

## Effects of Preemptive Eye Drops Ketorolac plus Tetracaine on Pain Intensity and Hemodynamic Changes in Cataract Surgery

Mojtaba Rahimi Varposhti<sup>1</sup>, Darioush Moradi Farsani<sup>2\*</sup>, Babak Ali Kiaei<sup>2</sup>, Behzad Nazem Roaya<sup>2</sup>, Seyed Hosein Moosavi<sup>3</sup>

1. Associate Professor, Anesthesiologist, Department of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2. Assistant Professor, Anesthesiologist, Department of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3. Resident of Anesthesia, Department of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Received: 21 Apr 2017, Accepted: 7 May 2017

### Abstract

**Background:** The aim of this study is to evaluate the impact of preemptive adding topical Ketorolac to Tetracaine drop on pain intensity and hemodynamic parameters during and after cataract surgery.

**Materials and Methods:** Eighty patients scheduled for elective cataract surgery under sedation and topical anesthesia, were randomly allocated to two equal groups: group T received Tetracaine 0.5%, and group TK received Tetracaine with ketorolac eye drops. One drop of each ophthalmic drug was applied every 10 minutes from 30 minutes before surgery. Pain intensity and hemodynamic parameters were assessed just before starting the operation and 5, 10, 15 and 20 minutes during the operation, and then 0, 5, 10, 15 and 20 minutes after arrival of the patient to the recovery room.

**Results:** Mean pain intensity was significantly lower in TK group ( $1 \pm 0.128$ ) compared with T group ( $2 \pm 1.54$ ) during the surgery ( $p = 0.003$ ), but there was no significant difference between the two groups in this regard during the recovery time ( $p = 0.157$ ). The number of patients requiring additional analgesic was not significantly different between the groups. There was no significant difference between the two groups regarding hemodynamic parameters except at 20th minutes and 15<sup>th</sup> and 20<sup>th</sup> minutes (heart rate and respiratory rate) after arrival to the recovery room.

**Conclusion:** Preemptive adding topical Ketorolac to Tetracaine drop is more effective than Tetracaine alone to reduce pain during cataract surgery.

**Keywords:** Cataract, Hemodynamic, Ketorolac, Pain, Preemptive, Tetracaine, Topical.

\*Corresponding Author:

Address: Department of Anesthesiology, Alzahra Educational and Remedial Center, Isfahan University of Medical Sciences, Sofeh, Isfahan, Iran

Email: dmoradi@med.mui.ac.ir

## بررسی تأثیر افزودن پیش داروی قطره کتورولاک به تتراکائین موضعی بر شدت درد و تغییرات همودینامیک در عمل جراحی آب مروارید

مجتبی رحیمی ورپشتی<sup>۱</sup>، داریوش مرادی فارسانی<sup>۲\*</sup>، بابک علی کیایی<sup>۲</sup>، بهزاد ناظم رعایا<sup>۳</sup>، سید حسین موسوی<sup>۲</sup>

۱. دانشیار، متخصص بیهوشی، گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲. استادیار، متخصص بیهوشی، گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳. دستیار بیهوشی، گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

تاریخ دریافت: ۹۶/۲/۱ تاریخ پذیرش: ۹۶/۲/۱۷

### چکیده

**زمینه و هدف:** هدف از این مطالعه بررسی تأثیر افزودن پیش‌گیرانه قطره کتورولاک به تتراکائین موضعی بر درد و پارامترهای همودینامیک حین و بعد از عمل آب مروارید می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** هشتاد بیمار کاندید جراحی آب مروارید تحت سدیشن و بی‌حسی موضعی به صورت تصادفی در دو گروه مساوی قرار گرفتند: گروه T قطره چشمی تتراکائین ۰/۵ درصد و گروه TK قطره‌های چشمی تتراکائین ۰/۵ درصد و کتورولاک ۰/۵ درصد را به میزان یک قطره در هر ۱۰ دقیقه به مدت ۳۰ دقیقه قبل از شروع عمل جراحی آب مروارید دریافت نمودند. شدت درد و پارامترهای همودینامیک در زمان بلافاصله در زمان قبل از شروع عمل و سپس در ۵، ۱۰، ۱۵ و ۲۰ حین عمل و در بدو ورود به ریکاوری و در ۵، ۱۰، ۱۵ و ۲۰ بعد از ورود بیمار به ریکاوری جمع‌آوری و مقایسه شدند.

**یافته‌ها:** میانگین شدت درد در حین عمل در گروه TK (۱±۰/۱۲۸) به طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه T (۲±۱/۵۴) بود (p=۰/۰۰۳)، ولی در ریکاوری این اختلاف معنی‌دار نبود (p=۰/۱۵۷). تعداد بیماران نیازمند مسکن اضافه در دو گروه تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشتند. در رابطه با پارامترهای همودینامیک به جز دقیقه ۲۰ (فشار سیستولیک) و ۲۰ و ۱۵ (ضربان قلب و تنفس) ریکاوری اختلاف معنی‌داری میان دو گروه وجود نداشت.

**نتیجه‌گیری:** افزودن پیش‌گیرانه قطره کتورولاک به تتراکائین موضعی، موثرتر از تتراکائین به تنهایی جهت کاهش درد حین عمل آب مروارید است.

**واژگان کلیدی:** آب مروارید، همودینامیک، کتورولاک، درد، پیش‌گیرانه، تتراکائین، موضعی.

\*نویسنده مسئول: ایران، اصفهان، بلوار صفا، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، مرکز آموزشی درمانی الزهرا(س)، گروه بیهوشی

Email: dmoradi@med.mui.ac.ir

## مقدمه

در ساعات اولیه پس از جراحی است (۳۴ درصد) و این درد در روزها و ماه‌های اول پس از ترخیص کاهش می‌یابد. در این مطالعه ذکر شده که ۲۵ درصد بیماران پس از جراحی آب مروارید از آنالژزیک‌ها استفاده نموده‌اند (۸).

با استفاده از روش فیکو امولسیفیکاسیون در جراحی آب مروارید، روش بی‌حسی موضعی با استفاده از قطره تراکائین به تدریج عمومیت پیدا کرده است و هر چند عمل فیکو امولسیفیکاسیون معمولاً با درد شدید حین و پس از عمل همراه نیست ولی در مواردی، بیماران در حین جراحی، ریکآوری و بعد از ترخیص از بیمارستان و تا ۲۴ ساعت اول بعد از عمل، از درد و سوزش ناحیه عمل شاکی هستند به طوری که در یک تحقیق نشان داده شده که درد چشم و کاهش دید و نورگریزی از عوارض شایع عمل جراحی آب مروارید هستند و شیوعشان تا ۳۰ درصد نیز می‌تواند باشد (۹). در رابطه با تاثیر عوامل مختلف بر ایجاد و یا کنترل درد بعد از اعمال جراحی مطالعات زیادی انجام گرفته است که از آن جمله می‌توان به تحقیقات انجام گرفته در رابطه با نقش داروهای مختلف بر کاهش درد بعد از عمل (۱۰، ۱۱) و تاثیر عوامل دموگرافیک بر شدت درد بعد از عمل (۱۲، ۱۳) اشاره نمود. هم‌چنین در ارتباط با عوامل تاثیرگذار بر پارامترهای همودینامیک حین و بعد از جراحی نیز تحقیقاتی زیادی انجام گرفته است (۱۴-۱۸). ولی در کل علی‌رغم تحقیقات زیادی که در این زمینه انجام گرفته است هنوز نتیجه قطعی و واحدی به دست نیامده است و ادامه مطالعات در این مورد ضروری به نظر می‌رسد.

کنترل موثر درد باعث افزایش رضایت بیمار، کاهش مدت زمان حضور در بیمارستان و کوتاه شدن مدت زمان بهبودی بعد از عمل جراحی می‌شود (۱۹، ۲۰).

داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی بعد از آن که جایگزین مناسبی برای مخدرها شناخته شدند در تحقیقات مختلفی به منظور کاهش درد بعد از اعمال جراحی استفاده شده‌اند (۲۱). کتورولاک یکی از این داروهاست که دارای مدت اثر متوسط می‌باشد و اخیراً به طور گسترده به منظور کاهش درد بعد از اعمال جراحی مختلف استفاده می‌شود و

امروزه اعمال جراحی که به صورت سرپایی و بستری کوتاه مدت برای بیماران انجام می‌گیرد از اهمیت ویژه‌ای برخوردارند (۱) و این موضوع لزوم آشنایی با انواع روش‌های بی‌هوشی مختصر و سدیشن و آرام‌بخشی را بیش از پیش گوشزد می‌کند. با وجود پیشرفت‌های فراوان در رابطه با پاتوفیزیولوژی و درمان دردها اطلاعات در ارتباط با اداره درد، داروهای آنالژزیک و درمان‌های چند دارویی جهت کنترل درد ناکافی است و بر اساس برخی مطالعات انجام شده حدود ۸۰ درصد بیماران از درد حاد پس از اعمال جراحی رنج می‌برند (۲، ۳). درد بعد از عمل جراحی دارای عوارض زیادی می‌باشد از جمله کاهش تهویه‌ی آلوئولی، تاکیکاردی، افزایش فشارخون، تاخیر بهبود زخم، اختلال عملکرد دستگاه گوارش مثل ایلئوس، تهوع و استفراغ، کاهش حرکات ممانه و مجاری ادراری و احتباس ادرار (۴)، ترس و اضطراب که خود می‌تواند رابطه‌ی متضاد بین پزشک و بیمار بدهد (۵). با توجه به عوارض بیهوشی عمومی و به خصوص نیاز به همکاری بیماران سالمند در عمل جراحی آب مروارید و از طرفی با توجه به این که بیماران کاندید اعمال جراحی چشمی اکثراً دچار بیماری‌های سیستمیک می‌باشند و با توجه به بالا بودن ریسک عوارض قلبی عروقی و نوسانات شدید فشارخون در آن‌ها، علاوه بر آرام‌بخشی و تعادل همودینامیک کنترل مناسب درد حین و بعد از عمل نیز در این بیماران اهمیت زیادی دارد تا بدین وسیله بتوانیم حداکثر بی‌دردی همراه با حداقل عوارض دارویی را برایشان فراهم نماییم (۶). آب مروارید عبارتست از کدر شدن عدسی چشم که باعث تاری دید می‌شود. شایع‌ترین شکل آب مروارید ناشی از افزایش سن است و سایر علل آن عبارتند از سابقه خانوادگی ابتلا به آب مروارید، ابتلا به دیابت، ضربه به چشم، مصرف طولانی داروهای کورتون، قرار گرفتن طولانی مدت بدون محافظ در معرض آفتاب و سابقه‌ی جراحی چشم. تنها راه درمان آب مروارید جراحی است (۷). در یک مطالعه آمده است که درد بعد از اعمال جراحی آب مروارید یک یافته‌ی شایع

### مواد و روش‌ها

طی یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سویه کور (پزشک و بیمار از نوع ترکیب دارویی به کار رفته اطلاعی نداشتند) شاهددار و پس از کسب اجازه از کمیته محترم اخلاق دانشگاه و اخذ رضایت نامی کتبی از بیماران ۸۰ بیمار کاندید عمل جراحی کاتاراکت به روش فیکو مراجعه کننده به مرکز آموزشی درمانی فیض اصفهان در سال ۹۴-۱۳۹۳ تحت مطالعه قرار گرفتند. معیارهای ورود شامل کلیه بیماران کاندید عمل جراحی آب مروارید به روش فیکو امولسیفیکیشن تحت بی‌حسی موضعی و آرام‌بخشی دارای کلاس یک یا دو انجمن بی‌هوشی آمریکا مراجعه کننده به بیمارستان فیض اصفهان بودند. معیارهای عدم ورود شامل اختلالات روانی - اضطرابی ثابت شده و هر گونه حساسیت به تتراکاین یا کتورولاک، سابقه اعتیاد به مواد مخدر، الکل، سیگار یا بنزودیازپین‌ها، حاملگی و سابقه مصرف هر داروی مسکن در ۲۴ ساعت قبل از عمل جراحی بود. در صورت بروز هر عارضه‌ای که منجر به تغییر روش بی‌هوشی یا جراحی یا فوت بیمار می‌شد، بروز عوارض شدید در حین یا پس از عمل که منجر به بستری در بخش مراقبت‌های ویژه می‌شد بیمار از مطالعه خارج می‌گشت.

حجم نمونه با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه میانگین‌ها که در زیر ذکر شده و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد ( $Z_{1-a/2}=1.96$ )، توان آزمون ۸۰ درصد ( $Z_{1-b}=0.84$ )، انحراف معیار شدت درد بعد عمل که حدود ۱/۱۷ برآورد شده و حداقل تفاوت معنی‌دار بین دو گروه که به میزان ۰/۸ در نظر گرفته شد به تعداد ۳۴ بیمار در هر گروه تعیین شد که جهت اطمینان بیشتر، ۴۰ بیمار در هر گروه مورد مطالعه قرار گرفت.

دارای فعالیت آنالژزیک، ضد التهابی و تب بر می‌باشد، این دارو سنتز پروستاگلاندین‌ها را مهار می‌کند و یک ضد درد با اثر محیطی است و هیچ اثر شناخته شده‌ای روی گیرنده‌های اوپیات ندارد اما در مدیریت کوتاه مدت درد موثر است و به نظر می‌رسد که کتورولاک اثرات ضد درد قابل توجهی داشته باشد و به عنوان جایگزین مورفین در دردهای خفیف تا متوسط پس از عمل به کار رفته است (۲۲). تتراکاین یک داروی بی‌حس کننده موضعی طولانی اثر استری می‌باشد که به طور شایع در اعمال جراحی چشم پزشکی به منظور ایجاد بی‌حسی لوکال استفاده می‌شود و در کل عوارض جانبی زیادی ندارد (۲۳)، (۲۴) و تحقیقات زیادی در مورد اثرات آن بر درد بعد از عمل جراحی انجام شده است که به این نتیجه رسیده‌اند که در کنترل درد بعد از عمل بسیار موثر و تقریباً بدون عارضه است (۲۵) ولی در ارتباط با مقایسه آن با دیگر داروهای بی‌حس کننده موضعی و به خصوص داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی تحقیقات زیادی انجام نشده است. از آنجایی که بیماران کاندید انجام اعمال جراحی چشم اغلب پیر و دارای بیماری‌های زمینه‌ای زیاد می‌باشند و با عنایت به عوارض بی‌هوشی عمومی و درد بعد از عمل در این بیماران، انجام تدابیر لازم به منظور استفاده از روش‌های بی‌هوشی مختصر و کنترل درد و پارامترهای همودینامیک حین و بعد از عمل در این بیماران امری لازم و ضروری می‌باشد، مخصوصاً این که استفاده از مخدرها نیز در بسیاری از این بیماران، محدودیت یا منع مصرف دارند بر اساس تحقیقاتی که ما انجام داده‌ایم در ارتباط با مقایسه تأثیر دو داروی کتورولاک و تتراکاین بر شدت درد حین و بعد از عمل جراحی آب مروارید تاکنون مطالعات زیادی انجام نگرفته است تصمیم به انجام این تحقیق گرفتیم.

$$N = \frac{(Z_{1-a/2} + Z_{1-b})^2 S^2}{(d)^2} = \frac{(1.96 + 0.84)^2 (1.17)^2}{(0.8)^2} = 40$$

صورت که نمره ۱ تا ۳ مربوط به شدت خفیف، نمره ۴-۶ متوسط، و نمره بیش از ۶ به عنوان شدید، و نمره ۱۰ به عنوان شدیدترین که تا به حال تجربه نموده است در نظر گرفته می‌شود) در زمان‌های بلافاصله قبل از شروع عمل و سپس در دقایق ۵-۱۰-۱۵، و ۲۰ حین عمل، و در زمان ورود و سپس هر ۵ دقیقه به مدت ۲۰ دقیقه در واحد ریکاوری (واحد مراقبت بعد از عمل) اندازه‌گیری و ثبت شد. در صورتی که شدت درد بر اساس VAS بیمار بیش از ۳ میبود، پتیدین وریدی با دوز ۰/۵ mg/kg تزریق می‌شد و در صورت وجود تهوع با درجه‌ی vas بیش تر یا مساوی ۴ و هر مودی از استفراغ به بیمار اندانسترون وریدی و هر موردی از استفراغ به بیمار اندانسترون وریدی ۰/۰۶mg/kg داده می‌شد. مدت زمان بی‌هوشی و عمل جراحی و اقامت در ریکاوری و هم‌چنین فراوانی عوارض دارویی و میزان مصرف پتیدین و اندانسترون و درجه‌ی رضایت‌مندی بیماران (با استفاده از پرسش‌نامه) ارزیابی شد و نتایج حاصله با نرم‌افزار آماری SPSS ورژن ۲۲ و روش‌های آماری آنالیز واریانس، آزمون کای دو پیرسون بررسی شده و سطح معنی‌داری تمام آزمون‌ها ۵ درصد و مقادیر  $p < 0.05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

طی این کارآزمایی بالینی تصادفی شده‌ی دو سوکور تعداد ۸۰ بیمار کاندید عمل جراحی آب مروارید به روش فیکو تحت بی‌حسی موضعی و آرام‌بخشی مورد مطالعه قرار گرفتند. قابل توجه است با توجه به معیارهای خروج از مطالعه، ۳ نفر از گروه دریافت‌کننده تتراکائین ۰/۵ درصد و یک نفر از گروه دریافت‌کننده تتراکائین ۰/۵ درصد به علاوه کتورولاک ۰/۵ درصد حذف شدند. مشاهده شد، در سطح معنی‌داری ۵ درصد متوسط شاخص دموگرافیک سن و توزیع فراوانی جنسیت میان دو گروه تحت مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشت ( $p > 0.05$ ) (جدول ۱).

پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی از بیماران و اخذ موافقت کمیته اخلاقی معاونت پژوهشی، بیماران به روش تصادفی با اعداد مشخص توسط کامپیوتر به دو گروه ۴۰ نفری ۱ دریافت‌کننده تتراکائین و سالین نرمال (گروه T) و گروه ۲ دریافت‌کننده تتراکائین و کتورولاک (گروه TK) تقسیم شدند. قبل از شروع بی‌حسی موضعی، محلول رینگر لاکتات وریدی به میزان ۵ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وریدی به منظور پیش‌گیری از افت شدید فشار خون به همه بیماران داده شد. آرام‌بخشی وریدی در هر سه گروه به طور یکسان و با استفاده از سه داروی فنتانیل (۲ میکروگرم بر کیلوگرم تزریق وریدی آهسته)، میدازولام (۰/۰۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم تزریق وریدی آهسته)، و پروپوفول (۵۰ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه تزریق وریدی) انجام شد و قبل از تجویز داروهای آرام‌بخش و پس از برقراری مانیتورینگ‌های لازم بی‌حسی موضعی در بیماران گروه T قطره چشمی تتراکائین ۰/۵ درصد همراه با قطره سالین نرمال به عنوان دارونما و در گروه TK قطره‌های چشمی تتراکائین ۰/۵ درصد و کتورولاک ۰/۵ درصد و در هر دو گروه به میزان یک قطره هر ۱۰ دقیقه به مدت ۳۰ دقیقه قبل از شروع عمل تجویز شد. در صورت کاهش فشارخون سیستمیک بیش از ۲۰ درصد مقادیر پایه قبل از القای بیهوشی یا ضربان قلب کمتر از ۴۰ ضربه در دقیقه ابتدا آن را با تجویز مایع داخل وریدی و در صورت عدم پاسخ به ترتیب از داروی افدرین یا اتروپین استفاده می‌شد. کاهش داروی آرام‌بخش قسط در موارد افت احتمالی فشارخونی که به جایگزینی مایع یا درمان برادیکاردی پاسخ کافی ندهند در نظر گرفته می‌شد. کلیه بیماران در طی مدت عمل تحت مانیتورینگ مداوم قرار گرفته و شاخص‌های همودینامیک (فشار خون سیستمول، دیاستول و متوسط شریانی و هم‌چنین تعداد ضربان قلب و تنفس) و شدت درد و تهوع (براساس معیار دیداری VAS - معیار دیداری شدت تهوع و درد - که در آن بیمار به شدت تهوع یا درد خود از یک تا ده نمره می‌دهد - به این

جدول ۱. توزیع فراوانی مشخصات دموگرافیک بیماران به تفکیک دو گروه

متغیر	گروه	میانگین	انحراف معیار	Std. Error	p
سن (سال)	تتراکابین	۶۷/۰۳	۱۰/۴۶	۱/۸۵	۰/۴۳۰
	تتراکابین+کتورولاک	۶۷/۷۹	۸/۲۸	۱/۳۳	
کل		۶۸±۱/۱			
گروه	جنس	p			
		کل	مرد	زن	
تتراکابین	تتراکابین	۳۷	۱۸	۱۹	
		%۱۰۰	%۴۸/۶	%۵۱/۴	
تتراکابین+کتورولاک	تتراکابین+کتورولاک	۳۹	۱۷	۲۲	
		%۱۰۰	%۴۳/۶	%۵۶/۴	
کل		۷۶	۳۵	۴۱	
		%۱۰۰	%۴۶/۱	%۵۳/۹	

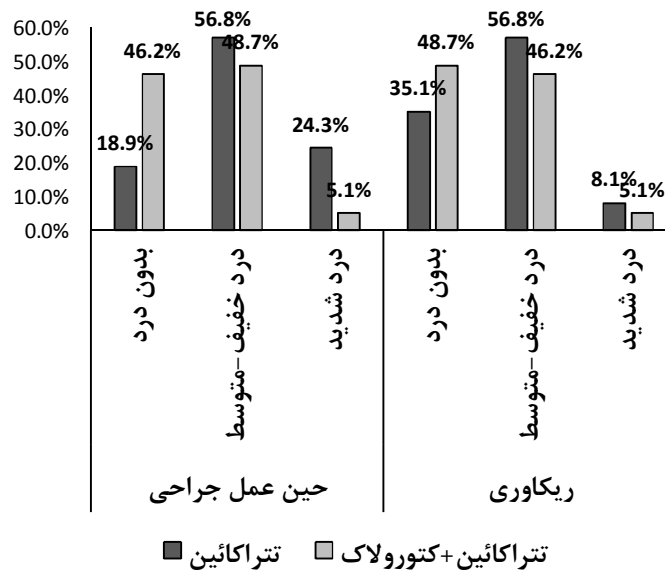
(Significant Difference at  $p < 0.05$ )

بر اساس نتایج مطالعه ما در رابطه با میانگین شدت درد در حین عمل جراحی دو گروه دارای تفاوت معنی دار بودند ( $p < 0.05$ ) به طوری که متوسط شدت درد در گروه دریافت کننده تتراکابین از گروه دیگر به صورت معنی داری بالاتر بود ولی در زمان اقامت در ریکاوری تفاوت معنی داری در متوسط شدت درد میان دو گروه مشاهده نشد ( $p > 0.05$ ) (جدول ۲). ضمناً با توجه به شکل (۱) و نتایج آزمون کای دو پیرسن مشاهده شد، فراوانی بروز شدت درد میان دو گروه در حین عمل دارای تفاوت معنی دار بود ( $p < 0.05$ )، در حالی که در زمان اقامت در ریکاوری تفاوت معنی داری میان دو گروه مشاهده نشد ( $p < 0.05$ ).

جدول ۲. تعیین و مقایسه‌ی میانگین شدت درد در زمان‌های تحت بررسی میان دو گروه

VAS-حین عمل	گروه	میانگین	انحراف معیار	Std. Error Mean	p
VAS-حین عمل	تتراکابین	۲	۱/۵۴	۰/۲۵۴	۰/۰۰۳
	تتراکابین+کتورولاک	۱	۱/۲۸	۰/۲۰۴	
VAS-در ریکاوری	تتراکابین	۱/۳	۱/۳۱	۰/۲۱۶	۰/۱۵۷
	تتراکابین+کتورولاک	۱	۱/۱۳	۰/۱۸۱	

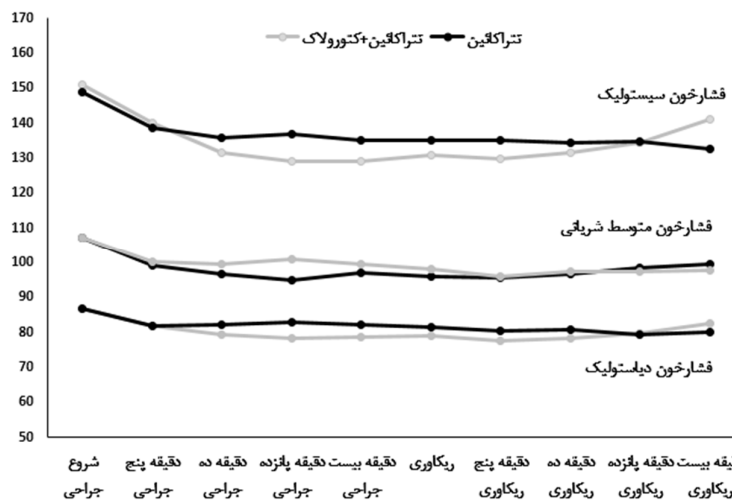
(Significant Difference at  $p < 0.05$ )\*



شکل ۱. نمودار فراوانی شدت درد در دو گروه در طول مطالعه

مشاهده شد، در تمام زمان‌های تحت بررسی تفاوت معنی‌داری در متوسط فشارخون دیاستولیک میان دو گروه تحت مطالعه وجود نداشت ( $p > 0.05$ ) و در تمام زمان‌های تحت بررسی تفاوت معنی‌داری در میانگین فشارخون متوسط شریانی میان دو گروه تحت مطالعه وجود نداشت ( $p > 0.05$ ).

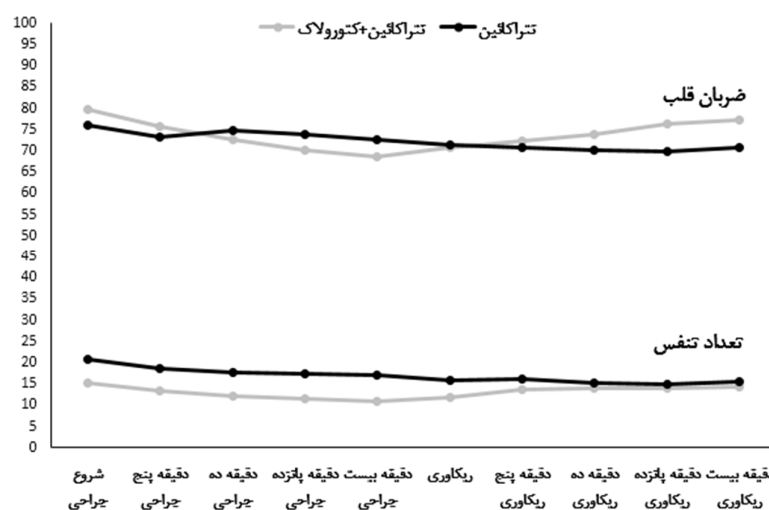
در رابطه با پارامترهای همودینامیک همان طور که در شکل ۲ مشاهده می‌شود، تنها در دقیقه ۲۰ ریکاوری میانگین فشارخون سیستولیک میان دو گروه تحت مطالعه دارای تفاوت معنی‌داری بود ( $p < 0.05$ )، به طوری که متوسط فشارخون سیستولیک در این زمان در گروه کتورولاک به علاوه تتراکائین به طور معنی‌داری بالاتر از گروه دریافت‌کننده تتراکائین بود ( $p < 0.05$ ). هم‌چنین



شکل ۲. نمودار خطی روند تغییرات میانگین فشارخون سیستولیک، دیاستولیک و فشارخون متوسط شریانی در طول مطالعه

معنی داری مشاهده نشد ( $p > 0.05$ ). (شکل ۳) و در ارتباط با متوسط تعداد تنفس در تمام زمان‌های مطالعه به جز دقیق ده، پانزده و بیست حضور ریکاوری میان دو گروه تفاوت معنی داری داشت ( $p < 0.05$ )\*، به طوری که در تمام زمان‌های فوق متوسط تعداد تنفس در گروه دریافت کننده تراکائین بالاتر از گروه دیگر بود (جدول ۴).

در رابطه با دیگر پارامترهای همودینامیک نیز مشاهده شد، در دقیقه ۱۵ و ۲۰ حضور در ریکاوری تفاوت معنی داری در میانگین ضربان قلب میان دو گروه تحت مطالعه وجود داشت ( $p < 0.05$ )\*، به طوری که در این زمان میانگین ضربان قلب در گروه دریافت کننده تراکائین به علاوه کتورولاک به طور معنی داری بالاتر از گروه دیگر بود ( $p < 0.05$ ). در سایر زمان‌ها میان دو گروه تفاوت



شکل ۳. نمودار خطی روند تغییرات میانگین ضربان قلب و تعداد تنفس در طول مطالعه

دریافت کننده تراکائین نیاز به مصرف پتدین مشاهده نشد، در ارتباط با داروی اندانسترون نیز سه بیمار در گروه دریافت کننده کتورولاک به علاوه تراکائین و سه بیمار در گروه دریافت کننده تراکائین نیاز به مصرف دارو پیدا کردند، فراوانی مصرف دو داروی پتدین و اندانسترون میان دو گروه تفاوت معنی داری نداشت.

فراوانی مصرف داروی فنتانیل میان دو گروه تفاوت معنی داری نداشت، به طوری که سه بیمار در گروه دریافت کننده کتورولاک به علاوه تراکائین و سه بیمار در گروه دریافت کننده تراکائین نیاز به مصرف این دارو پیدا کردند، در حالی که فراوانی مصرف داروی پروپوفل در دو گروه دارای تفاوت معنی داری بود، به طوری که فراوانی مصرف این دارو در گروه دریافت کننده تراکائین

عارضه استفراغ در مجموع در سه بیمار، که یک نفر (۳۳/۳ درصد) متعلق به گروه دریافت کننده تراکائین و دو نفر (۶۶/۷ درصد) متعلق به گروه دریافت کننده کتورولاک به علاوه تراکائین بودند دیده شد، بروز این عارضه میان دو گروه تفاوت معنی داری نداشت ( $p = 0.989 > 0.05$ )، شدت بروز عارضه تهوع نیز میان دو گروه تفاوت معنی داری نداشت ( $p > 0.05$ )، به طوری که تنها در دو بیمار گروه دریافت کننده کتورولاک به علاوه تراکائین تهوع شدید که نیاز به تجویز داروی پتدین بود مشاهده شد.

داروی پتدین تنها در دو بیمار دارای عارضه تهوع شدید متعلق به گروه دریافت کننده کتورولاک به علاوه تراکائین مصرف شد و در هیچ کدام از بیماران گروه



تتراکائین به صورت معنی داری بالاتر از گروه دریافت کننده تراکائین بود، در حالی که متوسط مدت زمان حضور در ریکاوری میان دو گروه تفاوت معنی داری نداشت (جدول ۳).

((۱۶ بیمار) ۴۳/۲ درصد) به ور معنی داری بالاتر از گروه دریافت کننده کتورولاک به علاوه تراکائین ((۵ بیمار) ۱۲ درصد) بود. مشاهده شد میانگین مدت زمان عمل و مدت زمان بیهوشی در گروه دریافت کننده کتورولاک به علاوه

جدول ۳. تعیین و مقایسه‌ی میانگین مدت زمان عمل، مدت زمان بیهوشی و مدت زمان اقامت در ریکاوری میان دو گروه

p	Std. Error		میانگین	گروه	
	Mean	انحراف معیار			
*.۰/۰۰۱	۲/۱۶	۱۱/۰۴	۲۵/۳۸	تتراکائین	مدت زمان عمل
	۱/۷۱	۱۰/۵۷	۳۷/۸۹	تتراکائین+کتورولاک	
.۰/۰۰۱	۲/۰۵	۱۰/۴۷	۲۶/۵۴	تتراکائین	مدت زمان بیهوشی
	۱/۵۶	۹/۶۳	۳۸/۶۸	تتراکائین+کتورولاک	
.۰/۵۰۹	۲/۰۷	۹/۴۷	۴۶/۱۹	تتراکائین	مدت زمان ریکاوری
	۲/۲۹	۱۳/۹۰	۴۳/۹۲	تتراکائین+کتورولاک	

(Significant Difference at  $p < 0.05$ )

## بحث

اضافه‌ای بر کاهش درد ندارد مثلاً در تحقیقی که در سال ۲۰۰۵ توسط آقای جانگ و همکاران انجام شده است محققان نتیجه گرفته‌اند که استفاده از کتورولاک به صورت تزریق داخل پریتون فاقد اثرات آنتی‌نوسیسپتو می‌باشد (۲۹) که با نتایج به دست آمده از مطالعه ما در ریکاوری هم‌خوانی دارد و البته بر علیه نتایج مطالعه ما در حین عمل جراحی می‌باشد. یکی از نکاتی که در این مورد به ذهن ما می‌رسد این است که شاید با گذشت زمان و انتقال بیماران به ریکاوری شدت اثر ضد درد دارو کم‌تر می‌شود. در دیگر تحقیقات به اثرات ضد دردی بی‌حس کننده‌های موضعی اشاره شده است و ذکر شده که اثرات آنالژزیک بی‌حس کننده‌های موضعی بستگی به عواملی مثل نوع و ساختار شیمیایی آن‌ها دارد، مثلاً در تحقیقی که توسط شاه و همکاران در سال ۲۰۱۲ انجام شده است این طور نتیجه گرفته شده است که لیدوکائین در مقایسه با تتراکائین موضعی دارای خاصیت ضد دردی بیش‌تری در برخی از اعمال جراحی چشمی می‌باشد اگر چه هر دو دارای اثرات آنالژزیک قابل توجه در این رابطه بوده‌اند (۲۴). در دیگر تحقیق انجام گرفته در این رابطه آقای بریلاکس و همکاران در سال ۲۰۰۰ نتیجه گرفته‌اند که تتراکائین موضعی از اثرات

مطالعه ما نشان داد که تفاوت معنی دار در میانگین شدت درد و فراوانی بروز شدت درد در حین عمل جراحی میان دو گروه دریافت کننده تتراکائین ۰/۵ درصد ( $2 \pm 1/53$ ) و گروه دریافت کننده تتراکائین ۰/۵ درصد به علاوه کتورولاک ۰/۵ درصد ( $1 \pm 1/28$ ) وجود داشت به طوری که هر دو پارامتر فوق در گروه دریافت کننده تتراکائین از گروه دیگر به صورت معنی داری بالاتر بودند ( $p=0/003$ ). ولی در زمان اقامت در ریکاوری تفاوت معنی داری در متوسط شدت درد و فراوانی بروز شدت درد میان دو گروه مشاهده نشد ( $p=0/157$ ). مطالعه ما همراستا با دیگر مطالعات در این زمینه است. مثلاً در تحقیقی که توسط آقای کری و همکاران انجام گرفته است نتیجه گرفته‌اند که کتورولاک دارای تأثیر زیادی بر کاهش التهاب (یکی از مکانیسم‌های مهم ایجاد درد) پس از اعمال جراحی آب مروارید می‌باشد که احتمالاً از طریق اثر ضد التهابی آبن دارو اعمال می‌شود (۲۶). در تحقیقات دیگری محققان نتیجه گرفته‌اند که مصرف موضعی کتورولاک باعث کاهش درد بعد از عمل جراحی آب مروارید می‌شود (۲۷، ۲۸). مطالعاتی نیز نشان داده‌اند که اضافه نمودن کتورولاک به دیگر مسکن‌ها تأثیر

علاوه تراکائین به صورت معنی داری بالاتر از گروه دریافت کننده تراکائین بود، در حالی که متوسط مدت زمان حضور در ریکاوری میان دو گروه تفاوت معنی داری نداشت که شاید در ارتباط با حجم نمونه و موثر بودن عوامل احتمالی دیگر در نتایج باشد و به نظر می رسد با افزایش حجم نمونه و اعمال محدودیت بیش تر در تعیین معیارهای خروج بتوان به یافته های تازه ای دست یافت.

### نتیجه گیری

این مطالعه نشان داد که تجویز موضعی قطره تراکائین همراه با قطره کتورولاک دارای تأثیر بیش تر بدون همراهی با عوارض جانبی قابل توجه در کنترل درد حین عمل جراحی آب مروارید تحت سدیشن و آرام بخشی در مقایسه با قطره موضعی تراکائین به این منظور می باشد.

### تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل پایان نامه ی دانشجویی دکتری حرفه ای پزشکی است که با شماره ی ۳۹۵۱۹۹ در حوزه ی معاونت پژوهشی دانشکده ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب شده و با حمایت های ایشان انجام شده است. لذا، نویسندگان از زحمات این معاونت کمال تشکر دارند.

### منابع

1. Rawal N. Postoperative pain treatment for ambulatory surgery. *Best Prac Res Clin Anesthesiol.* 2007 Mar;21(1):129-48.
2. White PF, Kehlet H. Improving Postoperative Pain Management What Are the Unresolved Issues? *Anesthesiology* 2010; 112:220-5.
3. Shang AB, Gan TJ. Optimising postoperative pain management in the ambulatory patient. *Drugs* 2003;63(9):855-67.
4. Ferrante FM: postoperative pain management, Eds, Churchill living stone INC, New York, 2003, P 145.

قابل توجهی در کاهش درد بعد از عمل جراحی کراتوتومی فتورفراکتیو برخوردار است (۲۵). این نتایج همراستا با نتایج مطالعه ما در حین عمل می باشند. البته مطالعاتی نیز نتیجه گرفته اند که تراکائین موضعی اگر چه دارای اثرات آنالژزیک در خراش قرینه می باشد ولی این اثر با گذشت زمان کوتاهی کم می شود و دیگر معنی دار نخواهد بود (۲۸) که با نتایج ما در این مورد در ریکاوری هم خوانی دارد. در مطالعه ما در رابطه با تغییرات متغیرهای همودینامیک به استثنای تفاوت های مختصری که در دقیقه ۲۰ ریکاوری (فشار خون سیستولیک) و دقیقه ۱۵ و ۲۰ (ضربان قلب و تعداد تنفس) در کل تفاوت قابل ملاحظه معنی داری بین گروه های مورد بررسی مشاهده نشد. دیگر مطالعات در این زمینه این یافته را تایید می کنند، به عنوان مثال در تحقیقاتی که در سال های ۲۰۱۶ و ۲۰۱۷ در این زمینه توسط فاوانا و چونووجی و همکارانشان به انجام رسیده اثر سویی بر روی پارامترهای همودینامیک در استفاده از کتورولاک و تراکائین به منظور ایجاد بی دردی به دنبال اعمال جراحی گزارش نشده است (۳۱-۳۳). دریافت یا عدم دریافت داروی مسکن اضافه نیز می تواند از علل احتمالی تغییرات اندک همودینامیک در مطالعه ما باشد.

در مطالعه ما در رابطه با فراوانی بروز عارضه استفراغ و شدت تهوع اولاً بروز بالایی نداشتند و ثانیاً میان دو گروه تفاوت معنی داری در این زمینه وجود نداشت. دیگر مطالعات در این زمینه نیز این یافته را تایید می کنند به طوری که طی مطالعات باوانا و والدمن و همکارانشان که در سال های ۲۰۱۷ و ۲۰۱۶ انجام گرفته است اثر سویی از پره امپتیوکتورولاک و ریدی به منظور کاهش درد بعد از عمل جراحی کله سیستکتومی دیده نشده است (۳۰، ۳۱) و البته ذکر این نکته را لازم می دانیم که بر اساس بررسی های ما مطالعاتی که اثرات هر دو داروی کتورولاک و تراکائین موضعی بر شدت درد و تغییرات همودینامیک را با یکدیگر مقایسه کرده باشند یافت نشد.

در مطالعه حاضر، میانگین مدت زمان عمل و مدت زمان بی هوشی در گروه دریافت کننده کتورولاک به

- Vitrectomy Surgery. Arak Medical University Journal (AMUJ) 2016; 19(107): 80-88.
15. Nazemroaya B, Moradi-Farsani D, Sadeghi-Vaghfi A. Comparison of Cisatracurium and Succinylcholine on Hemodynamic Changes during and after Electroconvulsive Therapy. J Isfahan Med Sch 2016; 34(395): 963-70.
16. Rahimi M, Montazeri K, Kamali L, Moradi M, Naghibi Kh. 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(361): 2076-83.
17. Khosro Naghibil, Darioush Moradi Farsani, Babak Ali Kiaei, Anahita Hirmanpour. Comparing the Effect of Intravenous and Inhalational Anesthetics on Hemodynamic Changes in Deep Vitrectomy Surgery. Arak Medical University Journal (AMUJ) 2016; 19(107): 80-88.
18. Darioush Moradi Farsani1, Babak Alikiaei1, Fatemeh Hoseinzadeh. Comparison of Ondansetron, Metoclopramide and Midazolam for Preventing PONV Prophylaxis after Strabismus Surgery. Arak Medical University Journal (AMUJ) 2017; 20(119): 67-77.
19. Vadivelu N, Mitra S, Narayan D. Recent advances in postoperative pain management. Yale J Biol Med 2010; 83(1): 11-25.
20. Breivik H, Stubhaug A. Management of acute postoperative pain: still a long way to go! Pain 2008; 137(2): 233-4.
21. Saryazdi M, Aghadavoudi O, Farsani DM, Hamedani A. Comparison the Efficacy of Pre-Emptive Oral Celecoxib with Acetaminophen in Controlling Post-Operative Pain and Nausea after Lower Limb Surgery under General Anesthesia. Journal of Cellular & Molecular
5. Gourlay GK, Lousing MJ: preemptive A analgesia in severe pain Drug 28:29,2003.
6. Homaie MH, Mehrabani MH, Hasani V, Mirdehghan MH. Preemptive effect of rectal Diclofenac on the decreasing of postoperative pain in patients undergone vitrectomy. IUMS journal, 63(69);1388:56-9.
7. Jafarinasab M, Mohamadpoor M, Javadi M. The study of postcataract surgery Incidence of uveitis in Labafinejad hospital. Bina 2014; 8(4) 326-32.
8. Porela-Tiihonen et al. A prospective study on postoperative pain after cataract surgery. Clinical Ophthalmology 2013;7 1429-1435.
9. Jafarinasab M, Mohamadpoor M, Javadi M. The study of postcataract surgery Incidence of uveitis in Labafinejad hospital. Bina 2014; 8(4) 326-32.
10. Rahimi M, Farsani DM, Naghibi K, Alikiaei B. Preemptive morphine suppository for postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy. Adv Biomed Res 2016;5:57.
11. Jabalameli M, Safavi M, Honarmand A, Saryazdi H, Farsani DM, Kashefi P. The comparison of intraincisional injection tramadol, pethidine and bupivacaine on postcesarean section pain relief under spinal anesthesia. Adv Biomed Res 2012; 1: 53.
12. Farsani DM, Akrami F, Naghibi KH, Ali-kiaei B, Nazemroaya B. The Effect of Age and Sex on Postoperative Pain after Deep Vitrectomy. Journal of Isfahan Medical School; Vol. 34, No. 415, 3rd Week, March 2017.
13. Farsani DM, Naghibi KH, Taheri SH, Ali-Kiaei B, Rahimi M. Effects of Age and Gender on Acute Postoperative Pain after Cataract Surgery under Topical Anesthesia and Sedation. Journal of Isfahan Medical School; Vol. 34, No. 414, 2nd Week, March 2017.
14. Khosro Naghibil, Darioush Moradi Farsani2\*, Babak Ali Kiaei2, Anahita Hirmanpour2, Comparing the Effect of Intravenous and Inhalational Anesthetics on Hemodynamic Changes in Deep

- relief in single-stage adjustable strabismus surgery: a prospective, randomized, placebo-controlled trial. *Eye* (2011) 25, 154–160.
29. Jang Ho Roh, Dong Hun Choe, Youn-Woo Lee, and Duck Mi Yoon. The Analgesic Interaction between Ketorolac and Morphine in Radiant Thermal Stimulation Rat. *Korean J Pain*. 2005 Jun;18(1):10-14. Korean.
30. Neil Waldman, MD, FACEM, Ian K. Densie, and Peter Herbison, DSc. Topical Tetracaine Used for 24 Hours Is Safe and Rated Highly Effective by Patients for the Treatment of Pain Caused by Corneal Abrasions: A Double-blind, Randomized Clinical Trial. *Academic emergency Medicine*, Volume 21, issue 4, version of record online:14 APR 2014.
31. Bhawana Rastogi, VP Singh, Kumkum Gupta, Manish Jain, Meetu Singh, Ivesh Singh. Postoperative analgesia after laparoscopic cholecystectomy by preemptive use of intravenous paracetamol or ketorolac: A comparative study. *Indian journal of pain*, 2016 | Volume : 30 | Issue : 1 | Page : 29-33.
32. Chunwoo Yang, Sung Mee Jung, Yu Kyung Bae, and Sang-Jin Park, The effect of ketorolac and dexamethasone on the incidence of sore throat in women after thyroidectomy: a prospective double-blinded randomized trial. *Korean J Anesthesiol*. 2017 Feb;70(1):64-71. English.
33. Ji, Meng MD\* ; Tao, Jun MD; Cheng, Min MD; Wang, Qingli MD, Endotracheal Administration of Sufentanil and Tetracaine During Awake Fiberoptic Intubation. *American Journal of Therapeutics*: January/February 2016 - Volume 23 - Issue 1 - p e92–e97
- Anesthesia (JCMA) Vol 1, No 2, Spring 2016.
22. Cepeda MS, Carr DB, Miranda N, Diaz A, Silva C, Morales O. Comparison of Morphine, Ketorolac, and Their Combination for Postoperative Pain; *Anesthesiology* 2005; 103:1225–32.
23. Bartfield JM, Holmes TJ, Raccio-Robak N. A comparison of proparacaine and tetracaine eye anesthetics. *Acad Emerg Med*. 1994;1(4):364–367.
24. Shah NV, Vaddavalli PK, Chow JH, San Roman J, Shi W, Yoo SH. Prospective, double-masked, randomized trial comparing lidocaine gel to tetracaine drops in femtosecond-laser assisted LASIK. *J Refract Surg*. 2012;28(10):671–672.
25. Brilakis HS, Deutsch TA. Topical tetracaine with bandage soft contact lens pain control after photorefractive keratectomy. *J Refract Surg*. 2000 Jul-Aug;16(4):444-7.
26. Kerry D. Solomon, Janet K. Cheetham, Ronald DeGryse, MA, MS, Stephen F. Brint, MD,3 Allan Rosenthal. Topical Ketorolac Tromethamine 0.5% Ophthalmic Solution in Ocular Inflammation after Cataract Surgery. *Ophthalmology Volume 108, Number 2, February 2001*.
27. Hong JP, Nam SM, Im CY, Yoon S, Kim TI, Kim EK, Seo KY. Comparison of analgesic effect of preoperative topical diclofenac and ketorolac on postoperative pain after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg*. 2014 Oct;40(10):1689-96. doi: 10.1016/j.jcrs.2014.05.029. Epub 2014 Jun 24.
28. S Rhiu, S A Chung, W K Kim, J H Chang, S J Bae and J B Lee .The efficacy of intravenous ketorolac for pain