

## Comparison of the Effects of Dexmedetomidine and Labetalol on Controlled Hypotension in Maxillofacial Surgery

Alizadeh A<sup>1</sup>, Kayalha H<sup>1</sup>, Yazdi Z<sup>2</sup>, Binazadeh I<sup>1</sup>, Rastak SH<sup>3</sup>, Sofiabadi M\*<sup>4</sup>

1. Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

2. Department of Social Medicine, Faculty of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

3. Department of Anesthesiology, Faculty of Paramedicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

4. Department of Physiology, Faculty of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran.

\* *Corresponding author.* Tel: +982833330001, Fax: +982833330534, E-mail: mohasofi@yahoo.com

Received: May 27, 2020

Accepted: Aug 20, 2020

### ABSTRACT

**Background & objectives:** The use of controlled hypotension is important to reduce bleeding in some surgeries. This study aimed to determine the effects of dexmedetomidine (DEX) and labetalol for induced hypotension in maxillofacial fractures surgery.

**Methods:** In this triple-blind randomized controlled clinical trial study, the patients with maxillofacial fractures were randomly divided into two groups: group 1. Dexmedetomidine (DEX) (bolus dose: 1µg/kg and maintenance dose: 0.3-0.5 µg/kg/h) and group 2. Labetalol (bolus dose: 0.3mg/kg and maintenance dose: 0.2-0.5 mg/kg/h). The patient's hemodynamic indices (including heart rate (HR), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), and mean arterial pressure (MAP) were recorded at various surgical intervals. Finally, the surgeon's satisfaction (from 1-6 points) was evaluated. Data were analyzed using SPSS 19 software.

**Results:** The MAP, SBP, and DBP were significantly higher in the DEX group than the Labetalol group especially at 30 and 90 minutes after the bolus. The mean HR was significantly lower in the DEX group than Labetalol during the recovery period. The surgeon's satisfaction in the Labetalol group was significantly higher than the DEX group.

**Conclusion:** Based on the results, labetalol offers a better hemodynamics conditions than DEX during surgery and also lead to greater overall surgeon satisfaction.

**Keywords:** Dexmedetomidine; Labetalol; Hypotensive Anesthesia; Maxillofacial Surgery; Blood Pressure

## مقایسه اثرات دکسمدتومدین و لابتالول در کاهش کنترل شده فشارخون در اعمال جراحی فک و صورت

علی علیزاده<sup>۱</sup>، حمید کیالها<sup>۱</sup>، زهره یزدی<sup>۲</sup>، آیدین بینازاده<sup>۱</sup>، شهرام رستاک<sup>۳</sup>، محمد صوفی ابادی<sup>۴\*</sup>

۱. گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

۲. گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

۳. گروه بیهوشی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

۴. گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

\* نویسنده مسئول. تلفن: ۰۲۸۳۳۳۳۰۰۱ فاکس: ۰۲۸۳۳۳۳۰۵۳۴ پست الکترونیک: mohasofi@yahoo.com

### چکیده

**زمینه و هدف:** استفاده از هیپوتانسیون کنترل شده به جهت کم ساختن خونریزی در برخی از اعمال جراحی اهمیت زیادی دارد. هدف این مطالعه تعیین اثرات همودینامیک دکسمدتومدین و لابتالول در کاهش کنترل شده فشار خون در جراحی‌های شکستگی فک و صورت بود.

**روش کار:** در این مطالعه کار آزمایی بالینی تصادفی شده سه سوکور، بیماران با شکستگی فک و صورت به طور تصادفی به دو گروه ۱- دکسمدتومدین (دوز شروع  $1 \mu\text{g}/\text{kg}$  و نگهدارنده  $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$  -  $0.3$ )؛ و ۲- گروه لابتالول (دوز شروع  $0.3 \text{mg}/\text{kg}$  و نگهدارنده  $0.5 \text{mg}/\text{kg}/\text{h}$  -  $0.2$ ) تقسیم شدند. اطلاعات همودینامیک بیماران (شامل ضربان قلب، فشار خون سیستولی، دیاستولی و فشار متوسط شریانی) در فواصل مختلف عمل ثبت گردید. همچنین میزان رضایتمندی جراح (از ۱-۶ نمره) ارزیابی شد. داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS-19 تحلیل شدند.

**یافته ها:** میانگین فشار متوسط شریانی، فشار سیستولی و دیاستولی در گروه دکسمدتومیدین در زمان‌های ۳۰ و ۹۰ دقیقه پس از شروع تزریق، به طور معنی داری بیشتر از گروه لابتالول بود. میانگین ضربان قلب در گروه دکسمدتومیدین به طور معنی داری در زمان ریکاوری کمتر از گروه لابتالول بود. میزان رضایتمندی جراح از گروه لابتالول به طور معنی داری بیشتر از گروه دکسمدتومیدین بود.

**نتیجه گیری:** براساس نتایج، به نظر می‌رسد که لابتالول وضعیت همودینامیک بهتری را حین عمل نسبت به دکسمدتومیدین ایجاد کرده و رضایتمندی بیشتر جراح را نیز در پی دارد.

**واژه های کلیدی:** دکسمدتومیدین، لابتالول، هیپوتانسیون کنترل شده، جراحی فک و صورت، فشار خون

پذیرش: ۱۳۹۹/۳/۷

دریافت: ۱۳۹۸/۵/۳۰

### مقدمه

کاهش داده می‌شود. این کاهش مقدار معینی داشته و با توجه به مقدار اولیه فشار خون بیمار تعیین می‌شود و نیز تابع محدودیت زمانی می‌باشد. کاهش فشار خون بیش از مقدار مجاز یا زمان طولانی موجب کاهش پرفیوژن ارگان‌های حیاتی و آسیب احتمالی

کنترل و ثبات علائم حیاتی بیمار در طی بیهوشی عمومی یکی از اهداف بیهوشی می‌باشد اما در مواردی از جراحی‌ها جهت دستیابی به یکسری اهداف، فشار خون بیمار بصورت کنترل شده و بطور محدودی

آنها می‌شود [۱]. این روش به منظور کاهش خونریزی حین عمل و بهبود دید در ناحیه جراحی به کار می‌رود [۲]. برای ایجاد هیپوتانسیون کنترل‌شده، از داروهای مختلفی استفاده می‌شود که از جمله این موارد می‌توان به منیزیم سولفات، سدیم نیتروپروساید، مهارگرهای کانال کلسیم مانند نیکاردیپین و داروهایی مانند نیتروگلیسرین، اسمولول، لابتالول، آگونیسست آلفا ۲ مثل دکسمتومدین و داروهای استنشاقی بیپوشی مانند ایزوفلوران اشاره نمود. از سوی دیگر بکارگیری اغلب این داروها عوارض خاص خود را دارد که برخی از معایب مرتبط با این ترکیبات شامل: مقاومت به وازودیلاتورها، تاکی‌فیلاکسی، سمیت سیانید مرتبط با سدیم نیتروپروساید، تضعیف میوکارد مرتبط با اسمولول و افزایش زمان ریکاوری بعد عمل می‌باشد. علاوه بر اینها، از عوارض ناشی از فشارخون پایین بر کاهش خونرسانی ارگان‌های بدن این ترکیبات نباید غافل شد. عوارض این داروها وابسته به غلظت بوده و با بهره‌گیری از درمان‌های کمکی می‌توان آنها را کاهش داد [۳-۵]. از طرف دیگر برای کاهش خونریزی توسط داروهای استنشاقی بیپوشی، این داروها بایستی با دوز بالایی مورد استفاده قرار بگیرند که احتمال سمیت کبدی و کلیوی این ترکیبات را بالا می‌برد. در حالت ایده‌آل داروهای کاهنده فشارخون بایستی تجویز و کاربرد آسان، شروع اثر سریع، اتمام سریع اثر بعد از قطع دارو، حذف سریع دارو از بدن بدون سمیت متابولیک، عوارض محدود بر روی ارگان‌ها و اثرات قابل پیش‌بینی و مرتبط با دوز دارو را داشته باشند [۶]. تغییرات همودینامیک مانند افزایش فشار خون و تاکی‌کاردی ناشی از لارنگوسکوپی و لوله‌گذاری اندوتراکئال نیز از مشکلات بیپوشی به‌خصوص در بیماران قلبی-عروقی می‌باشد. این تغییرات همودینامیک در پاسخ به آزادسازی کاتکول‌امین‌ها و سایر مواد ایجاد می‌شوند. در بیماران باکلاس یک و دو بیپوشی (ASA ۱ و ۲)، این تغییرات

چندان جدی نیستند اما در بیماران باکلاس سه بیپوشی به‌خصوص بیماران قلبی-عروقی، مشکل‌زا خواهند بود. لذا داروهای کاهنده فشار خون با هدف کنترل این تغییرات نیز به کار می‌روند [۵]. دکسمتومدین آگونیسست گیرنده 2 است که اضطراب و درد را بدون تضعیف تنفسی کنترل می‌کند. همچنین دارای اثرات آرام‌بخش و سمپاتولیتیک نیز می‌باشد. گزارش شده است که این ترکیب نوراپی نفرین آزادشده در پاسخ به استرس را کاهش می‌دهد، در نتیجه با کاهش ریت قلبی و کاهش نوسانات فشارخون شریانی به ایجاد تعادل بین میزان اکسیژن در دسترس و اکسیژن مصرفی قلب کمک می‌کند و تغییرات همودینامیک را به حداقل می‌رساند. اثر محیطی و مرکزی این دارو با اثر بر گیرنده‌های آلفا به صورت وابسته به دوز می‌باشد [۸،۷]. غلظت‌های پایین دکسمتومدین سبب کاهش MAC داروهای استنشاقی به میزان ۱۳ درصد می‌شود و افزایش غلظت این دارو باعث کاهش پیشرونده در ضربان قلب تا ۲۹ درصد و برون‌ده قلبی تا ۳۵ درصد می‌گردد. افزایش اولیه فشار خون شریانی احتمالاً بدلیل اثرات منقبض‌کننده عروقی دکسمتومدین ناشی از تحریک گیرنده‌های آلفا دو محیطی است [۱۰،۹]. لابتالول بلوک‌کننده رقابتی گیرنده‌های آلفا ۱ و بتا آدرنرژیک می‌باشد و برخی از موارد استفاده آن شامل: پارگی ائورت و کنترل فشار خون بالا در حاملگی عنوان شده است. مطالعات پیشنهاد می‌کنند که می‌توان از لابتالول برای کنترل فشار خون حین اعمال جراحی نیز استفاده نمود [۱۲،۱۱]. در همین راستا اثرات دکسمتومدین و لابتالول در کنترل افزایش فشارخون در جراحی‌های مختلفی بررسی و مشخص گردیده است که این دو دارو موجب کاهش پایدار فشار خون و ضربان قلب می‌شوند ولی میزان این تغییرات در این مطالعات اندکی متفاوت بوده است [۱۳]. کم‌ساختن فشار خون بیماران از طریق اعمال هیپوتانسیون کنترل‌شده، از دهه‌های گذشته بکار گرفته شده است. در این روش

ضمن حفظ جریان خون اندام‌های حیاتی، خونریزی ناحیه عمل متوقف و یا کم می‌شود و در نتیجه شرایط مناسبی برای جراحی فراهم می‌آید [۲]. استفاده از داروی مناسب، با عوارض کم، در دسترس و ارزان قیمت جهت اعمال هیپوتانسیون کنترل‌شده امری ضروری بوده و نیاز به بررسی بیشتر را ضروری می‌سازد. لذا با توجه به اثرات مطلوب دکسمتومدین بر روی سیستم قلب و عروق این مطالعه با هدف مقایسه اثرات دو داروی دکسمتومدین و لابتالول در کنترل پارامترهای همودینامیک و نیز میزان رضایتمندی جراح از کاهش خونریزی حین عمل، در بیماران کاندید اعمال جراحی الکتیو فک و صورت انجام شد.

### روش کار

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی سه سو کور با کد IRCT20170408033291N3 است که در سال ۱۳۹۶ روی ۶۰ بیمار با شکستگی فک و صورت مراجعه کننده به بیمارستان شهید رجایی دانشگاه علوم پزشکی قزوین انجام شد. لازم به ذکر است بیمار، جراح و ثبت کننده داده و آنالیز کننده نتایج، از کدهای مورد مطالعه اطلاعی نداشتند. قبل از بیهوشی در مورد روش بیهوشی و جراحی به بیماران توضیح و برکه رضایت کتبی تکمیل گردید. معیارهای ورود به مطالعه شامل: محدوده سنی ۱۸ تا ۶۰ سال، هر دو جنس، کلاس بیهوشی یک و دو بود و معیارهای خروج شامل: لوله گذاری سخت، چاقی مفرط، بیماران مبتلا به بیماری‌های قلبی، ریوی و فشارخون، بیماری‌های مزمن (دیابت، هیپاتیت، کلیوی، بیماری‌های آلرژیک)، معتادان به مواد مخدر، مادران باردار، بیماران دارای تب (دمای بدن بالاتر از ۳۸/۵) قبل از جراحی، سابقه تجویز داروهای آنتاگونیست گیرنده آلفا، سابقه مصرف بتا بلاکرها و داروهای ضد فشار خون، گلوکوم زاویه تنگ حاد، حساسیت مفرط به آنتی هیستامین و مشکلات مجاری تنفسی و ابتلا به افسردگی، نارسایی کلیه، رینود، حساسیت به لیدوکائین یا بتابلاکرها،

دفورمیتی تراشه و آنهایی که رضایت به شرکت در مطالعه نداشتند، بود. بیماران پس از کسب رضایت آگاهانه به صورت تصادفی ساده به دو گروه مساوی زیر تقسیم شدند: ۱- گروه دکسمتومدین که این دارو بصورت بلوس  $1 \mu\text{g}/\text{kg}$  و دوز نگهدارنده  $0.3-0.5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$  به آنها انفوزیون گردید و ۲- گروه لابتالول که این دارو با دوز بلوس  $0.3 \text{ mg}/\text{kg}$  و دوز نگهدارنده  $0.5-0.2 \text{ mg}/\text{kg}/\text{h}$  دریافت کردند. فشار خون در هر دو گروه در حد مجاز (۳۰-۲۵ درصد فشار خون اولیه) پایین آورده شد. جهت سدیشن بیماران در هر دو گروه از تزریق وریدی میدازولام  $0.2-0.3$  میلی‌گرم/کیلوگرم و فنتانیل  $1/5$  میکروگرم/کیلوگرم استفاده گردید. اینداکشن بیماران با داروی پروپوفول  $0.25$  میلی‌گرم/کیلوگرم و لیدوکائین  $1-0.5$  میلی‌گرم/کیلوگرم انجام شد. شل کننده عضلانی مورد استفاده آتراکوریوم  $0.5$  میلی‌گرم/کیلوگرم بود. بعد از شروع جراحی و پایدار شدن وضعیت همودینامیک بیمار، هیپوتانسیون کنترل شده برای بیمار شروع شد. فشارخون سیستولی و دیاستولی، ضربان قلب و میانگین فشار خون شریانی در فواصل زمانی پایه، اولیه، بعد از انتوباسیون، شروع جراحی، شروع هیپوتانسیون کنترل‌شده، بعد از دوز بلوس دارو، و در بازه‌های زمانی ۳، ۵، ۱۰، ۱۵، ۳۰، ۶۰ و ۹۰ دقیقه پس از آن، همچنین در زمان پایان عمل و ریکاوری ثبت گردید. در نهایت میزان رضایت جراح بر اساس موفقیت در هر روش با مقیاس نمره دهی VAS (از صفر تا پنج بدین ترتیب که صفر: فیلد جراحی بدون خونریزی، ۱- خونریزی خیلی خفیف، ۲- خونریزی متوسط بدون ایجاد اختلال در برش دقیق، ۳- خونریزی متوسط با ایجاد کمی اختلال در برش، ۴- خونریزی سنگین قابل کنترل، ۵- خونریزی سنگین غیرقابل کنترل) طی استفاده از این دو دارو ارزیابی و ثبت شد [۱۳-۱۵].

داده‌های حاصل از این مطالعه با استفاده از نرم افزار SPSS-22 و آزمون‌های ANOVA و GLM

Repeated Measurement. کای دو تجزیه و تحلیل گردید. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در گروه دکسمتومیدین، ۲۸ بیمار (۹۳/۳٪) مرد و ۲ بیمار (۶/۷٪) زن بودند. در حالی که در گروه لابتالول تمامی بیماران (۱۰۰٪) مرد بودند. نتایج تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون کای اسکوتر نشان داد تفاوت آماری معنی‌داری میان دو گروه از نظر جنسیت وجود ندارد. میانگین سنی بیماران در گروه دکسمتومیدین، ۲۸/۷۹±۱۱/۰۱ سال و در گروه لابتالول ۲۶/۲۱±۵/۶۷ سال بود. نتایج تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون من ویتنی نشان داد، اختلاف آماری میان دو گروه از نظر سن وجود ندارد ( $p=0/7$ ). در اکثر فواصل مطالعه، میانگین ضربان قلب در گروه دکسمتومیدین از گروه لابتالول کمتر بود که این کاهش در زمان ریکاوری، معنی‌دار بود ( $p<0/05$ ) ولی در سایر بازه‌های زمانی اختلاف معنی‌داری میان دو گروه وجود نداشت (جدول ۱). میانگین فشار متوسط

شریانی در دقایق ۱۵ ( $p<0/05$ )، ۳۰ ( $p<0/001$ ) و ۹۰ ( $p<0/05$ ) پس از تزریق این دو دارو، در گروه دکسمتومیدین به طور معنی‌داری بیشتر از گروه لابتالول بود و در فواصل دیگر مطالعه اختلاف معنی‌داری میان دو گروه مشاهده نشد (جدول ۲). میانگین فشار سیستولی در گروه دکسمتومیدین به‌طور معنی‌داری در دقایق ۱۵ ( $p<0/01$ )، ۳۰ ( $p<0/001$ )، ۶۰ و ۹۰ ( $p<0/05$ ) پس از تزریق دارو، بیشتر از گروه لابتالول بود و در بازه‌های زمانی دیگر اختلاف معنی‌داری میان دو گروه در پارامتر فشار سیستولی مشاهده نشد (جدول ۳). همچنین میانگین فشار دیاستولی نیز در اکثر فواصل مطالعه در گروه دکسمتومیدین بیشتر از گروه لابتالول بود که این تغییرات در زمان‌های ۱۵ ( $p<0/01$ )، ۳۰ ( $p<0/001$ ) و ۹۰ ( $p<0/05$ ) دقیقه پس از تزریق این دو داروها، معنی‌دار بود (جدول ۴). به علاوه میزان رضایتمندی جراح از شرایط مهیا شده برای عمل جراحی در گروه لابتالول به طور معنی‌داری از گروه دکسمتومیدین بیشتر بود ( $p=0/002$ ).

جدول ۱. مقایسه میانگین ضربان قلب (تعداد/ دقیقه) دو گروه مطالعه

زمان‌های بررسی	دکسمتومیدین	لابتالول
اولیه	۸۴/۷±۱۳/۲	۸۴/۳±۱۳/۷
بعد از انتوباسیون	۷۹/۵±۱۹/۳	۸۳/۰±۱۵/۶
شروع جراحی	۷۳/۴±۱۹/۴	۸۱/۹±۱۶/۲
شروع هیپوتانسیون کنترل‌شده	۷۵/۵±۱۷/۸۱	۷۹/۱±۱۲/۸
بعد از تجویز بلوس	۷۳/۸±۱۸/۳	۷۳/۹±۱۳/۵
۳ دقیقه پس از بلوس	۷۰/۹±۱۷/۱	۷۵/۱±۱۳/۳
۵ دقیقه پس از بلوس	۷۱/۱±۲۴/۱۶	۷۳/۷±۱۳/۱
۱۰ دقیقه پس از بلوس	۶۹/۲±۱۴/۲	۷۲/۲±۱۲/۱
۱۵ دقیقه پس از بلوس	۶۷/۲±۱۴/۲	۷۳/۳±۱۱/۸
۳۰ دقیقه پس از بلوس	۶۸/۰±۱۴/۹	۷۱/۹±۱۲/۲
۶۰ دقیقه پس از بلوس	۶۸/۶±۱۴/۴	۷۰/۹±۱۰/۹
۹۰ دقیقه پس از بلوس	۶۷/۳±۱۳/۷	۶۹/۱±۱۳/۹
پایان عمل	۶۸/۳±۱۰/۶	۷۳/۴±۱۴/۹
ریکاوری	۶۶/۱±۹/۳	۷۳/۱±۱۴/۳*

تحلیل نتایج با آزمون‌های ANOVA و مقایسه تکراری نشان داد که میزان ضربان بیماران در بیشتر بازه‌های زمانی در گروه لابتالول از گروه دکسمتومیدین بیشتر می‌باشد. \* $p<0/05$

جدول ۲. میانگین میزان فشارخون متوسط شریانی (میلیمتر جیوه)، در دو گروه مطالعه

زمان‌های بررسی	دکسمتومیدین	لابتالول
اولیه	۹۴/۵±۱۲/۳	۹۲/۷±۱۲/۴
بعد از انتوباسیون	۹۵/۲±۱۱/۵	۸۷/۷±۱۵/۵
شروع جراحی	۹۴/۲±۱۱/۴	۹۱/۱±۱۲
شروع هیپوتانسیون کنترل	۹۵/۷±۱۷/۹	۹۶/۱±۱۴/۴
بعد از تجویز بلوس	۹۰/۷±۱۴/۰	۸۶/۱±۱۵/۱
۳ دقیقه پس از بلوس	۸۹/۱±۱۴/۲	۸۶/۶±۱۷/۵
۵ دقیقه پس از بلوس	۸۸/۱±۱۴/۸	۸۶/۲±۱۵/۶
۱۰ دقیقه پس از بلوس	۸۷/۵±۱۴/۲	۸۰/۸±۱۸/۲
۱۵ دقیقه پس از بلوس	۸۶/۲±۱۲/۵	۷۷/۳±۱۶/۱*
۳۰ دقیقه پس از بلوس	۸۸/۶±۱۱/۲	۷۵/۸±۱۲/۹**
۶۰ دقیقه پس از بلوس	۸۴/۸±۱۳/۷	۷۹/۵±۱۰/۹
۹۰ دقیقه پس از بلوس	۸۲/۲±۹/۱	۷۴/۹±۱۱/۹*
پایان عمل	۸۶/۹±۱۰/۲	۸۳/۸±۹/۶
ریکاوری	۹۴/۱±۱۵/۱	۸۸/۸±۶/۹

تحلیل نتایج با آزمون‌های ANOVA و مقایسه تکراری نشان داد که در بیشتر زمان‌های سنجش، فشارخون متوسط در گروه لابتالول از گروه دکسمتومیدین کمتر می‌باشد. \* $p < 0.05$  و \*\* $p < 0.001$ .

جدول ۳. میانگین فشارخون سیستولی (میلیمتر جیوه)، در دو گروه مطالعه

زمان‌های بررسی	دکسمتومیدین	لابتالول
اولیه	۱۳۰/۷±۱۷/۱	۱۲۷/۵±۸/۴
بعد از انتوباسیون	۱۲۳/۹±۱۷/۰	۱۱۷/۱±۱۶/۸
شروع جراحی	۱۲۴/۲±۱۴/۳	۱۲۲/۲±۱۵/۸
شروع هیپوتانسیون کنترل	۱۳۲/۵±۱۷/۷	۱۳۰/۱±۲۰/۹
بعد از تجویز بلوس	۱۲۳/۵±۱۵/۹	۱۱۸/۴±۲۰/۳
۳ دقیقه پس از بلوس	۱۲۱/۱±۱۸/۱	۱۱۷/۱±۱۹/۲
۵ دقیقه پس از بلوس	۱۱۹/۴±۱۷/۲	۱۱۵/۲±۱۶/۶
۱۰ دقیقه پس از بلوس	۱۱۹/۴±۱۵/۹	۱۱۲/۶±۲۳/۲
۱۵ دقیقه پس از بلوس	۱۱۶/۸±۱۲/۹	۱۰۸/۱±۱۵/۲*
۳۰ دقیقه پس از بلوس	۱۲۰/۸±۱۰/۷	۱۰۷/۲±۱۵/۳**
۶۰ دقیقه پس از بلوس	۱۱۵/۴±۱۲/۹	۱۰۹/۲±۱۵/۹
۹۰ دقیقه پس از بلوس	۱۱۳/۴±۱۰/۲	۱۰۵/۴±۱۲/۶*
پایان عمل	۱۲۳/۱±۱۳/۷	۱۱۷/۱±۱۲/۲
ریکاوری	۱۲۳/۵±۱۰/۸	۱۲۳/۱±۱۰/۱

تحلیل نتایج با آزمون‌های ANOVA و مقایسه تکراری نشان داد که در بیشتر بازه‌های زمانی فشارخون سیستولی در گروه لابتالول از گروه دکسمتومیدین کمتر می‌باشد. \* $p < 0.05$  و \*\* $p < 0.001$ .

جدول ۴. میانگین فشارخون دیاستولی (میلیمتر جیوه)، در دو گروه مطالعه

زمان‌های بررسی	دکسمتومیدین	لابتالول
اولیه	۷۹/۱±۱۴/۳	۷۷/۱±۱۳/۶
بعد از انتوباسیون	۷۸/۶±۱۱/۹	۷۲/۹±۱۳/۹
شروع جراحی	۷۷/۱±۹/۹	۷۳/۳±۱۱/۲
شروع هیپوتانسیون کنترل‌ه	۷۸/۵±۱۵/۷	۸۰/۱±۱۲/۸
بعد از تجویز بلوس	۷۴/۳±۱۳/۴	۷۰/۵±۱۴/۱
۳ دقیقه پس از بلوس	۷۳/۱±۱۳/۸	۷۲/۲±۱۷/۳
۵ دقیقه پس از بلوس	۷۲/۲±۱۴/۵	۷۳/۱±۱۵/۱
۱۰ دقیقه پس از بلوس	۷۱/۶±۱۴/۷	۶۵/۳±۱۶/۳
۱۵ دقیقه پس از بلوس	۷۱/۷±۱۱/۲	۶۳/۱±۱۴/۷*
۳۰ دقیقه پس از بلوس	۷۳/۳±۱۱/۱	۶۱/۶±۱۱/۲**
۶۰ دقیقه پس از بلوس	۶۹/۵±۱۳/۱	۶۳/۴±۱۰/۹
۹۰ دقیقه پس از بلوس	۶۸/۷±۸/۸	۵۹/۸±۱۰/۹*
پایان عمل	۷۱/۶±۱۱/۶	۶۹/۱±۹/۲
ریکاوری	۷۸/۲±۱۴/۱	۷۵/۱±۷/۳

تحلیل نتایج با آزمون‌های ANOVA و مقایسه تکراری نشان داد که در بیشتر زمان‌ها فشارخون دیاستولی در گروه لابتالول از گروه دکسمتومیدین کمتر می‌باشد. \* $p < 0.05$  و \*\* $p < 0.001$

## بحث

در این مطالعه آثار همودینامیک تزریق وریدی دکسمتومیدین و لابتالول در بیماران نیازمند جراحی فک و صورت با یکدیگر مقایسه شد. نتایج این بررسی‌ها نشان داد که میانگین ضربان قلب در گروه دکسمتومیدین با استثنای زمان ریکاوری تفاوت زیادی با گروه لابتالول نداشت. میانگین فشارخون متوسط شریانی، سیستولی و دیاستولی در گروه دکسمتومیدین بویژه در زمان‌های ۱۵، ۳۰ و ۹۰ دقیقه پس از تجویز بلوس این داروها، به طور معنی‌داری بیشتر از گروه لابتالول بود. برابر نتایج مطالعه حاضر، دو گروه دریافت کننده لابتالول، دکسمتومیدین از نظر متغیرهای دموگرافیک و پایه اختلاف معنی‌داری با هم نداشتند و در تحلیل‌های انجام گرفته، اثر مخدوش کننده‌ای از آنها دیده نشد. از این رو، تفاوت‌های مشاهده شده بین دو گروه، به احتمال زیاد، مربوط به نوع داروی استفاده شده می‌باشد. همسو با پژوهش حاضر، در مطالعات دیگری نیز اثرات دکسمتومیدین و لابتالول بر پارامترهای همودینامیک بیماران تحت بیهوشی بررسی شده است

که نتایج برخی از این مطالعات با مطالعه حاضر مطابقت دارد. یکی از اهداف بیهوشی به هنگام القای آن، تعدیل تغییرات همودینامیک می‌باشد. در یک مطالعه تأثیر دکسمتومیدین و لابتالول (هر کدام ۰/۱ میکروگرم/کیلوگرم) بر ضربان قلب و فشارخون بعد از انجام لارنگوسکوپی مقایسه شد که یافته‌های آنها تفاوت معنی‌داری را از نظر فشارخون متوسط، سیستولیک، دیاستولیک و درصد اشباع هموگلوبین بین دو گروه نشان نداد. اما کاهش معنی‌دار ضربان قلب در گروه دکسمتومیدین نسبت به گروه لابتالول مشاهده شد و در مجموع ثبات همودینامیک لابتالول زمان القاء بیهوشی در مقایسه با دکسمتومیدین مطلوب‌تر بود [۱۶]. در همین زمینه سینگلا<sup>۱</sup> و همکاران به ارزیابی اثر تزریق بلوس دکسمتومیدین (۱ میکروگرم/کیلو) و لابتالول (۳ میکروگرم/کیلو) قبل از القاء بیهوشی بر ثبات همودینامیک بیماران هنگام لوله‌گذاری و پس از آن پرداختند که در مطالعه آنها، میانگین فشار خون سیستولی و دیاستولی بیماران و

<sup>1</sup> Singla

بروز نسبی برادی کاردی، در گروه لابتالول از گروه دکسمتومیدین بیشتر بود [۱۷]. در مطالعه حاضر، اختلاف معنی‌داری در میزان فشار خون سیستولی و دیاستولی پس از لوله گذاری مشاهده نشد، اگر فشارخون در ابتدای بیهوشی در گروه دکسمتومیدین اندکی از گروه لابتالول بیشتر بود ولی این تفاوت معنی‌دار نبود. به علاوه اینکه دوز لابتالول بکار رفته توسط سینگلا از مطالعه حاضر بیشتر بوده است.

در مطالعه دیگری الشما<sup>۱</sup> و همکاران اثربخشی دکسمتومیدین (۱ میکروگرم/کیلو) و لابتالول (۰/۲۵ میلی‌گرم/کیلو) بر پاسخ همودینامیک به استرس لارنگوسکوپي و لوله‌گذاری تراشه را بررسی و کاهش معنی‌دار ضربان قلب را در گروه دکسمتومیدین در مقایسه با گروه لابتالول گزارش کردند [۱۸]. در مطالعه حاضر نیز ضربان قلب گروه دکسمتومیدین در بیشتر بازه‌های زمانی خصوصاً در زمان ریکاوری کمتر بود. همچنین در پژوهش دیگر سلورج<sup>۲</sup> و همکاران اثر دکسمتومیدین (۱ میکروگرم/کیلو) و اسمولول (۰/۵ میلی‌گرم/کیلو) را بر تغییرات همودینامیک حین انتوباسیون اندوتراکئال مورد بررسی قرار دادند و مشاهده کردند که ضربان قلب در گروه دکسمتومیدین از اسمولول کمتر می‌باشد [۱۹]. که نتایج این دو مطالعه اخیر با نتایج مطالعه حاضر مطابقت دارد. در بررسی سلورج فشار خون شریانی در گروه اسمولول به طور معنی‌داری بیشتر از دکسمتومیدین بوده است که احتمالاً این پاسخ می‌تواند به علت متفاوت بودن نوع روش بیهوشی و داروهای همراه بکار گرفته شده بین این مطالعات باشد [۲۰]. همچنین کوالرامانی<sup>۳</sup> و همکاران اثر لابتالول (۰/۲۵ میلی‌گرم/کیلو) و اسمولول (۰/۵ میلی‌گرم/کیلو) را بر کنترل همودینامیک بیماران حین

انتوباسیون تراشه مقایسه و نشان دادند که ضربان و فشارخون متعاقب بکارگیری این دو کاهش موثری نسبت به گروه کنترل که این دو دارو را دریافت کرده‌اند پیدا می‌کند و عنوان نمودند که لابتالول می‌تواند پاسخ سمپاتیکی را به تحریک لارنگوسکپی مهار نماید [۲۰] که این یافته همسو با نتایج مطالعه حاضر می‌باشد. در همین زمینه، اثرات کنترل‌کننده فشارخون دکسمتومیدین و لابتالول در جراحی مغز و اعصاب بیماران دارای تومورهای سوپرا تنتوریال بررسی و گزارش گردیده است که دکسمتومیدین (۱ میکروگرم/کیلوگرم/ساعت) و لابتالول (۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم/ساعت) به طور موثری موجب کاهش پارامترهای همودینامیک شده و اثرات ثابت کاهش ضربان و فشارخون ایجاد می‌کنند که در مورد دکسمتومیدین این کاهش بیشتر در فشارخون شریانی و در مورد لابتالول بیشتر کاهش در ضربان قلب بود [۱۳]. که این نتایج اندکی با نتایج مطالعه حاضر متفاوت است که ممکن است علت اختلاف نوع بیماری و جراحی و یا دوز بکار رفته داروها باشد. فشارخون حاد، همراه شایعی در بیهوشی جراحی داخل جمجمه بوده و ممکن است با ایجاد هماتوم داخل جمجمه مرتبط باشد [۱۳]. در رابطه با اثرات همودینامیک لابتالول، هنرمند و همکاران نیز گزارش کرده‌اند که تزریق وریدی آن قبل از لارنگوسکوپي با ثبات مطلوب همودینامیک بیماران، بخصوص میانگین فشار خون همراه می‌باشد [۲۱]. در این مطالعه همچنین رضایت‌مندی جراح از گروه‌های دکسمتومیدین و لابتالول بررسی شد که رضایت‌مندی جراح در گروه لابتالول از گروه دکسمتومیدین بیشتر بود. خونریزی بیش از حد در حین برخی از جراحی‌ها ایجاد می‌شود که این می‌تواند دید جراح را کاهش و خطر بروز عوارض را افزایش دهد. در یک مطالعه مشابه با مطالعه حاضر، تأثیر لابتالول و دکسمتومیدین بر میزان از دست دادن خون و وضعیت جراحی در عمل جراحی آندوسکوپي سینوس

<sup>1</sup> El-Shmaa

<sup>2</sup> Selvaraj

<sup>3</sup> Kewalramani



اداره هیپوتانسیون کنترلر، استفاده از لابتالول می‌تواند انتخاب بهتری نسبت به دکسمتومیدین باشد و به نظر می‌رسد که نتایج به دست آمده به دلیل تأثیر همزمان لابتالول بر گیرنده‌های آلفا و بتا باشد.

#### محدودیت‌های مطالعه

به نظر می‌رسد که می‌توان به محدود بودن جامعه آماری اشاره کرد که در صورت افزایش حجم نمونه می‌توان به نتایج جامع‌تری دست یافت که خود مستلزم دارا بودن منابع مالی و انسانی بیشتری است.

#### تشکر و قدردانی

نویسندگان از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی قزوین و همه کسانی که در اجرای این مطالعه همراهی کرده‌اند، بویژه پرسنل محترم اتاق عمل بیمارستان شهید رجایی، تشکر و قدردانی می‌نمایند. این مطالعه با کد اخلاق IR.QUMS.REC.1397.236 در دانشگاه علوم پزشکی قزوین ثبت شده است.

#### تعارض منافع

نویسندگان هیچگونه تعارض منافی را اعلام نکرده‌اند.

ارزیابی و گزارش شد که میدان عمل بدون خونریزی و یا خونریزی کم در گروه لابتالول بیشتر بود و لابتالول می‌تواند بهتر از دکسمتومیدین خونریزی را کنترل کند و بیماران گروه لابتالول نمره بهبودی بالاتر و خونریزی کمتری داشتند که این یافته با مطالعه حاضر همخوانی دارد [۲۲].

#### نتیجه گیری

در مطالعه حاضر، میزان میانگین ضربان قلب بجز زمان ریکاوری بین دو گروه مطالعه تقریباً مشابه بود. همچنین در زمان‌های ۱۵، ۳۰ و ۹۰ دقیقه پس از تجویز داروها، میانگین فشار سیستولی و دیاستولی در گروه دکسمتومیدین به طور معنی‌داری بیشتر از گروه لابتالول بود. بعلاوه رضایتمندی جراح در گروه لابتالول به طور معنی‌داری بیشتر از گروه دکسمتومیدین بود. بنابر این به نظر می‌رسد که لابتالول می‌تواند هیپوتانسیون کنترل شده باثبات و مطلوب‌تری را در مقایسه با دکسمتومیدین در بیهوشی بیماران تحت عمل جراحی فک و صورت ایجاد و خونریزی کمتر و رضایتمندی بیشتر جراح را نیز در پی داشته باشد. در مجموع با توجه به نتایج، احتمالاً در

#### References

- 1- Choi WS, Samman N. Risks and benefits of deliberate hypotension in anesthesia: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2008 Aug; 37(8):687-703.
- 2- Jackeviciute J, Kraujalyte G, Razukevicius D, Kalibatiene L, Macas A. Hypotensive anesthesia in maxillofacial surgery. *Bio Med.* 2018 may; 28 (2):110-113.
- 3- Brunström M, Carlberg B. Benefits and harms of lower blood pressure treatment targets: systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *BMJ Open.* 2019 Sep 30;9(9):e026686.
- 4- Shoukry RA, Mahmoud AE. Controlled hypotension for functional endoscopic sinus surgery: a Comparative study between magnesium sulfate and nitroglycerin. *Ain-Shams J Anaesthesiol.* 2017; 10:91-6.
- 5- Amini S, Shakib M. Hemodynamic changes following endotracheal intubation in patients undergoing cesarean section with general anesthesia: application of glidescope video laryngoscope versus direct laryngoscope. *Anesth Pain Med.* 2015 Apr; 5(2):e21836.
- 6- Soleimanpour H, Safari S, Rahmani F, Ameli H, Alavian SM. The role of inhalational anesthetic drugs in patients with hepatic dysfunction: a review article. *Anesth Pain Med.* 2015 Jan 7; 5(1):e23409.
- 7- Afonso J, Reis F. Dexmedetomidine: current role in anesthesia and intensive care. *Rev Bras Anesthesiol.* Jan-Feb 2012;62(1):118-33.

- 8- Mmary E, Shirian S, Sayadi S, Mirkheshti A, Khadempour A. Dexmedetomidine effect in femoral nerve block on hemodynamic parameters during femoral shaft fracture. *Iran J Anesthesiol Crit Care*. 2016; 38(93):13-20. [Full text in Persian]
- 9- Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, Uhrich TD, Colarco MD. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiol*. 2000 Aug; 93(2):382-94.
- 10- Murrell JC, Hellebrekers LJ. Medetomidine and dexmedetomidine: A review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog. *Vet Anaesth Analg*. 2005 May; 32(3):117– 27.
- 11- Miller M, Kerndt CC, Maani CV. Labetalol. *Stat Pearls* [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2020 Jan 3. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534787/>
- 12- Gupta N, Talwar V, Prakash S, Deuri A, Gogia AR. Evaluation of the efficacy of desflurane with or without labetalol for hypotensive anesthesia in middle ear microsurgery. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2017 Jul-Sep; 33(3):375-380.
- 13- Radwan TAM, Fadel NA, Fahmy RS, Mustafa MY. Dexmedetomidine versus labetalol infusions for controlling emergence hypertension in cranial surgeries for supratentorial tumors. *Egypt J Anaesth*. 2016 May; 32(4):463-472.
- 14- Parvizi A, Haddadi S, Faghih Habibi A, Nemati S, Akhtar N, Ramezani H. Dexmedetomidine efficacy in quality of surgical field during endoscopic sinus surgery. *Iran J Otorhinolaryngol*. 2019 Sep; 31(106): 281–288.
- 15- Weerink MAS, Struys MMRF, Hannivoort LN, Barends CRM, Absalom AR, Colin P. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine. *Clin Pharmacokinet*. 2017 Aug; 56(8): 893-913.
- 16- Jabalameli M, Nazemroaya B, kamali A. Assessing the effect of dexmedetomidine and labetalol on changes heart rate and blood pressure after laryngoscopy compared to a control group. *Stud Med Sci*. 2019 November; 30 (8):665-671.
- 17- Singla D, Parashar A, Pandey V, Mangla M. Comparative evaluation of dexmedetomidine and labetalol for attenuating hemodynamic stress responses during laparoscopic cholecystectomy in borderline hypertensive patients. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2019 Apr; 66(4):181-8.
- 18- El-Shmaa NS, El-Baradei GF. The efficacy of labetalol vs dexmedetomidine for attenuation of hemodynamic stress response to laryngoscopy and endotracheal intubation. *J Clin Anesth*. 2016 Jun; 31:267-73.
- 19- Selvaraj V, Manoharan KR. Prospective randomized study to compare between intravenous dexmedetomidine and esmolol for attenuation of hemodynamic response to endotracheal intubation. *Anesth Essays Res*. 2016 May-Aug; 10(2):343-8.
- 20- Kewalramani A, Partani S, Sharma NP, Sharma V. Comparison of labetalol versus dexmedetomidine to assess the hemodynamic responses to laryngoscopy and intubation during induction of general anesthesia –a prospective, randomized, controlled study. *Indian J Clin Anaesth*, 2016 Jun; 3(4): 512-517.
- 21- Honarmand A, Safavi M, Mirjalali K. The effect of labetalol or remifentanyl on blood pressure and heart rate after laryngoscopy and intubation. *J Isfahan Med Sch*. 2017 Jauary; 34(408): 1395-400. [Full text in Persian]
- 22- Eghbal A, Modir H, Moshiri E, Khalili M, Barsari FZ, Mohammadbeigi A. Hypotensive effect of labetalol and dexmedetomidine blood loss and surgical conditions in functional endoscopic sinus surgery: A double-blind randomized clinical trial. *Formos J Surg* 2018; 51:98-104.