/58	0/168
قبل از بیهوشی	91/97 ± 13/26	95/97 ± 6/29	96/23 ± 8/09	0/097
1 دقیقه بعد از بیهوشی	101/76 ± 8/91	102/27 ± 11/13	93/07 ± 2/11	0/001
5 دقیقه بعد از بیهوشی	93/14 ± 13/08	92/93 ± 12/3	86/51 ± 14/56	0/031
10 دقیقه اول بعد از شروع عمل جراحی	98/43 ± 13/86	99/76 ± 7/92	99/16 ± 9/39	0/093
پایان عمل	99/27 ± 11/49	101/86 ± 6/29	101/2 ± 7/71	0/480
خروج از ریکاوری	97/54 ± 8/01	97/05 ± 8/97	98/05 ± 8/97	0/997

بیشتری از ملاتونین استفاده می‌شد، نتایج می‌توانست واضح‌تر باشد (۱۷). هدف از این مطالعه، ارزیابی اثرات پیش‌دارو ملاتونین بر نمرات اضطراب و درد بیماران، شرایط عمل و فشار داخل چشم در طول جراحی انتخابی آب مروارید به روش فیکوآمولسیفیکاسیون تحت بی‌حسی موضعی بود. مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین تأثیر دو دوز ملاتونین زیرزبانی (۳ و ۵ میلی‌گرم) بر آرام‌بخشی و کنترل درد در جراحی آب مروارید تحت سدیشن و بی‌حسی موضعی انجام شد. نتایج حاکی از آن بود که ملاتونین میتولد در هر دو دوز، درد رفتاری و آرام‌بخشی را از یک دقیقه بعد از بیهوشی تا زمان خروج از ریکاوری کاهش داده و بهبود ببخشد.

Khouadja و همکاران در مطالعه‌ای در تونس نشان دادند که تجویز ملاتونین به‌عنوان پیش‌دارو برای جراحی آب مروارید برنامه‌ریزی‌شده، کیفیت بهتر آرام‌بخشی حین عمل، کاهش دوز مصرفی میدازولام و آلفتانیل، بهبود شرایط جراحی، کاهش تون چشم و بهینه‌سازی شرایط ایمنی جراحی را برای بیمار فراهم می‌کند (۱۵). نتایج مطالعه‌ی Sane و همکاران در ایران، پس از بررسی ۱۲۰ بیمار ۵۰ تا ۸۰ ساله حاکی از آن بود که بین دو گروه از نظر درد بعد از عمل قبل از ترخیص از ریکاوری تفاوت معنی‌داری وجود داشت (۱۶). میانگین نمره‌ی درد در گروه ملاتونین کمتر از گروه دارونما بود. این مطالعه نشان داد که ۳ میلی‌گرم پیش‌دارو ملاتونین زیرزبانی برای بیماران تحت عمل جراحی آب مروارید تحت بی‌حسی موضعی باعث کاهش نمره اضطراب، نمره‌ی درد و فشار داخل چشم بیماران می‌شود که با نتایج مطالعه‌ی حاضر از نظر آرام‌بخشی و کاهش درد با این دو مطالعه همسو بود.

Khezri و Merate در ایران، ۱۳۰ بیمار با سن بین ۳۵ تا ۸۵ سال را که تحت جراحی آب مروارید قرار گرفتند، مورد بررسی قرارداد. نتایج نشان داد که سطح اضطراب با هر دو داروی ملاتونین و گاباپنتین در مقایسه با دارونما به طور قابل توجهی کمتر شد. علاوه بر این، گاباپنتین درد را کاهش و امتیاز آرام‌بخشی را تنها در هنگام قرار دادن ترتوبولبار در مقایسه با دارونما و ملاتونین بهبود بخشید (۱۷).

Albzea و همکاران، (۱۸) در یک مرور سیستماتیک از کارآزمایی‌های بالینی واجد شرایط پیشنهاد کردند که اثرات ضددردی ملاتونین در طول دوره عمل محدود بوده و نتایج بحث‌برانگیز باقی مانده است (۱۸). اگرچه در تعدادی از مطالعات قبلی (۲۰، ۱۹) نمرات درد در گروه ملاتونین در مقایسه با گروه کنترل با کاهش همراه بود، با این وجود، در مطالعه دیگری از Khezri و همکاران نتایج نشان داد که ملاتونین اثر کاهشی بر نمرات درد ندارد که ممکن است به دلیل عوامل متعددی از جمله میزان کمتر درد بیماران، نوع جراحی، نوع بی‌حسی موضعی مورد استفاده توسط جراح و کوتاه‌تر بودن مدت جراحی باشد (۱۷).

اول و دوم، بطور معناداری اشباع اکسیژن نسبت به گروه سوم بیشتر بود و تفاوت معناداری داشت ($P < 0/05$). نتایج آزمون Tukey نیز حاکی از آن بود که اشباع اکسیژن شریانی؛ ۱ و ۵ دقیقه پس از بیهوشی بین گروه اول و دوم تفاوت معناداری نداشت ($P > 0/05$). اما هر دو گروه نسبت به گروه سوم تفاوت معنادار داشتند ($P < 0/05$). لازم به ذکر است که اشباع اکسیژن شریانی در هر مرحله نسبت به مرحله قبل در هر سه گروه تفاوت معنادار نداشت ($P > 0/05$).

متوسط فشارخون شریانی؛ در کلیه‌ی مراحل و در هر سه گروه در محدوده‌ی نرمال قرار داشت. فقط ۱ و ۵ دقیقه پس از بیهوشی در گروه اول و دوم بطور کمتر از گروه سوم بوده است و تفاوت معناداری داشت ($P < 0/05$). نتایج آزمون Tukey نیز حاکی از آن بود که متوسط فشارخون شریانی؛ ۱ و ۵ دقیقه پس از بیهوشی بین گروه اول و دوم تفاوت معناداری نداشت ($P > 0/05$). اما هر دو گروه نسبت به گروه سوم تفاوت معنادار داشتند ($P < 0/05$). لازم به ذکر است که متوسط فشارخون شریانی در هر مرحله نسبت به مرحله قبل در هر سه گروه تفاوت معنادار نداشت ($P > 0/05$). تهوع و استفراغ فقط در یک نفر از بیماران گروه دوم مشاهده شد که تفاوت معناداری را بین سه گروه نشان نداد ($P > 0/05$).

بحث

ملاتونین، بعنوان یک آنتی‌اکسیدان کارآمد و قوی رادیکال‌های آزاد است که با خواص چربی دوست و آب دوست، عموماً برای همه سلول‌ها و همچنین سایر بخش‌های درون سلولی قابل دسترسی است (۱۳). بنابراین، ملاتونین تجویز شده به صورت برون‌زا می‌تواند به داخل آب منتشر و در نهایت به عدسی برسد. اعتقاد بر این است که ظرفیت آنتی‌اکسیدانی آن بالاتر از ویتامین E است، مهم‌تر از همه، بعنوان یک معرف بی‌خطر پس از استفاده بلندمدت سمیت ایجاد نمی‌کند (۱۴). مطالعات متعددی گزارش داده‌اند که تجویز ملاتونین به عنوان «پیش‌دارو قبل از عمل» با آرام‌بخشی و کاهش اضطراب قبل از عمل بدون اختلال شناختی، از جمله یادآوری حافظه و عملکرد رانندگی، مرتبط است از این رو، این اثرات مطلوب ممکن است زمانی ارزشمند باشند که ملاتونین به عنوان پیش‌دارو برای جراحی آب مروارید استفاده شود. در مطالعه‌ی ما، اگرچه فشارخون سیستولیک (SBP) و فشار خون دیاستولیک (DBP) در گروه M پس از پیش‌درمانی با ملاتونین کاهش یافت، اما این دو پارامتر در گروه لندکی افزایش یافتند، اما تفاوت آنها ناچیز بود. این یافته با نتیجه به دست آمده در مطالعه‌ی Khezri و Merate که در آن کاهش قابل توجهی در فشار متوسط شریانی (MAP) پس از پیش‌درمانی با ملاتونین گزارش شد، در تضاد است. با این وجود، آنها همچنین تأکید کردند که این تفاوت، در برخی مقاطع، در بین گروه‌های مورد مطالعه ناچیز بود. احتمالاً اگر از دوز

شیربانی و اشباع اکسیژن شریانی تاثیر قابل توجهی نداشته و درد بیمار را بر اساس مقیاس VAS فقط از ۱ تا ۵ دقیقه بعد از بیهوشی بهبود بخشیده بود.

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به عدم اندازه‌گیری متغیرهای مرتبط با وضعیت چشم و عمل جراحی پس از مصرف ملاتونین اشاره نمود.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی مقطع دکترای حرفه‌ای رشته‌ی پزشکی با کد ۳۴۰۳۱۲۷ می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسیده و با حمایت مالی معاونت تحقیقات و فناوری به انجام رسیده است.

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه‌ی حاضر حاکی از آن بود که ملاتونین می‌تواند در هر دو دوز ۳ و ۵ میلی‌گرم، مقیاس رفتاری درد و آرام‌بخشی را از یک دقیقه بعد از بیهوشی تا زمان خروج از ریکاوری کاهش داده و بهبود ببخشد. همچنین بر روی تهوع و استفراغ، ضربان قلب، متوسط فشارخون

References

- Shiels A, Hejtmancik JF. Biology of Inherited Cataracts and Opportunities for Treatment. *Annu Rev Vis Sci* 2019; 5: 123-49.
- Deepayan Sarkar, Ria Sharma, Priti Singh. Age-related cataract - Prevalence, epidemiological pattern and emerging risk factors in a cross-sectional study from Central India. *Indian J Ophthalmol* 2023; 71(5): 1905-12.
- Hashemi H, Pakzad R, Yekta A, Aghamirsalim M, Pakbin M, Ramin S, Khabazkhoob M. Global and regional prevalence of age-related cataract: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Eye (Lond)*. 2020; 34(8): 1357-70.
- Rossi T, Romano MR, Iannetta D, Gualdi L, D'Agostino I, Ripandelli G. Cataract surgery practice patterns worldwide: a survey. *BMJ Open Ophthalmol*. 2021; 6(1): e000464.
- Vashist P, Tandon R, Murthy GV, Barua CK, Deka D, Singh S, et al. Association of cataract and sun exposure in geographically diverse populations of India: The CASE study. First Report of the ICMR-EYE SEE Study Group. *PLoS One* 2020; 15(1): e0227868.
- Philippe Cuvillon, Jean Yves Lefrant. Considerations for the Use of Local Anesthesia in the Frail Elderly: Current Perspectives. *Local Reg Anesth* 2022; 15: 71-5.
- Mohankumar A, Rajan M. Role of hyaluronidase as an adjuvant in local anesthesia for cataract surgery. *Indian J Ophthalmol* 2023; 71(7): 2649-55.
- Kumar CM, Seet E, Eke T, Irwin MG, Joshi GP. Peri-operative considerations for sedation-analgesia during cataract surgery: a narrative review. *Anaesthesia* 2019; 74(12): 1601-10.
- Venkatesh R, Kenia H, Sengupta S, Gopalakrishna M, Au Eong KG. Effect of intravenous sedation on patients' visual experience and vital signs during cataract surgery under topical anesthesia: A randomized controlled trial. *Adv Ophthalmol Pract Res* 2021; 1(1): 100006.
- Ravindran SA, Aswin PR, Shekhar M, et al. Phacoemulsification versus manual-small incision cataract surgery for brunescant cataracts: a retrospective analysis. *TNOA J Ophthalmic Sci Res* 2020; 58(2): 74-7.
- Rahimi Varposhti M, Nazemroayasadeh B, Andalib S. Assessing the Effects of Premedication Using Oral Melatonin on Quality of Sedation and Pain Control During and After Cataract Surgery under Sedation and Local Anesthesia. *Arch Anesth & Crit Care* 2024; 11(3): 270-6.
- Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166(10): 1338-44.
- Lodhi O, Tripathy K. Anesthesia for eye surgery. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
- Nishi T, Saeki K, Miyata K, Yoshikawa T, Ueda T, Kurumatani N, et al. Effects of Cataract Surgery on Melatonin Secretion in Adults 60 Years and Older: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol* 2020; 138(4): 405-11.
- Khouadja H, Mighri F, Knani L, Mahjoub A, Nour H, Jazia KB. Efficacy of a premedication with melatonin during cataract surgery under peribulbar block: Study protocol for a prospective randomized double-blinded study. *Tunis Med* 2022; 100(10): 713-8.
- Sane S, Motarjemizadeh Q, Nematjon Komilzhonovich I, Abdelbasset WK, Sarwar Zaman G, Suksatan W, et al. The Effect of Melatonin on Analgesia, Anxiety, and Intraocular Pressure (IOP) in Cataract Surgery Under Topical Anesthesia. *J Perianesth Nurs* 2023; 38(2): 253-7.
- Khezri MB, Merate H. The effects of melatonin on anxiety and pain scores of patients, intraocular pressure, and operating conditions during cataract surgery under topical anesthesia. *Indian J Ophthalmol* 2013; 61(7): 319-24.
- Albzeia W, Almonayea L, Aljassar M, Atmeh M, Al Sadder K, AlQattan Y, et al. Efficacy and Safety of Preoperative Melatonin for Women Undergoing Cesarean Section: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials. *Medicina (Kaunas)* 2023; 59(6): 1065.
- Meng Y, Tao Z, Zhou S, Da W, Tao L. Research hot spots and trends on melatonin from 2000 to 2019. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2021; 12: 753923.
- Favero G, Franceschetti L, Bonomini F, Rodella LF, Rezzani R. Melatonin as an anti-inflammatory agent modulating inflammasome Activation. *Int J Endocrinol* 2017; 2017: 1835195.

The Effect of Two Doses of Sublingual Melatonin on Sedation and Pain Control in Cataract Surgery Under Sedation and Local Anesthesia

Behzad Nazemroaya¹, Miiad Masaeli², Seyed Taghi Hashemi¹, Kheirmohammad Noorzehi³

Original Article

Abstract

Background: Cataract surgery is performed in elderly patients, and in recent years, the use of melatonin as a premedication for this procedure has been considered. Given that the doses used in different studies have yielded contradictory results, the present study aimed to determine the effect of two doses of sublingual melatonin on sedation and pain control in cataract surgery under sedation and local anesthesia.

Methods: The present study was a randomized, double-blind clinical trial conducted in 1403. The sampling was simple random and included 90 patients with a definitive diagnosis of cataract and requiring cataract surgery. The patients were divided into three groups of 30 and were administered sublingual melatonin in doses of 3 and 5 mg in two groups and placebo in the third group. The data were collected using standard scales and analyzed in significance level of less than 0.05.

Findings: According to the results; Melatonin, at both doses of 3 and 5 mg, can significantly reduce and improve the behavioral scale of pain and sedation from one minute after anesthesia until the time of leaving the recovery room compared to the placebo group ($P < 0.05$). In addition, it had no significant effect on heart rate, mean arterial blood pressure, and arterial oxygen saturation ($P > 0.05$), as they remained within the normal range from before the operation until the end. The patient's pain based on the VAS scale was significantly reduced only from one to five minutes after anesthesia in the two groups consuming melatonin ($P < 0.05$).

Conclusion: Based on the results, it can be stated that the present study is one of the studies that confirms the effects of reducing the behavioral pain scale and sedation one minute after sublingual melatonin administration at both 3 and 5 mg doses, until the time of leaving recovery.

Keywords: Melatonin, Sublingual, Sedation, Pain, Surgery, Cataract, Local Anesthesia

Citation: Nazemroaya B, Masaeli M, Hashemi ST, Noorzehi Kh. **The Effect of Two Doses of Sublingual Melatonin on Sedation and Pain Control in Cataract Surgery Under Sedation and Local Anesthesia.** J Isfahan Med Sch 2026; 44(850): 83- 90.

1- Associate Professor, Department of Anesthesiology and Critical Care, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

2- Assistant Professor, Department of Anesthesiology and Critical Care, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

3- Medical Student, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Seyed Taghi Hashemi, Associate Professor, Department of Anesthesiology and Critical Care, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: st_hashemi@med.mui.ac.ir