

## مقایسه تاثیر دو ترکیب دارویی لابتالول-هیدرالازین و لابتالول-تری‌نیتروگلیسرین بر روی فاکتورهای همودینامیک و حجم خونریزی حین عمل جراحی داکریوسیستورینوستومی

### چکیده

دریافت: ۱۳۹۹/۱۰/۲۱ ویرایش: ۱۳۹۹/۱۰/۲۸ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۲/۲۵ آنلاین: ۱۴۰۰/۰۳/۰۱

سید مرتضی حیدری<sup>۱</sup>، حمید رضا شتابی<sup>۱\*</sup>، الناز مرزبانی<sup>۲</sup>

۱- گروه بیهوشی، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۲- گروه تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

\* نویسنده مسئول: اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، مرکز پزشکی الزهراء، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه.

تلفن: ۰۳۱-۳۸۲۲۵۳۳

E-mail: hamidshetabi@med.mui.ac.ir

### مقدمه

مهمترین نشانه انسداد مجاری نازولاکریمال، ریزش اشک و ترشح چرکی از منافذ این مجاری است که حدود ۲۰٪-۱۰٪ از مراجعه‌کنندگان به درمانگاه‌های چشم پزشکی را تشکیل می‌دهد.<sup>۱</sup> عمل جراحی داکریوسیستورینوستومی Dacryocystorhinostomy

زمینه و هدف: کنترل خونریزی در انجام عمل داکریوسیستورینوستومی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است و کنترل پاسخ‌های همودینامیک بدن به استرس به‌طور مؤثری میزان خونریزی حین عمل جراحی را کاهش داده و موجب بهبود ناحیه جراحی می‌گردد. از این‌رو در این مطالعه بر آن شدیم تا به بررسی تاثیر دو ترکیب دارویی تری‌نیتروگلیسرین و لابتالول با هیدرالازین بر روی فاکتورهای همودینامیک حین عمل جراحی داکریوسیستورینوستومی بپردازیم. روش بررسی: مطالعه حاضر از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سویه کور می‌باشد که از مهر ۱۳۹۷ لغایت شهریور ۱۳۹۸ در بیمارستان فیض اصفهان بر روی ۷۱ بیمار کاندید جراحی داکریوسیستورینوستومی (DCR) در دو گروه صورت گرفت. میزان خونریزی، پاسخ قلبی عروقی بیماران حین و پس از جراحی و میزان رضایت‌مندی پزشک و بیمار، شدت درد و بروز تهوع و استفراغ جمع‌آوری و آنالیز شدند.

یافته‌ها: تفاوت معناداری بین دو گروه از نظر میانگین فشار خون شریانی و تعداد ضربان قلب در زمان‌های مطالعه حین جراحی و در زمان ریکاوری وجود نداشت (P>۰/۰۵). تفاوت معناداری بین دو گروه از نظر میزان حجم خونریزی، میزان رضایت‌مندی جراح و بیمار، دفعات استفراغ، مدت اقامت در ریکاوری، شدت تهوع، میزان درد و خونریزی مجدد در ریکاوری مشاهده نشد (P>۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که ترکیب دارویی لابتالول همراه هیدرالازین در مقایسه با لابتالول همراه تری‌نیتروگلیسرین نتایج مشابهی از نظر فاکتورهای همودینامیک و همچنین معیارهای میزان خونریزی و رضایت‌مندی جراح و بیمار دارد و از این‌رو می‌توان از هر دو ترکیب در جهت کاهش میزان خونریزی و کنترل علائم حیاتی حین جراحی داکریوسیستورینوستومی استفاده نمود.

کلمات کلیدی: خونریزی، داکریوسیستورینوستومی، هیدرالازین، لابتالول، تری‌نیتروگلیسرین.

(DCR) بیرونی کلاسیک که بیشترین میزان موفقیت را دارا می‌باشد، موجب رفع انسداد مسیر کیسه اشکی به داخل بینی می‌گردد.<sup>۲</sup> طی سال‌های اخیر، اصلاحات زیاد بر روی این متد انجام شده است به‌طوری‌که میزان موفقیت آن به بیش از ۹۰٪ رسیده است.<sup>۳</sup> داکریوسیستورینوستومی (DCR) تحت بی‌حسی موضعی و به‌صورت سرپایی در بسیاری از مراکز درمانی قابل انجام است.<sup>۴</sup>

نیتروگلیسیرین یک گشادکننده عروق مستقیم است و عملکرد اصلی آن از طریق گشادشدن رگ است. نیتروگلیسیرین و لابتالول معمولاً از داروهای مورد استفاده برای کاهش فشارخون در حین بیهوشی هستند. همچنین، از هر دو دارو برای مدیریت حاد فشارخون بالا در اورژانس استفاده می‌شود.<sup>۱۶</sup>

از آنجا که ممکن است برخی از داروها در ترکیب با یکدیگر دارای اثرات سینرژیستی باشند و این اثر می‌تواند علاوه بر این که نیاز به دوز داروی مدنظر را کاهش دهد به‌طور همزمان اثرات قوی‌تری نیز از دارو فراهم کند. با توجه به اهمیت کنترل میزان خونریزی حین جراحی داکریوسیستورینوستومی و همچنین، کنترل علائم حیاتی بخصوص فشار خون حین جراحی در این بیماران و با نظر به این که تا کنون مطالعه‌ای اثرات سینرژیستی داروهای کنترل فشارخون در این زمینه را بررسی نکرده است، در این پژوهش بر آن شدیم تا تاثیر دو ترکیب دارویی تری‌نیتروگلیسیرین و لابتالول با هیدرالازین بر روی فشار متوسط شریانی حین عمل جراحی داکریوسیستورینوستومی با بی‌حسی موضعی را بررسی کنیم.

## روش بررسی

مطالعه حاضر از نوع (Randomized clinical trial) می‌باشد که بر روی ۷۱ بیمار کاندید جراحی DCR از مهر ۱۳۹۷ تا شهریور ۱۳۹۸ در بیمارستان فیض اصفهان انجام شده است.

مطالعه با شناسه IRCT20190626044020N1 در سامانه ثبت کارآزمایی بالینی به ثبت رسیده است. معیارهای ورود به مطالعه شامل کاندید جراحی DCR بودن که منع مصرف هیدرالازین، تری‌نیتروگلیسیرین و لابتالول نداشته، سن ۱۸ تا ۸۰ سال و رضایت جهت ورود به مطالعه می‌باشد.

معیارهای عدم ورود به مطالعه شامل آلرژی شناخته شده به داروها، بیماری قلبی، دیابت قندی، آنمی بارز، هموگلوبینوپاتی‌ها، پلی‌سیتمی، بیماری کبدی، بیماری ایسکمیک سربروواسکولار، نارسایی تنفسی و هیپرتانسیون سیستمیک می‌باشد. معیارهای خروج از مطالعه شامل عدم امکان اندازه‌گیری متغیرها تا پایان مداخله به علل مختلف، تغییر روش بی‌حسی به بیهوشی عمومی، عدم امکان تداوم مداخله تا پایان عمل، بروز عوارضی مثل بلوک قلبی که ادامه مداخله

هدف از DCR، ایجاد یک مسیر جدید پوشیده از اپیتلیوم بین بینی و کیسه اشکی است تا از این طریق درناژ کیسه اشکی به داخل بینی ایجاد گردد.<sup>۷</sup>

کنترل خونریزی در فیلد جراحی در انجام عمل داکریوسیستورینوستومی (DCR) از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.<sup>۸</sup> در بسیاری از موارد جراحی موفق در ناحیه صورت به دلیل نزدیک بودن موضع به مغز، اعصاب مغزی و چشم نیاز به شرایط مناسب دید در ناحیه جراحی دارد و از این رو کنترل خونریزی در این جراحی بسیار اهمیت دارد.<sup>۵</sup> کنترل میزان و فشار خون و همراه آن کنترل پاسخ‌های همودینامیک بدن به استرس به‌طور مؤثری میزان خونریزی حین عمل جراحی را کاهش داده و از این طریق موجب بهبود دید ناحیه جراحی در جراحی‌های سر و گردن می‌گردد.<sup>۱۰،۹</sup>

داروهای مناسب برای ایجاد کاهش فشار خون، داروهایی هستند که تجویزشان راحت و اثرشان وابسته به دوز قابل پیش‌بینی باشد و شروع اثر ریکاوری و دفع سریع بدون ایجاد متابولیت سمی در بدن داشته و بر روی ارگان‌های حیاتی حداقل تاثیر را داشته باشند. همچنین داروی مناسب نباید باعث افزایش فشار مغز شده یا خود تنظیمی مغز را تحت تاثیر قرار دهد.<sup>۱۲،۱۱</sup>

لابتالول بتابلوکری با فعالیت‌های انتخابی رقابتی آلفا-یک-آدرنژیک، و همچنین فعالیت‌های غیرانتخابی رقابتی بتا آدرنژیک (بتا یک و بتا دو) می‌باشد و داروی نسبتاً بی‌خطری می‌باشد. لابتالول توسط کبد متابولیزه می‌شود. شروع اثر آن در عرض دو تا پنج دقیقه بوده و طی ۵ تا ۱۵ دقیقه به حداکثر می‌رسد. نیمه عمر حذف لابتالول پنج و نیم ساعت است.<sup>۱۳</sup>

هیدرالازین به‌طور مستقیم عضله صاف شریانی را شل می‌کند اما عضله صاف وریدی را شل نمی‌کند و منجر به کاهش فشار خون می‌شود. کاهش فشار خون باعث بهبود برون‌ده قلب می‌شود. همچنین، هیدرالازین سیستم سمپاتیک را تحریک می‌کند که می‌تواند باعث تاکی‌فیلکسی (Tachyphylaxis) و تاکی‌کاردی شود. این دارو در کبد متابولیزه می‌شود. اثرات افت فشار خون ۵ تا ۳۰ دقیقه پس از دوز داخل وریدی رخ می‌دهد. مدت زمان تقریبی طول اثر آن دو تا شش ساعت است. پس از دوز خوراکی افت فشارخون در طی ۲۰ تا ۳۰ دقیقه رخ می‌دهد، تقریباً دو تا چهار ساعت طول می‌کشد.<sup>۱۵،۱۴</sup>

رضایت جراح در پایان عمل براساس معیار پنج امتیازی لیکرت ارزیابی و ثبت گردید. برحسب معیار مذکور، رضایت مندی در یک طیف پنج امتیازی از یک تا پنج نمره‌دهی می‌شود که به ترتیب شامل کاملاً ناراضی، ناراضی، بی‌نظر، راضی و کاملاً راضی می‌باشد. شدت تهوع و درد با استفاده از مقیاس ۱۰ امتیازی دیداری درد (VAS) اندازه‌گیری شد. در پایان تعداد دفعات استفراغ و مدت زمان اقامت در ریکاوری ثبت شد. همچنین زمان ترخیص بیمار از ریکاوری با استفاده از سیستم امتیازدهی تعدیل‌شده آلدرت (Modified Alderete Score) ارزیابی شد. در پایان از فراوانی و درصد برای توصیف داده‌های کیفی و از میانگین و انحراف معیار برای توصیف داده‌های کمی استفاده شد. اطلاعات با استفاده از SPSS software, version 22 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) و با استفاده از آزمون‌های  $t$ ,  $X^2$  independent و Mann Whitney test و ANOVA آنالیز شدند.

## یافته‌ها

در این مطالعه تعداد ۳۶ بیمار کاندید DCR در گروه دریافت‌کننده لابتالول-هیدرالازین و تعداد ۳۵ بیمار در گروه دریافت‌کننده لابتالول-تری‌نیتروگلوسیرین بودند که میانگین سنی در گروه اول  $59/11 \pm 12/36$  سال و در گروه دوم  $45/58 \pm 10/28$  سال می‌باشد.

در گروه اول ۲۶ بیمار (۷۲/۲٪) زن، و در گروه دوم ۲۸ بیمار (۸۰٪) بیمار زن بودند. تفاوت معناداری بین دو گروه از نظر جنس و سن یافت نشد ( $P=0/58$  و  $P=0/81$ ). مقایسه دو گروه از نظر معیارهای همودینامیک نشان داد که تفاوت معنادار بین دو گروه از نظر میانگین فشارخون شریانی و تعداد ضربان قلب در زمان‌های صفر، ۵، ۱۰، ۱۵ و ۲۰ دقیقه پس از جراحی و در زمان ریکاوری وجود ندارد ( $P>0/05$ ) (جدول ۱).

علی‌رغم بیشتر بودن اندک خونریزی در گروه نیتروگلوسیرین اختلاف آماری معناداری بین دو گروه دیده نشد ( $P=0/63$ ). رضایت بیماران در دو گروه اختلاف معناداری نداشت ( $P=0/73$ ). شدت تهوع در دو گروه اختلاف معناداری نداشت ( $P=0/38$ ). مدت اقامت در ریکاوری در دو گروه فاقد اختلاف معناداری بود ( $P=0/57$ ). میزان درد در دو گروه اختلاف معناداری نداشت ( $P=0/33$ ).

را ممنوع یا محدود می‌نماید و عدم تمایل بیمار برای ادامه‌ی شرکت در پژوهش می‌باشد. بیماران که وارد مطالعه شدند با استفاده از نرم‌افزار کامپیوتری به صورت تصادفی (Random Allocation) به دو گروه تقسیم شدند. مطالعه به صورت دو سویه کور انجام گرفت و در طی مراحل مطالعه بیماری و فردی که داده‌ها را ثبت می‌کرد از نوع ترکیب دارویی به کار رفته اطلاعی نداشتند.

در این پژوهش به ۷۱ بیمار که نیاز به عمل جراحی DCR داشتند ابتدا آگاهی لازم در مورد نوع عمل و داروهای به کار رفته داده شد. پس از اخذ رضایت بیماران در اتاق عمل به روش تصادفی شده با استفاده از اعداد تصادفی به دو گروه ۳۶ و ۳۵ نفره A و B تقسیم شدند. پس از قرارگیری بیمار بر روی تخت جراحی، مانیتورینگ پایه شامل، فشار خون سیستول، فشار خون دیاستول، ضربان قلب و تعداد تنفس ثبت گردید. سپس بی‌حسی موضعی توسط جراح با استفاده از هشت سی سی لیدوکائین ۲٪ در دو گروه تزریق شد. در هر دو گروه دوز بولوس لابتالول ۲۰ mg در عرض دو دقیقه تزریق شد. دوزها و سرعت تزریق داخل وریدی براساس خط مشی برای بحران هیپرتانسیون انتخاب شده است. سپس انفوزیون لابتالول با سرعت ۱-۰/۵ mg/min انجام شد و حداکثر دوز دریافت شده ۳۰۰ mg بود.

به بیماران گروه A تری‌نیتروگلوسیرین ۲۰-۱۵ mcg/min از حد پایین به صورت انفوزیون داخل وریدی شروع شد و در صورت نیاز هر پنج دقیقه افزایش یافت تا به MAP (۳۰٪) کمتر از مقادیر پایه، هدف رسیدیم. به گروه B هیدرالازین ۱-۰/۵ mg/min انفوزیون وریدی شد. میزان از حد پایین شروع شد و در صورت نیاز هر پنج دقیقه افزایش یافت تا به متوسط فشارشریانی (MAP) هدف دست یافتیم.

در شروع عمل جراحی و سپس هر پنج دقیقه تا دقیقه ۳۰ عمل جراحی و هنگام ورود بیمار به ریکاوری فشار خون متوسط شریانی، ضربان قلب، تعداد تنفس و شدت درد بیماران ثبت و محاسبه شد. در پایان عمل جراحی حجم خون جمع‌آوری شده در ساکشن مشاهده و ثبت گردید. چک لیست تهیه شده که شامل اطلاعات دموگرافیک، میزان خونریزی، فشار متوسط شریانی و ضربان قلب بیماران هنگام شروع جراحی می‌باشد، هر پنج دقیقه تا دقیقه ۳۰ و هنگام ورود به ریکاوری توسط مشاهده‌گر تکمیل گردید.

جدول ۱: مقایسه فاکتورهای همودینامیک حین جراحی و در ریکاوری در دو گروه لابتالول-هیدرالازین و لابتالول-تری‌نیتروگلیسرین

متغیر	گروه لابتالول-هیدرالازین	گروه لابتالول تری‌نیتروگلیسرین	P
میانگین فشارخون شریانی (mmhg) پیش از شروع عمل	۹۷/۹۱±۳۰/۱۰	۹۹/۳۱±۶۲/۱۵	۰/۸۸
میانگین فشارخون شریانی دقیقه ۵	۹۱/۵۲±۴۵/۱۵	۸۶/۴۸±۶۰/۱۵	۰/۱۴
میانگین فشارخون شریانی دقیقه ۱۰	۸۸/۵۵±۰۴/۱۰	۸۴/۸۲±۸۰/۱۴	۰/۲۳
میانگین فشارخون شریانی دقیقه ۱۵	۸۷/۱۴±۵۱/۱۳	۸۳/۴۸±۵۵/۱۰	۰/۲۱
میانگین فشارخون شریانی دقیقه ۲۰	۸۱/۴۵±۴۵/۱۳	۷۹/۵۷±۶۷/۱۱	۰/۵۹
میانگین فشارخون شریانی حین ورود به ریکاوری	۷۹/۲۰±۳۲/۱۱	۸۰/۰۳±۲۸/۹	۰/۶۵
ضربان قلب (تعداد در دقیقه) پیش از شروع عمل	۷۸/۳۲±۱۰/۱۱	۷۹/۵۷±۱۷/۹	۰/۶۰
ضربان قلب دقیقه ۵	۷۳/۹۱±۷۲/۹	۷۶/۱۴±۹/۹۳	۰/۳۲
ضربان قلب دقیقه ۱۰	۷۵/۳۲±۷۵/۱۱	۷۶/۰۸±۹/۷۲	۰/۸۱
ضربان قلب دقیقه ۱۵	۷۶/۶۷±۵۴/۱۰	۷۴/۲۵±۳۴/۹	۰/۳۱
ضربان قلب دقیقه ۲۰	۷۷/۲۹±۲۹/۱۱	۷۳/۸۴±۴۹/۲۸	۰/۱۲
ضربان قلب حین ورود به ریکاوری	۷۵/۴۱±۵۵/۱۰	۷۱/۲۳±۷۶/۹	۰/۰۵

\*متغیرهای کمی (MAP, HR) با استفاده از Student t-test آنالیز شده است و  $P < 0/05$  معنادار در نظر گرفته شده است.

## بحث

تفاوت معناداری بین دو گروه از نظر میزان رضایتمندی جراح، دفعات استفراغ، شدت تهوع، میزان درد پس از عمل و خونریزی مجدد در ریکاوری مشاهده نشد ( $P > 0/05$ ) (جدول ۲).

با سرعت  $0/1 \mu\text{g/kg/min}$  حین جراحی داکریورینوسیتورینوستومی استفاده کردند و نتیجه گرفتند که لابتالول از نظر کنترل خونریزی و وضعیت مطلوب عمل، بهتر از نیتروگلیسرین بود.<sup>۱۷</sup>

Ghodraty و همکاران به مقایسه تاثیر نیتروگلیسرین با سرعت  $0/1-1 \mu\text{g/kg/min}$  با لابتالول با دوز  $0/25 \text{ mg/kg}$  و انفوزیون  $2-4 \text{ mg/kg/min}$  پرداختند، در نتایج مشاهده کردند که نیتروگلیسرین در مقایسه با لابتالول تاثیر بهتری در القای فشار خون کنترل شده در سپتورینوپلاستی دارد.<sup>۱۸</sup>

در مطالعه حاضر ترکیب دارویی لابتالول-هیدرالازین در مقایسه با لابتالول-تری‌نیتروگلیسرین با تاثیر مشابهی بر کاهش میزان خونریزی همراه بود و هم‌سو با مطالعات فوق نبود. در مطالعه ما هر دو گروه لابتالول با دوز مشابه دریافت کرده بودند، لذا می‌توان ادعا داشت هیدرالازین و نیتروگلیسرین دارای تاثیر مشابهی بوده‌اند و علت هم‌سو نبودن مطالعه حاضر با دو مطالعه دیگر را می‌توان در دوزهای لابتالول و استفاده از هیدرالازین در نظر گرفت.

در مطالعه‌ای که توسط Honarmand و همکاران انجام شد،

هدف اصلی از این مطالعه مقایسه تاثیر دو ترکیب دارویی لابتالول-هیدرالازین و لابتالول-تری‌نیتروگلیسرین بر روی فاکتورهای همودینامیک و حجم خونریزی حین عمل جراحی داکریورینوسیتورینوستومی بود.

در مقایسه دو گروه از نظر معیارهای همودینامیک تفاوت معناداری از نظر میانگین فشار خون شریانی و تعداد ضربان قلب در زمان‌های مطالعه وجود نداشت. بین دو گروه از نظر میزان حجم خونریزی حین جراحی، میزان رضایتمندی جراح، میزان رضایتمندی بیمار، دفعات استفراغ، مدت اقامت در ریکاوری، شدت تهوع، میزان درد و خونریزی مجدد در ریکاوری تفاوت معناداری مشاهده نشد.

Sanatkar و همکاران در مطالعه‌ای از لابتالول با سرعت انفوزیون  $2-0/5 \text{ mg/kg/min}$  در مقایسه با انفوزیون نیتروگلیسرین

جدول ۲: مقایسه فاکتورهای بالینی و رضایت‌مندی بین دو گروه مطالعه

متغیر	گروه لابتالول هیدرالازین	گروه لابتالول تری‌نیتروگلیسرین	س
حجم خونریزی (میلی‌لیتر)	۳۷/۱۲±۸۰/۳۶	۲۵/۱۱±۱۴/۳۸	۰/۶۳
میزان رضایت‌مندی جراح	۴/۵۹±۵/۸۳	۴/۷۷±۰/۴۲	۰/۳۵
میزان رضایت‌مندی بیمار	۴/۵۲±۰/۷۷	۴/۵۱±۰/۷۰	۰/۷۳
شدت استفراغ	۵/۸±۰/۷/۳	۵/۵±۳/۳	۰/۵۵
شدت تهوع	۷۳/۲±۱/۸۸	۰/۹۷±۱/۷۷	۰/۳۸
شدت درد	۷۰/۹±۵/۲۰	۸۰/۸±۵/۱۰	۰/۳۳
مدت اقامت در ریکاوری (دقیقه)	۶۰/۱۳±۵۰/۴۲	۶۲/۰۳±۱۴/۴۰	۰/۵۷
داشتن خونریزی مجدد در ریکاوری	٪۱۳/۹	٪۱۷/۱	۰/۷۵

گروه تفاوت معناداری ندارد. از طرفی میانگین فشار خون سیستول و متوسط شریانی در دو گروه منیزیم سولفات و نیتروگلیسرین نسبت به گروه دارونما میزان کمتری داشت. میانگین تعداد ضربان قلب در هیچ‌یک از درمان‌های بررسی شده بین سه گروه تفاوت معناداری از نظر آماری نداشت. همچنین میانگین شدت درد نیز در سه گروه مورد بررسی در این مطالعه تفاوت معناداری نداشت.<sup>۲۱</sup>

El-Shmaa و همکاران در مقایسه لابتالول و تری‌نیتروگلیسرین نتیجه گرفتند هر دو داروهای موثر و مطمئن برای القای هایپوتانسیون کنترل‌شده در طی جراحی آندوسکوپ سیون هستند. با این حال، لابتالول بهتر عمل کرد زیرا شرایط جراحی مناسب را با کاهش خفیف فشار خون، کاهش خونریزی جراحی و تاکی‌کاردی کمتر در حین جراحی فراهم کرد.<sup>۱۶</sup>

Khan و همکاران در مطالعه خود نتیجه گرفتند لابتالول وریدی و هیدرالازین هنگامی که برای زنان باردار با فشار خون بالا و پره‌اکلامپسی ناشی از بارداری در حاملگی تجویز شود، لابتالول بیش از هیدرالازین فشار متوسط شریانی را کاهش می‌دهد.<sup>۲۲</sup>

نتیجه مطالعه ما با مطالعه Khan همسو نبود، علت را می‌توان در دوز دارو در دو مطالعه و بیماری‌های پیرتانسیون حاملگی و اکلامپسی دانست. از جمله محدودیت‌های مطالعه حاضر می‌توان به حجم کم نمونه مورد بررسی، عدم بررسی سایر داروهای رایج در این زمینه و همچنین عدم بررسی تاثیر این داروها بر روی انواع مختلف جراحی و در بازه‌های طولانی‌تری از پیگیری بیماران اشاره کرد.

تزریق وریدی 1 mg/kg لابتالول در بیماران تحت لارنگوسکوپي صورت گرفت. نتایج مطالعه آن‌ها نشان داد که استفاده از این داروها می‌تواند ثبات بیشتر همودینامیک و در عین حال کمترین میزان بروز برادی‌کاردی، تاکی‌کاردی و هیپرتانسیون را به همراه باشد، و در واقع استفاده از این میزان از داروها پیش از لارنگوسکوپي می‌تواند به‌طور موثری مورد استفاده قرار گیرد.<sup>۱۹</sup>

در پژوهش دیگری که در این زمینه توسط Khamestan و همکاران بیهوشی انجام شد. استفاده از تجویز تزریق رمی‌فتانیل (Remifentanil) می‌تواند به‌طور قابل‌توجهی سبب کاهش حجم خونریزی و افزایش میزان رضایت‌مندی جراح در حین جراحی‌های زیبایی بینی گردد و این تاثیر درمانی به‌طور قابل‌توجهی بیشتر از تاثیر استفاده از روش تجویز تک دوز داروهای هیدرالازین و پروپرانولول در این بیماران می‌باشد.<sup>۲۰</sup>

در مطالعه‌ای که توسط Rahimi و همکاران انجام شد تاثیر منیزیم سولفات و نیتروگلیسرین بر کنترل فشار خون بیماران حین و پس از عمل جراحی کاتاراکت تحت بیهوشی به‌روش بی‌حسی موضعی همراه با آرام‌بخشی وریدی مورد بررسی قرار گرفت.

در این مطالعه کارآزمایی بالینی ۱۰۵ بیمار به‌صورت تصادفی در سه گروه ۳۵ نفری شامل گروه سولفات منیزیم، گروه نیتروگلیسرین و گروه دارونما از نظر پارامترهای همودینامیک در حین عمل، ریکاوری و بخش، مورد ارزیابی قرار گرفتند. نتایج این مطالعه نشان داد که میانگین فشار خون دیاستول بین سه

سپاسگزاری: این مقاله حاصل از پایان نامه تحت عنوان "مقایسه تاثیر دو ترکیب دارویی لابتالول-هیدرالازین و لابتالول-تری‌نیتروگلیسرین بر روی فاکتورهای همودینامیک و حجم خونریزی حین عمل جراحی داکریوسیتورینوستومی" در مقطع دکترای عمومی سال ۱۳۹۸-۱۳۹۷ با کد IR.MUI.MED.REC.1398.004 در بیمارستان فیض می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان اجرا شده است.

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که ترکیب دارویی لابتالول-هیدرالازین در مقایسه با لابتالول-تری‌نیتروگلیسرین نتایج مشابهی از نظر تاثیر بر فاکتورهای همودینامیک و همچنین معیارهای میزان خونریزی و رضایتمندی جراح و بیمار دارد. از این رو می‌توان از هر دو ترکیب در جهت کاهش میزان خونریزی و کنترل علائم حیاتی حین جراحی داکریوسیتورینوستومی استفاده نمود.

## References

- Emad S. Comparison of result and complications of external Dacryocystorhinostomy with and without silicone tube, JBUMS. 2008; 2008; 10 (5) :62-67
- Hurwitz JJ. The lacrimal system: disease of the sac and duct, 2nd ed, New York: Lippincott Raven 1996; pp: 124-6.
- Hurwitz JJ, Rutherford S. Computerized survey of lacrimal surgery patients. *Ophthalmology*. 1986 Jan;93(1):14-9.
- Kratky V, Hurwitz JJ, Ananthanarayan C, Avram DR. Dacryocystorhinostomy in elderly patients: regional anesthesia without cocaine. *Can J Ophthalmol*. 1994 Feb;29(1):13-6.
- McNab AA, Simmie RJ. Effectiveness of local anaesthesia for external dacryocystorhinostomy. *Clin Exp Ophthalmol*. 2002 Aug;30(4):270-2.
- Dresner SC, Klussman KG, Meyer DR, Linberg JV. Outpatient dacryocystorhinostomy. *Ophthalmic Surg*. 1991 Apr;22(4):222-4.
- Jordan DR Standard external dacryocystorhinostomy. In: Mauriello JA ed. *Unfavorable Results of Eyelid and Lacrimal Surgery* Boston, Mass Butterworth-Heinemann 2000; 519-530
- Pearlman SJ, Michalos P, Leib ML, Moazed KT. Translacrimal transnasal laser-assisted dacryocystorhinostomy. *Laryngoscope*. 1997 Oct;107(10):1362-5.
- Jacobi KE, Bohm BE, Rickauer AJ, et al. Moderate controlled hypotension with sodium sodium nitroprusside does not improve surgical conditions or decrease blood loss in endoscopic sinus surgery. *J Clin Anesth* 2000; 12: 202-7
- Saarnivaara L, Klemola UM, Lindgren L. Labetalol as a hypotensive agent for middle ear microsurgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1987 Apr;31(3):196-201.
- Zufferey P, Merquiol F, Laporte S, Decousus H, Mismetti P, Auboyer C, Samama CM, Molliex S. Do antifibrinolytics reduce allogeneic blood transfusion in orthopedic surgery? *Anesthesiology*. 2006 Nov;105(5):1034-46.
- Szpalski M, Gunzburg R, Szttern B. An overview of blood-sparing techniques used in spine surgery during the perioperative period. *Eur Spine J*. 2004 Oct;13 Suppl 1(Suppl 1):S18-27.
- Miller M, Kerndt CC, Maani CV. Labetalol. 2020 Dec 5. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 30521208.
- Herman LL, Tivakaran VS. Hydralazine. 2020 Aug 22. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 29262006.
- McComb MN, Chao JY, Ng TM. Direct Vasodilators and Sympatholytic Agents. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2016 Jan;21(1):3-19.
- El-Shmaa NS, Ezz HAA, Younes A. The efficacy of labetalol versus nitroglycerin for induction of controlled hypotension during sinus endoscopic surgery. A prospective, double-blind and randomized study. *J Clin Anesth*. 2017;39:154-8.
- Sanatkar M, EbrahimSoltani A, Takzare A. Comparison of Labetalol and Nitroglycerine on Intraoperative Bleeding in Patients Who Underwent Dacryocystorhinostomy. *Acta Med Iran*. 57(9):531-536.
- 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.
- Honarmand A, Safavi M, Kiani N, Keshavarzi N. Comparative Evaluation of the Effects of Different Doses of Labetalol on Cardiovascular Response to Tracheal Intubation. *Journal of Isfahan Medical School* 2016; 34(316):893-900.
- Khamestan M, Sadeghi E, Samadi K, ForouzanM. Evaluating the effect of Remifentanyl infusion vs. single dose intravenous Hydralazine plus Propranolol to provide controlled hypotension in patients undergoing Rhinoplasty in Khalili hospital of Shiraz. *Journal of anesthesiology and pain* 2016; 7(1):21-29.
- Rahimi M, Montazeri K, Kamali L, Moradi D, Naghibi K. Comparing the effects of magnesium sulfate and nitroglycerin on the control of hypertension during and after cataract surgery under local anesthesia and intravenous sedation. *J Isfahan Med Sch*. 2016;33:2076-2083.
- Khan A, Hafeez S, Nasrullah FD. Comparison of Hydralazine and Labetalol to lower severe hypertension in pregnancy. *Med Sci*. 2017 Mar-Apr;33(2):466-470.

## Comparison of the effect of two drug combinations of Labetalol-hydralazine and labetalol-trinitroglycerin on hemodynamic factors and bleeding volume during dacryocystorhinostomy

### Abstract

Received: 10 Jan. 2021 Revised: 17 Jan. 2021 Accepted: 15 May. 2021 Available online: 22 May. 2021

Seyed Morteza Heidari M.D.<sup>1</sup>  
Hamid Reza Shatabi M.D.<sup>1\*</sup>  
Elnaz Marzabani M.Sc.<sup>2</sup>

1- Department of Anesthesiology, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.  
2- Department of Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

**Background:** Control of bleeding during dacryocystorhinostomy (DCR) surgery is of particular importance and controlling the body's hemodynamic responses to stress effectively reduces the amount of bleeding during surgery and improves the surgical area. Therefore, in this study, we aimed to investigate the effect of two-drug combinations Labetalol-Hydralazine and Labetalol-Trinitroglycerin on hemodynamic factors during dacryocystorhinostomy surgery.

**Methods:** The present study is a double-blind randomized clinical trial that was performed on 71 patients who were candidates for dacryocystorhinostomy (DCR) surgery. Patients enrolled in the study using computerized randomization software (Random allocation software) they were divided into two groups. The study was conducted from September 2016 to September 2017 in Isfahan. The amount of bleeding, the cardiovascular response of patients during and after surgery, the degree of satisfaction of the surgeon and the patient, the severity of pain, and the occurrence of nausea and vomiting were assessed, collected and analyzed.

**Results:** Between the two groups in terms of demographic characteristics there was no significant difference. There was no significant difference between the two groups in terms of mean arterial blood pressure (MAP), heart rate (HR) during surgery and the time of staying in the recovery room ( $P>0.05$ ). There was no significant difference between the two groups in terms of bleeding volume, surgeon and patient satisfaction ( $P=0.73$ ), frequency of vomiting, length of stay in recovery ( $P=0.57$ ), the severity of nausea ( $P=0.38$ ), pain ( $P=0.33$ ) and rebleeding in recovery ( $P=0/75$ ).

**Conclusion:** The results of the present study show that the use of labetalol with hydralazine in comparison with labetalol with trinitroglycerin has similar results in terms of hemodynamic factors as well as bleeding volume and surgeon and patient satisfaction criteria. Therefore, both of these compounds can be used to reduce bleeding and control vital signs during and after dacryocystorhinostomy surgery.

**Keywords:** bleeding, dacryocystorhinostomy, hydralazine, labetalol, trinitroglycerin.

\* Corresponding author: Department of Anesthesiology and Intensive Care, Isfahan University of Medical Sciences, Al-Zahra Medical Center, Isfahan, Iran.  
Tel: +98-31- 38222532  
E-mail: hamidshetabi@med.mui.ac.ir