

Comparison of intravenous fentanyl and infiltration of bupivacaine and clonidine in decreasing post tonsillectomy pain and complications in children

Seyedhejazi M.^{1*}, Jabbari Moghaddam Y.², Rezazade Jodi M.³, Rahimi Panahi J.⁴, Bilajani E.⁵, Ghojazade M.⁶,
Balkani R.⁷, Golzari S.⁸

^{1,2,3,4,5,6,7} Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran. ⁸ Medical Philosophy and History Research Center, Tabriz

University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

Received: 8 Oct. 2011, Accepted: 22 July 2012

Objectives: Tonsillectomy is one of the most common surgeries in the world which is accompanied by severe postoperative pain. Recently local drug infiltration is being used for pain control, but the results are controversial. Thus we planned a study to evaluate the effect of infiltration of bupivacaine and clonidine on decreasing post-tonsillectomy pain and complications in children. **Methods:** In a double-blind randomized clinical trial, 140 children (3-12 y) scheduled to undergo tonsillectomy in Tabriz Children Hospital were studied. The patients were randomized into two 70-patient groups and received intravenous fentanyl (1µg/kg) (group F) or intravenous fentanyl (1µg/kg) plus infiltration of bupivacaine 0.25% (0.1ml/kg) and clonidine (1µg/kg) (group BC). Post-operative pain was evaluated using Wong-Baker Face Pain Scale (FPS). **Results:** The pain score was significantly lower in the BC patients in comparison with group F (p<0.001). The need for postoperative analgesics was also lower in BC group (p<0.001). Frequency of subjects with intraoperative bleeding was significantly lower in the BC group compared with F group (1.4% vs. 10%; p=0.031). However, frequency of subjects with intraoperative pain was not significantly different between the two groups (8.5% vs. 11.4%; p=0.573). **Conclusion:** Based on our results, infiltration of bupivacaine and clonidine in children undergoing tonsillectomy is more efficacious than single IV fentanyl in decreasing post-operative pain. This approach is also safer regarding the intraoperative complications.

Key words: Post Tonsillectomy Pain, Clonidine, Bupivacaine, Fentanyl, Children

مقایسه فتانیل وریدی با تزریق موضعی ترکیب بویپواکائین و کلونیدین در کاهش درد و عوارض پس از تانسیلکتومی کودکان

مهین سیدحجازی^{۱*}، یلدا جباری مقدم^۲، محمدرضا رضازاده جودی^۳، جعفر رحیمی پناهی^۴، عیسی بیله جانی^۵، مرتضی قوجازاده^۶، رحیمه بالکانی^۷، صمد گلزاری^۸

^{۱,۲,۳,۴,۵,۶,۷} دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران. ^۸ مرکز تحقیقات تاریخ و فلسفه پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۰/۷/۱۷، تاریخ پذیرش: ۹۱/۵/۱

زمینه و اهداف: تانسیلکتومی یکی از شایع ترین جراحی های کودکان است که با درد شدید پس از عمل همراه می باشد. اخیرا انفیلتراسیون موضعی دارو جهت کنترل درد بکار رفته، ولی نتایج این مطالعات قطعی نبوده است. بنابراین هدف مطالعه فعلی مقایسه تزریق موضعی بویپواکائین و کلونیدین در کاهش درد و عوارض پس از تانسیلکتومی در کودکان است. **روش ها:** در این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی دوسوکور، ۱۴۰ کودک ۳ تا ۱۲ ساله کاندیدای تانسیلکتومی در مرکز آموزشی- درمانی کودکان تبریز بررسی شدند. بیماران بطور تصادفی به دو گروه ۷۰ نفری تقسیم و در یک گروه فتانیل وریدی (1µg/kg) و در گروه دیگر علاوه بر فتانیل وریدی (1µg/kg)، بویپواکائین (0.1ml/kg) همراه با کلونیدین (1µg/kg) بصورت موضعی برای بیدردی تزریق شد. میزان درد پس از عمل و عوارض احتمالی با Wong-Baker Face Pain scale مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت. **یافته ها:** کاهش درد پس از عمل و طی بستری در گروه گیرنده بویپواکائین+ کلونیدین بطور معنی داری بیشتر از گروه گیرنده فتانیل بود (p<۰/۰۰۱). میزان نیاز به ضد درد پس از عمل نیز در همان گروه بطور معنی داری کمتر بود (p<۰/۰۰۱). فراوانی موارد خونریزی حین عمل (۱/۴٪ در برابر ۱۰٪، p=۰/۰۳۱) در گروه گیرنده بویپواکائین+ کلونیدین بطور معنی داری کمتر بود، ولی درد حین عمل در دو گروه تفاوت معنی دار آماری نداشت (۱/۵٪ در مقابل ۱۱/۴٪، p=۰/۵۷۳). **نتیجه گیری:** بر اساس نتایج این مطالعه، تزریق موضعی بویپواکائین همراه با کلونیدین در کاهش درد پس از تانسیلکتومی موثرتر از فتانیل وریدی به تنهایی است. این روش همچنین در ارتباط با عوارض حین عمل بطور خاص ایمن تر است. **واژه های کلیدی:** درد پس از تانسیلکتومی، کلونیدین، تزریق موضعی بویپواکائین، فتانیل، کودکان.

*Corresponding Author: Mahin .Seyed hejazi, Associate professor of Anesthesiology, Tabriz university of medical sciences, Tabriz, Iran. E-mail: seidhejazie@yahoo.com
Tel: +98-914-115-0981, Fax: +98-411-5262270

* نویسنده مسئول: مهین سیدحجازی، دانشیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران. فاکس: ۰۲۶۲۲۷۰-۰۴۱۱، همراه: ۰۹۱۴۱۱۵۰۹۸۱، ایمیل: seidhejazie@yahoo.com

۱- مقدمه

هیپرتروفی آدنوتانسیلار دلیل اصلی اختلالات خواب کودکان است و آدنوتانسیلکتومی درمان قطعی آن می باشد. تانسیلکتومی و آدنوتیدکتومی شایع ترین نوع جراحی در کودکان آمریکا است (۱). اگر چه برای کنترل درد بعد از عمل، کودکان داروهای مختلف ضد درد دریافت می کنند، اما همچنان درد کنترل نشده پس از جراحی مشکل اساسی محسوب می شود. کودکان اغلب به دلیل مزه بد، از خوردن مسکن ها امتناع می کنند. همچنین مسکن ها سبب عوارض جانبی مانند تهوع، استفراغ یا خواب آلودگی می شوند (۲). در مورد درمان های دارویی ضد درد اختلاف نظر وجود دارد. تزریق داروهای بی حس کننده موضعی سبب کاهش درد و خونریزی شده، اما گزارشاتی مبنی بر وجود اثرات جانبی نیز وجود دارد (۳).

از جمله مخدرهای شایع مصرفی در اعمال جراحی فتانیل می باشد که عوارضی مانند آپنه و تهوع و استفراغ بعد از عمل را افزایش می دهد (۴). کلونیدین که داروی محرک گیرنده های 2α می باشد، بعنوان داروی ضد فشار خون اولین بار در سال ۱۹۶۰ معرفی شد. یکی از اثرات قابل توجه این دارو در بیهوشی کودکان طولانی کردن قابل توجه مدت بی دردی در بلوک کودال با تزریق منفرد (single shot) می باشد (۵). تزریق منفرد (single shot) بوپیواکائین در فضای کودال برای بیدردی در جراحی اینگوینال نوزادان بیدارپره مچور بکار می رود (۶). بوپیواکائین یکی از داروهای بی حسی آمیدی طولانی اثر است (۴) افزودن کلونیدین به محلول بی حس کننده آمیدی اثرات بی حسی را افزایش می دهد (۳). کلونیدین باعث اثرات خواب آوری و ضد دردی قبلاً در کودکانی که تحت عمل جراحی برداشتن لوزه ها قرار گرفته بودند، به صورت وریدی استفاده می شد (۳). در مطالعه Giannoni و همکاران، تزریق روپیواکائین و کلونیدین موضعی در بستر لوزه قبل از تانسیلکتومی سبب کاهش درد و کاهش استفاده از مخدرها و برگشت سریع تر به فعالیت نرمال در بچه ها شده است (۲). لذا هدف از این مطالعه بررسی کیفیت و مدت بی دردی و عوارض تزریق موضعی بوپیواکائین همراه کلونیدین در کودکان مراجعه کننده به مرکز آموزشی درمانی کودکان می باشد.

۲- مواد و روش ها

در یک مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور (prospective randomized double-blind clinical trial)، ۱۴۰ کودک کاندیدای تانسیلکتومی در دو گروه ۷۰

نفره بررسی شدند. در یک گروه از تزریق داخل وریدی فتانیل بعلاوه تزریق موضعی بوپیواکائین به همراه کلونیدین و در گروه دیگر از تزریق داخل وریدی فتانیل استفاده شد. میزان درد پس از عمل و عوارض احتمالی مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت. مکان انجام پژوهش اتاق عمل و بخش گوش، حلق و بینی بیمارستان کودکان تبریز بوده است. مدت زمان انجام مطالعه ۱۲ ماه بوده است که از اول شهریورماه سال ۱۳۸۸ هجری شمسی لغایت اول شهریورماه سال ۱۳۸۹ جمع آوری اطلاعات اولیه و تجزیه و تحلیل داده ها صورت پذیرفته است. پس از تایید کمیته اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی تبریز و گرفتن رضایت نامه کتبی از والدین، ۱۴۰ کودک I ASA و II کاندیدای تانسیلکتومی به روش پیپای و آسان و به ترتیب ورود بیماران به اتاق عمل و با بلوکهای پس و پیش شده (randomly permuted blocks) و با استفاده از نرم افزار تصادفی سازی (www.random.org/integers) در دو گروه ۷۰ نفری قرار گرفتند.

(با توجه به سن کودکان که زیر ۱۲ سال بودند فقط از والدین رضایت گرفته شد). پس از القای بیهوشی و لوله گذاری تراشه در بیماران گروه اول (گروه کنترل) و دوم (گروه بوپیواکائین/کلونیدین) به ترتیب تزریق وریدی فتانیل و تزریق وریدی فتانیل بعلاوه تزریق پری تانسیلار ترکیب بوپیواکائین/کلونیدین $1\mu\text{g}/\text{kg}$ استفاده شد. جهت تعیین حجم نمونه از فرمول تفاوت دو نسبت استفاده شد. با استناد به مطالعه Giannoni و همکاران که ۴۰٪ کاهش سردرد و ۸۹٪ کاهش درد گوش در گروه سالیین و ۳۲٪ کاهش سردرد و ۶۳٪ کاهش درد گوش در گروه روپیواکائین وجود داشت (۲) و با در نظر گرفتن ۵۰ درصد کاهش درد گلو و گوش و با در نظر گرفتن نتایج مطالعات فوق با $\alpha=0/05$ و توان ۸۰ درصد و $p=0/18$ و $d=0/18$ تعداد ۱۳۲ نمونه برآورده شد که جهت افزایش اعتبار مطالعه تعداد ۱۴۰ بیمار مورد ارزیابی قرار گرفت. این تعداد افراد بصورت تصادفی در دو گروه درمانی قرار گرفته اند. معیارهای ورود به مطالعه شامل تمایل والدین کودک جهت ورود به مطالعه، سن بین ۱۲-۳ سال و معیارهای خروج از مطالعه شامل وجود بیماری زمینه ای مثل سرماخوردگی شدید و آنمی بود. پس از توضیح مطالعه و اخذ رضایت نامه کتبی از والدین، تعداد ۱۴۰ بیمار کاندیدای تانسیلکتومی به طور تصادفی به دو گروه ۷۰ نفره تقسیم شدند. در تمامی بیماران قبل از انتقال به اتاق عمل میدازولام (وریدی) $30\mu\text{g}/\text{kg}$ جهت پره مدیکاسیون تجویز و القای بیهوشی

بصورت میانگین \pm انحراف معیار (Mean \pm SD) و نیز فراوانی و درصد بیان گردید. جهت مقایسه نحوه تغییر پارامترهای کمی در مقاطع زمانی مختلف در دو گروه از Repeated Measures Analysis استفاده شد. در تمامی موارد مورد مطالعه، تفاوتها در صورت دارا بودن $P \leq 0/05$ از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شدند.

۳- نتایج

یافته های مطالعه در دو گروه در جدول ۱ خلاصه و مقایسه شده اند. بر این اساس درد و خونریزی حین عمل در گروه فنتانیل وریدی به تنهایی بطور معنی داری بیشتر بود. همچنین نیاز به ضد درد در گروه گیرنده بویپواکائین + کلونیدین موضعی و فنتانیل وریدی بطور معنی داری کمتر بود. در سایر موارد تفاوت معنی دار آماری وجود نداشت. چگونگی تغییر متوسط ضربان قلب پیش از آغاز جراحی تا ترخیص از بخش در دو گروه در نمودار ۱ نشان داده شده است. بر این اساس، تغییرات متوسط ضربان قلب پیش از آغاز جراحی تا ترخیص از بخش درون هر گروه و بین دو گروه از نظر آماری معنی دار نبود (p بترتیب ۰/۲۱۲ و ۰/۹۱۹). چگونگی تغییر متوسط فشارخون سیستولی پیش از آغاز جراحی تا ترخیص از بخش در دو گروه در نمودار ۲ نشان داده شده است.

بر این اساس، تغییرات متوسط فشارخون سیستولی پیش از آغاز جراحی تا ترخیص از بخش درون هر گروه و در مقایسه بین دو گروه از نظر آماری معنی دار نبود (p بترتیب ۰/۱۰۵ و ۰/۷۵۵). چگونگی تغییر متوسط فشارخون دیاستولی پیش از آغاز جراحی تا ترخیص از بخش در دو گروه در نمودار ۳ نشان داده شده است. بر این اساس، تغییرات متوسط فشارخون دیاستولی پیش از آغاز جراحی تا ترخیص از بخش درون هر گروه و بین دو گروه از نظر آماری معنی دار نبود (p بترتیب ۰/۰۹۸ و ۰/۸۷۵).

در تمامی بیماران نیازمند ضد درد در بخش، شیاف استامینوفن با دوز ۲۰ mg/kg (دوز حداکثر ۱۰۰ mg/kg در ۲۴ ساعت) تجویز شد. چگونگی تغییر متوسط امتیاز ضد درد از بستری در ریکاوری تا ترخیص از بخش در دو گروه در نمودار شماره ۴ نشان داده شده است. بر این اساس، میزان درد از زمان بستری در ریکاوری تا ترخیص از بخش در گروه گیرنده بویپواکائین/کلونیدین موضعی بطور معنی داری بیشتر کاهش یافته بود ($p < 0/001$).

بصورت وریدی با استفاده از پروپوفول ۳mg/kg و آتراکوریم ۰/۵mg/kg و لیدوکائین ۱mg/kg و نگهداری بیهوشی با ایزوفلوران حدود 1.5MAC - ۵۰% N2O و ۵۰% O2 انجام گرفت. پس از ایجاد شلی کافی لوله گذاری تراشه به روش دهانی انجام گرفت.

کودکان گروه فنتانیل در شروع عمل به عنوان ضد درد فنتانیل وریدی ۱μg/kg دریافت نموده و داروی ضد درد حین عمل استفاده نشد. در کودکان گروه بویپواکائین/کلونیدین پس از القای بیهوشی و لوله گذاری، فنتانیل وریدی ۱μg/kg بعلاوه تزریق پری تانسیلار ترکیب بویپواکائین ۲۵%/۰/۱ به میزان 0.1 ml/kg و کلونیدین ۱μg/kg صورت گرفت. مشاهده گرکور علائم حیاتی قبل و پس از القای بیهوشی و پس از لوله گذاری و سپس هر ۱۵ دقیقه تا اتمام جراحی را اندازه گیری کرده و ثبت نمود. همچنین زمان نیاز به اولین ضد درد بعد از جراحی و عوارضی مانند بی قراری، تهوع و استفراغ، اسپاسم، خونریزی، آپنه و کاهش SPO2 در ریکاوری و سپس شدت درد ۸-۶-۴-۲ ساعت پس از عمل در هر دو گروه ثبت شد. در صورت نیاز به ضد درد، کودکان در بخش شیاف استامینوفن ۲۰mg/kg دریافت نمودند. درد در حال استراحت و درد موقع نوشیدن بر اساس Wong-Baker Face Pain Scale (FPS) اندازه گیری شد. (نمونه فرم FPS در ضمیمه موجود است).

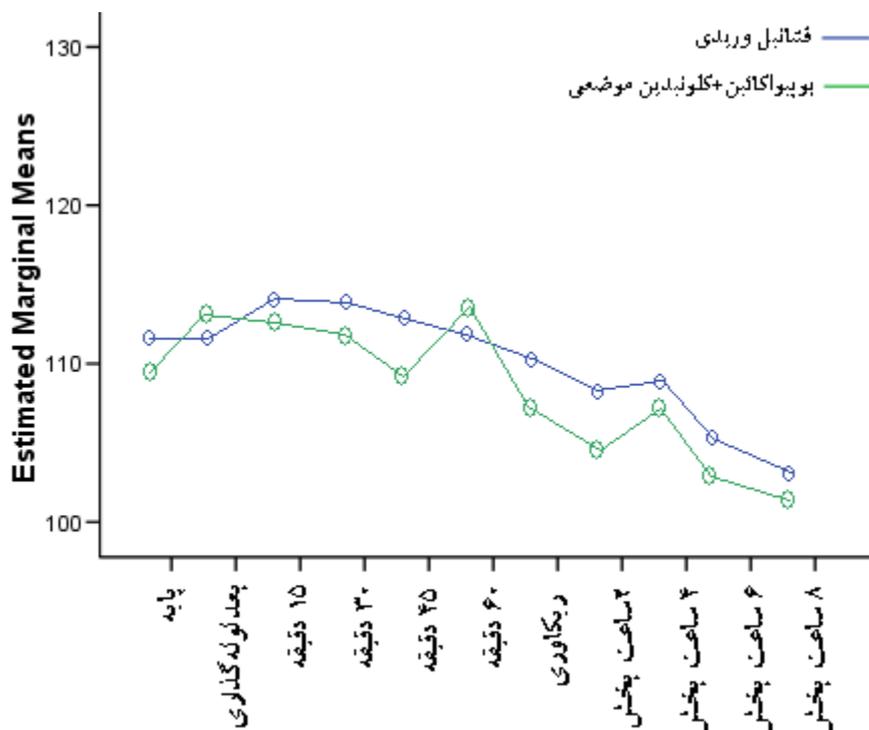
لازم به تذکر است هم مشاهده گر و هم بیمار از داروی دریافتی بی اطلاع بوده اند. همچنین درد حین عمل بر اساس تغییرات همودینامیک شامل تاکی کاردی و هیپرتانسیون بدون علت خاص مانند خونریزی، دهیدراتاسیون، اضطراب و غیره تعیین گردید. اطلاعات مربوط به سن، جنس، وزن، مدت عمل، ضربان قلب، فشارخون سیستولی، فشارخون دیاستولی، عوارض ناخواسته حین عمل، عوارض در ریکاوری، زمان داروی ضد درد در بخش، دوز داروی ضد درد در بخش، مقدار داروی ضد درد، جمع آوری شده و با استفاده از نرم افزار آماری SPSS™ نسخه ۱۵ آنالیز شدند.

متغیرهای کمی با استفاده از Independent Samples T-test مقایسه شدند. مقایسه در مورد متغیرهای کیفی (Categorical) توسط Contingency Tables و با استفاده از Chi-Square Test و یا Fisher's Exact Test بر حسب شرایط صورت گرفته و اطلاعات به دست آمده

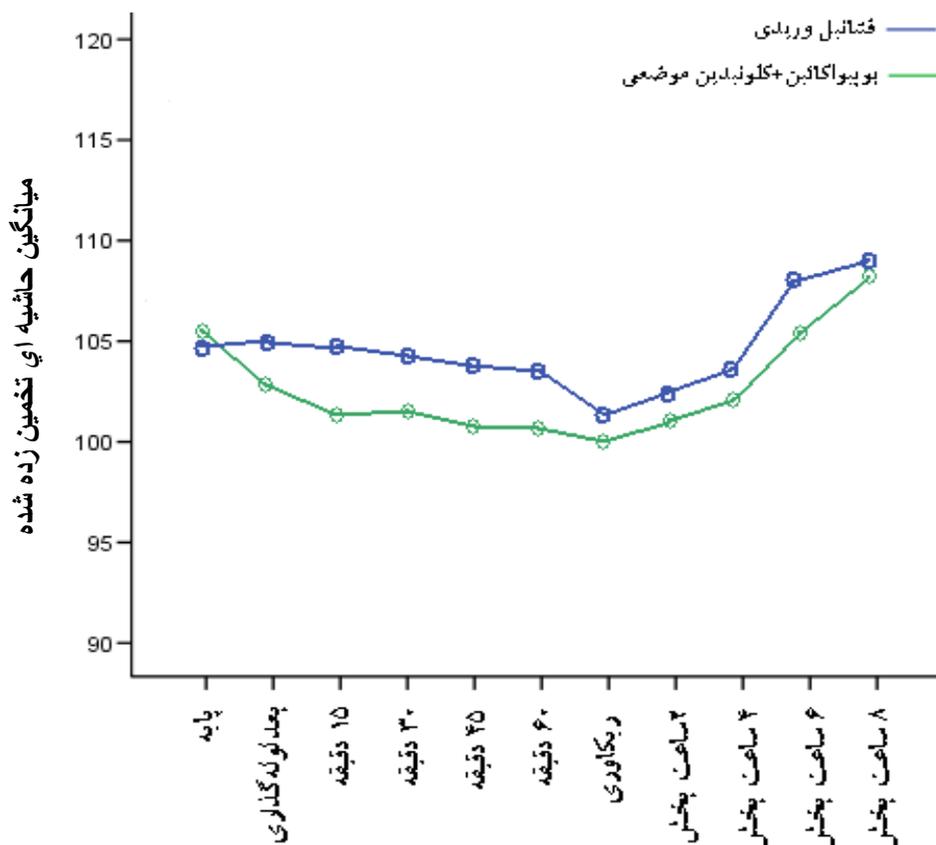
جدول ۱. مشخصات بیماران دو گروه

متغیر	وریدی (n=70)	موضعی (n=70)	p
سن (سال)	۷/۴±۲/۷	۷/۳±۲/۶	۰/۹۲۵
جنس	مذکر مونث	۳۹ (۵۵/۷) ۲۳ (۳۲/۹)	۰/۱۶۵
وزن (کیلوگرم)	۲۴/۵±۸/۸	۲۴/۱±۸/۹	۰/۸۰۵
مدت عمل (دقیقه)	۳۸/۰±۱۴/۸	۳۸/۸±۱۵/۹	۰/۸۱۲
درد حین عمل	(۸/۵)۶	(۱۱/۴)۸	۰/۵۷۳
خونریزی حین عمل	(۱۰)۷	(۱/۴)۱	۰/۰۳۱
لارنگوسپاسم زمان اکستوباسیون	(۱/۴)۱	(۴/۳)۳	۰/۶۲۰
تهوع و استفراغ در ریکاوری	(۵/۷)۴	(۱۱/۴)۸	۰/۲۲۷
خونریزی در ریکاوری	(۱/۴)۱	(۰)۰	۰/۵۰۰
SPO2 (%)	۹۸/۳±۱/۵	۹۶/۲±۱/۴	۰/۷۲۴
آزیتاسیون	(۱۰)۷	(۱۵/۷)۱۱	۰/۳۱۳
زمان داروی ضد درد در بخش	عدم تحویز یا بعد ۴ ساعت کمتر از ۴ ساعت	(۱۰)۷ (۶۰)۴۲	p<۰/۰۰۱
	(۹۰)۶۳	(۴۰)۲۸	

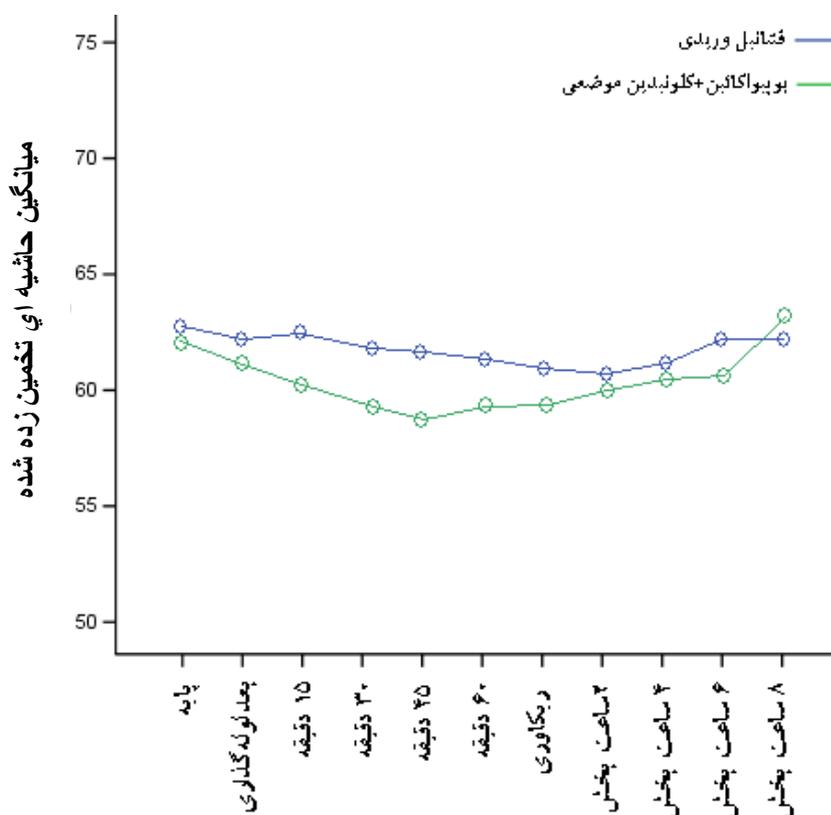
اطلاعات بصورت انحراف معیار ± متوسط یا فراوانی (درصد) نشان داده شده اند.



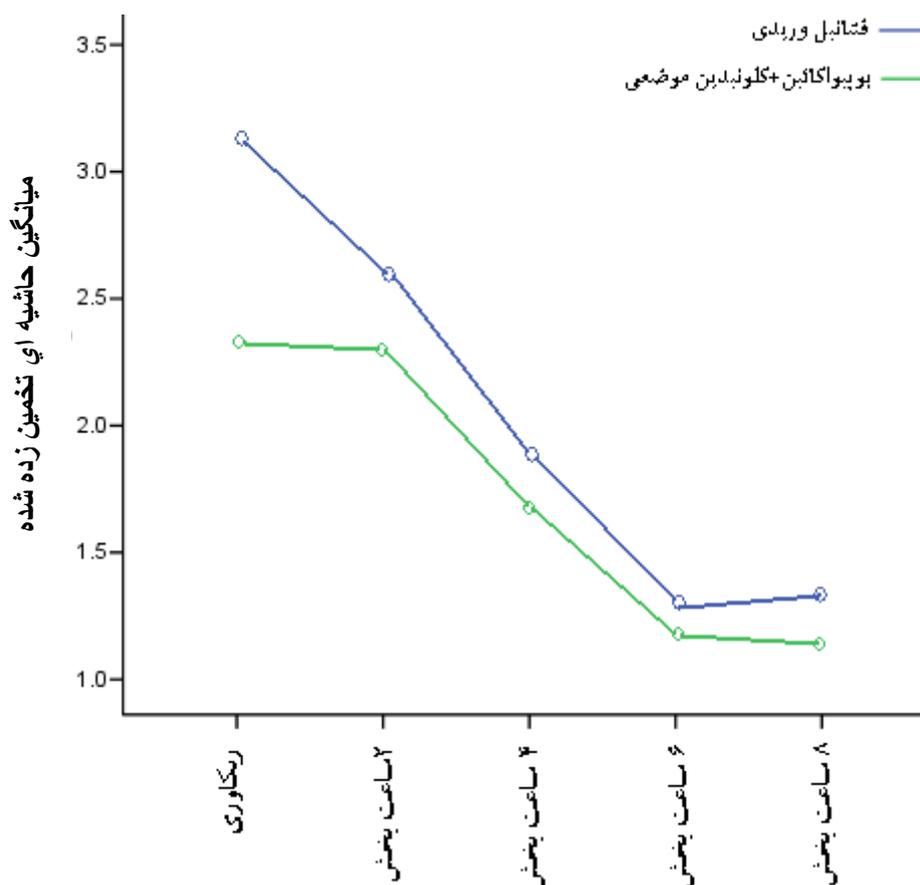
نمودار ۱. تغییر متوسط ضربان قلب پیش از آغاز جراحی تا ترخیص از بخش



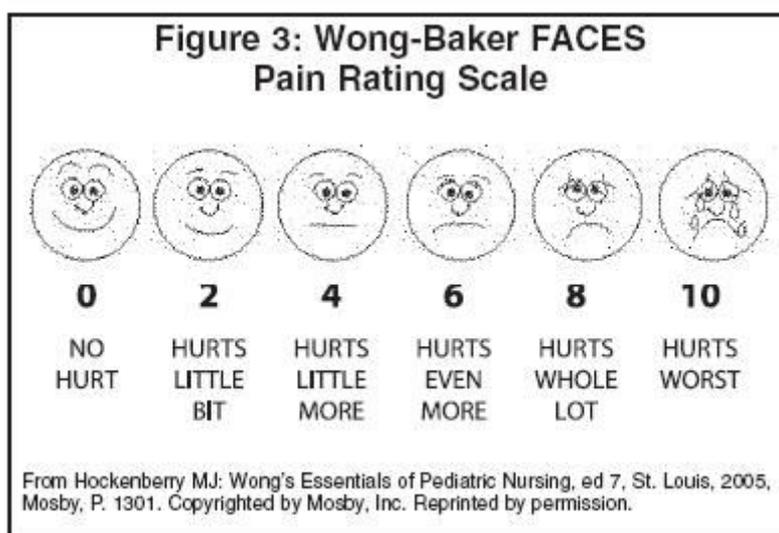
نمودار ۲. تغییر متوسط فشارخون سیستولی پیش از آغاز جراحی تا ترخیص از بخش



نمودار ۳. تغییر متوسط فشارخون دیاستولی پیش از آغاز جراحی تا ترخیص از بخش



نمودار ۴. تغییر متوسط درد از ریکاوری تا ترخیص از بخش



Wong-Baker Face Pain scale مقیاس اندازه گیری درد

۴- بحث

کودکان پرداختیم. بر این اساس، شدت درد پس از عمل (بر اساس FPS) در گروه گیرنده بویواکائین/کلونیدین موضعی بطور معنی داری کمتر از گروه فنتانیل وریدی به تنهایی بود

در این مطالعه ما به بررسی و مقایسه تاثیر تزریق موضعی بویواکائین ۰.۲۵٪ (0.1ml/kg) همراه با کلونیدین (1µg/kg) در کاهش درد و عوارض پس از تانسلیکتومی

نظر تاثیر مثبت بوپیواکائین موضعی با یا بدون کلونیدین بر کاهش درد پس از تانسیلکتومی هستند اما از طرفی برخی مطالعات انجام گرفته در این زمینه چنین تاثیری را مورد تایید قرار نداده اند بطوریکه آقای Kountakis در مطالعه خود بر روی ۳۴ بیمار بالغ کاندیدای تانسیلکتومی، نشان داد که تزریق موضعی ۱۰ سی سی محلول بوپیواکائین ۰/۵٪ تاثیری بر درد پس از عمل ندارد (۱۴). همچنین در یک مطالعه دیگر توسط Vasan و همکاران، ۷۰ بیمار ۱۶ تا ۴۲ ساله کاندیدای تانسیلکتومی مورد بررسی قرار گرفتند. در نیمی از بیماران از تزریق موضعی ۵ میلی لیتر بوپیواکائین ۰/۵٪ و در گروه دیگر از نرمال سالین استفاده شد. شدت درد بر اساس VAS ۱۵ دقیقه و ۱، ۴، ۱۲، ۱۶ و ۲۴ ساعت پس از عمل ارزیابی و نشان داده شد که تزریق موضعی بوپیواکائین تاثیری بر کاهش درد نداشته است. در این مطالعه تنها یک کاهش غیرمعنی دار شدت درد در گروه مداخله بلافاصله پس از عمل وجود داشت (۱۵). در مطالعات دیگر در این زمینه نیز نتیجه گیری شد که تزریق موضعی بوپیواکائین تاثیر چشمگیری بر کاهش درد پس از عمل تانسیلکتومی ندارد (۱۹-۱۶). در مقایسه تاثیر استفاده موضعی کلونیدین به تنهایی، Reimer و همکاران ۳۶ کودک کاندید تانسیلکتومی را ارزیابی کردند.

در این مطالعه در یک گروه از کلونیدین خوراکی و در گروه دیگر از فتانیل وریدی استفاده شد. در نهایت شدت درد بر اساس VAS در هر دو گروه یکسان بود (۲۰). Ilfeld و همکاران نیز در مقایسه تاثیر تزریق موضعی ترکیب کلونیدین و روپیواکائین با روپیواکائین تنها نتیجه گیری کردند که تفاوت معنی دار آماری از نظر کاهش شدت درد بین دو روش وجود ندارد (۲۱).

همان گونه که ملاحظه می گردد و پیشتر نیز اشاره شد، نتایج مطالعات مختلف در این زمینه بسیار متغیر و گهگاه متناقض بوده است. بعلاوه در بررسی منابع در دسترس بنظر میرسد که تاکنون مطالعه ای در مقایسه تاثیر فتانیل وریدی و تزریق موضعی ترکیب بوپیواکائین و کلونیدین انجام نگرفته است. دلایل مختلفی در توجیه این نتایج متناقض قابل طرح می باشند: حجم نمونه مورد بررسی: کم بودن تعداد نمونه مورد بررسی یکی از محدودیت های عمده بسیاری از مطالعات صورت گرفته در این زمینه است که باعث کاهش قدرت (Power) بررسی شده است (۷). البته ما در این مطالعه سعی کردیم از تعداد نمونه کافی در دو گروه استفاده کنیم. عدم تمایز کودکان و بالغین: بخش قابل ملاحظه ای از مطالعاتی که تاثیر بوپیواکائین و ترکیبات

($p < 0.001$). همچنین میزان نیاز به ضد درد در گروه گیرنده بوپیواکائین/کلونیدین موضعی بطور معنی داری کمتر از گروه گیرنده فتانیل وریدی بود ($p < 0.001$).

Sharifian و همکاران در یک مطالعه به مقایسه تاثیر بوپیواکائین موضعی با آب مقطر در ۱۰۷ کودک بالای ۹ سال کاندید تانسیلکتومی پرداختند. ایشان شدت درد بر اساس Numeric pain intensity scale ۴، ۸ و ۲۴ ساعت و ۱ هفته پس از عمل را تعیین کردند. در نهایت نشان داده شد که شدت درد در گروه گیرنده دارو بطور معنی داری کمتر بود (۸). در یک مطالعه دیگر توسط Giannoni و همکاران، تاثیر تزریق موضعی روپیواکائین بهمراه کلونیدین و نیز تزریق روپیواکائین و نرمال سالین به تنهایی در کاهش درد پس از تانسیلکتومی در ۶۴ کودک ۳ تا ۱۵ ساله بررسی گردید. شدت درد در این مطالعه بر اساس VAS تعیین شد. در این مطالعه نشان داده شد که کاهش درد تنها در روز ۵ پس از عمل در گروه گیرنده روپیواکائین + کلونیدین بطور معنی داری کمتر از دو گروه دیگر بود. با این وجود، میزان نیاز به نارکوتیک وریدی در هر دو گروه گیرنده روپیواکائین + کلونیدین و روپیواکائین به تنهایی بطور معنی داری کمتر از گروه شاهد گزارش گردید (۲).

Hung و همکاران از بوپیواکائین موضعی و نرمال سالین در ۵۹ بیمار ۳ تا ۱۶ ساله پیش از تانسیلکتومی استفاده کردند. در این مطالعه نشان داده شد که در گروه گیرنده دارو شدت درد در ساعت های ۱، ۳ و ۶ پس از عمل بطور معنی داری کمتر از گروه شاهد است (۹).

Johansen و همکاران در ان زمینه تاثیر بوپیواکائین موضعی ۰/۲۵٪ را در ۲۶ کودک مورد بررسی قرار داده و نشان دادند که در مقایسه با نرمال سالین هم شدت درد پس از عمل (بر اساس VAS) و هم میزان نیاز به ضد درد در گروه گیرنده بوپیواکائین کمتر بود (۱۰).

در دو مطالعه دیگر توسط Alvarez و همکاران - Wong و همکاران نیز نشان داده شد که تزریق موضعی بوپیواکائین منجر به کاهش چشمگیر درد پس از تانسیلکتومی در مقایسه با دارونما می گردد (۱۱، ۱۰). Yilmaz و همکاران در مطالعه ای به بررسی تاثیر لووبوپیواکائین موضعی در ۳۰ کودک و نرمال سالین موضعی در ۲۱ کودک دیگر تحت تانسیلکتومی پرداختند. در این مطالعه نشان داده شد که تزریق دارو تنها طی ۲۴ ساعت اول باعث کاهش چشمگیر درد در مقایسه با گروه شاهد می گردد، در حالی که پس از ۲۴ ساعت این تاثیر از بین می رود (۱۳). هرچند نتایج مطالعات اشاره شده تایید کننده یافته های مطالعه فعلی از

قلب و فشارخون سیستولی و دیاستولی از ابتدای عمل تا ترخیص از بخش در دو گروه تفاوت معنی دار آماری نداشت. این یافته با نتایج سایر مطالعات در این زمینه مشابه است که استفاده از تزریق موضعی بوپروکائین را امن و بدون عارضه عمده گزارش کرده اند (۱۳،۱۵).

در مطالعه ی دیگری تاکید شده است که افزودن آلفا آگونیست ها به داروهای بیحسی موضعی سبب افزایش کیفیت و مدت بیدردی می شود (۲۲). با این وجود، همان گونه که پیشتر اشاره شد، بدلیل عدم وجود مطالعه مشابه، رسیدن به نتایج قطعی در این زمینه نیازمند انجام مطالعات با تعداد نمونه بیشتر و در مراکز متعدد است.

۵- نتیجه گیری

یافته های مطالعه حاضر نشان می دهد که تزریق موضعی بوپروکائین همراه با کلونیدین در کودکان تحت تانسیلکتومی در مقایسه با فنتانیل وریدی به تنهایی باعث کاهش بیشتر خونریزی حین عمل شده و احتمالاً اگر همزمان استفاده شوند، باعث کنترل بهتر درد حین عمل و بعد از عمل خواهند شد.

لذا روش پیشنهادی ما بعلت کنترل بهتر درد بعد از تانسیلکتومی استفاده از بی دردی مولتی مودال یعنی تزریق فنتانیل وریدی قبل از بیهوشی، تزریق موضعی ترکیب بوپروکائین و کلونیدین حین بیهوشی می باشد. با این وجود، مطالعه فعلی اولین بررسی موجود در این زمینه است، جهت رسیدن به نتایج قطعی نیازمند انجام مطالعات بیشتری هستیم.

مشابه موضعی در کاهش درد پس از عمل تانسیلکتومی را رد کرده اند، در بالغین انجام شده است (۱۵).

مطالعه فعلی تنها در محدوده سنی مشخصی صورت پذیرفته است. نحوه ارزیابی درد در کودکان: اندازه گیری درد در کودکان مشکل عمده است. پیشتر نشان داده شده است که VAS ممکن است در کودکان چندان دقیق نباشد (۷). در مطالعه کنونی شدت درد با استفاده از FPS ارزیابی شده است که دقت آن در کودکان ثابت شده است (۲). زمان ارزیابی درد و نحوه بررسی و مقایسه گروه های مختلف درمانی از این نظر: برخی مطالعات نتیجه گیری کرده اند که تزریق موضعی بوپروکائین تنها بر جزء فیزیولوژیک درد پس از تانسیلکتومی (پس از روز ۲-۱ پس از عمل) موثر است (۲). این در حالی است که در برخی مطالعات دیگر نتیجه گیری دقیقاً برعکس بوده و تاثیر دارو به فاصله زمانی کوتاه پس از عمل محدود شده است (۱۵، ۷).

در مطالعه فعلی روند تغییر درد پس از عمل تا ترخیص در دو گروه با استفاده از Repeated measures analysis مقایسه گردید و همین بررسی تفاوت قطعی بین دو گروه را مشخص ساخت. ما در این مطالعه تغییرات همودینامیک و عوارض احتمالی هر دو دسته دارویی پس از عمل جراحی تا ترخیص را نیز بررسی نمودیم. بر این اساس، عارضه درد و خونریزی حین عمل در گروه گیرنده بوپروکائین + کلونیدین موضعی بطور معنی داری کمتر از گروه گیرنده فنتانیل وریدی به تنهایی بود. ولی عوارض حین ریکاوری و بستری پس از عمل در دو گروه تفاوت معنی دار آماری نداشت. بعلاوه تغییرات همودینامیک شامل تعداد ضربان

References

- Motoyama EK, Davis PJ (2006). Smith's Anesthesia for infants and children, 7th ed. Mosevier, USA, 798.
- Giannoni C, White S, Enneking FK, Morey T. (2001). Ropivacaine with or without clonidine improves pediatric tonsillectomy pain. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 127(10), 1265-70.
- James TH, Verlia G. (2002). Adjuvant therapies in children undergoing adenotonsillectomy. Laryngoscope, 112(100), 32-4.
- Miller RD (2010). Miller's anesthesia, 6th ed. Churchill Livingstone, USA, 793, 924, 2523, 2530, 2570.
- Cuchiaro G, Ganesh A. (2007). The effects of clonidine on post operative analgesia after peripheral nerve blockade in children. Anesth Analg, 104, 532-7.
- Seyedhejazi M, Zarrintan S (2008). Evaluation of caudal anesthesia performed in conscious infants for lower abdominal surgeries. Neurosciences, vol 13(1), 46-48.
- Dhillon RS, East CA (2006). Ear, Nose and Throat and Head and Neck Surgery: An Illustrated Color Text, 3rd ed. Churchill Livingstone, USA, 66-9.
- Sharifian HA, Fatholoomi MR, Fattahi Bafghi A, Safavi Naini A. (2006). Effect of Local Bupivacaine Infiltration on Post-Tonsillectomy Pain. Tanaffos, 1, 45- 9.
- Hung T, Moore-Gillon V, Hern J, Hinton A, Patel N. (2002). Topical bupivacaine in paediatric day-case tonsillectomy: a prospective randomized controlled trial. J Laryngol Otol, 116 (1), 33- 6.
- Johansen M, Harbo G, Illum P. (1996). Preincisional infiltration with bupivacaine in tonsillectomy. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 122 (3), 261- 3.

11. Alvarez Garcia MV, Santaolalla Fragoso B, Cebrian Pazos J, Aranguéz Moreno G, Lopez Gil MT, Garcia Mon F. (1997). Intraoperative infiltration of 0.5% bupivacaine in pediatric tonsillectomy. *Acta Otorrinolaringol Esp*, 48 (4), 287-90.
12. Wong AK, Bissonnette B, Braude BM, Macdonald RM, St- Louis PJ, Fear DW. (1995). Post-tonsillectomy infiltration with bupivacaine reduces immediate postoperative pain in children. *Can J Anaesth*, 42(9), 770-4.
13. Yilmaz S, Demiraran Y, Akkan N, Yaman H, Iskender A, Güçlü E, et al. (2009). The effects of topical levobupivacaine on morbidity in pediatric tonsillectomy patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 73(9), 1208-10.
14. Kountakis SE. (2002). Effectiveness of perioperative bupivacaine infiltration in tonsillectomy patients. *Am J Otolaryngol*, 23(2), 76- 80.
15. Vasani NR, Stevenson S, Ward M. (2002). Preincisional bupivacaine in posttonsillectomy pain relief: a randomized prospective study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 128(2), 145-9.
16. Nordahl SH, Albrektsen G, Guttormsen AB, Pedersen IL, Breidablikk HJ. (1999). Effect of bupivacaine on pain after tonsillectomy: a randomized clinical trial. *Acta Otolaryngol*, 119(3), 369- 76.
17. Strub KA, Tschopp K, Frei F, Kern C, Erb T. (1996). Local infiltration of epinephrine and bupivacaine before tonsillectomy. *HNO*, 44(12), 672- 6.
18. Orntoft S, Longreen A, Moiniche S, Dhal JB. (1994). A comparison of pre- and postoperative tonsillar infiltration with bupivacaine on pain after tonsillectomy. A pre-emptive effect? *Anaesthesia*, 49 (2), 151- 4.
19. Schoem SR, Watkins GL, Kuhn JJ, Thompson DH. (1993). Control of early postoperative pain with bupivacaine in pediatric tonsillectomy. *Ear Nose Throat J*, 72(8), 560-3.
20. Reimer EJ, Dunn GS, Montgomery CJ, Sanderson PM, Scheepers LD, Merrick PM. (1998). The effectiveness of clonidine as an analgesic in paediatric adenotonsillectomy. *Can J Anaesth*, 45(12), 1162-7.
21. Ilfeld BM, Morey TE, Enneking FK. (2003). Continuous infraclavicular perineural infusion with clonidine and ropivacaine compared with ropivacaine alone: a randomized, double-blinded, controlled study. *Anesth Analg*, 97(3), 706-12.
22. David Wels, (2012). Management of postoperative pain. *S Afr Fam Pract*;54(3)(Suppl 1): S25-S28.