

## The pre-emptive analgesic effect of peritonsillar infiltration of ketamine for postoperative pain relief in children following tonsillectomy. A randomized, double-blind, placebo-controlled study

Mohammadreza Safavi, MD

Assistant Professor of Anesthesia and Intensive Care, Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Isfahan University of medical sciences, Isfahan, Iran.

Azim Honarmand, MD

Assistant Professor of Anesthesia and Intensive Care, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Isfahan University of medical science, Isfahan, Iran.

Mohammadali Atari MD

Associated Professor of Anesthesia and Intensive Care, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Isfahan University of medical science, Isfahan, Iran.

### ABSTRACT

**Background and Aim:** In multistudies, the use of ketamine for the preemptive analgesia in the management of postoperative pain is controversial. The purpose of our study was the clinical assessment of the efficacy of preincisional peritonsillar infiltration of two doses of ketamine on postoperative pain relief compared with preincisional peritonsillar infiltration of saline in children undergoing tonsillectomy.

**Materials and methods:** Seventy-five ASA physical status I and II patients, aged 3 to 12 years, scheduled for tonsillectomy were enrolled in this randomized, double-blind, placebo-controlled study. Patients were divided into three groups of 25 each and received a local peritonsillar infiltration of 0.9% saline (Group A), ketamine 0.5 mg/kg (Group B), or ketamine 1 mg/kg (Group C). All medications were 2 ml in volume which was applied 1 ml per tonsil 3 min prior to tonsillectomy. The Children's Hospital Eastern Ontario Pain Scale (CHEOPS) and Wilson sedation scale were used to evaluate pain levels and sedative condition, respectively.

**Results:** Group A had significantly higher CHEOPS scores than group B and group C. Group B and group C had comparable scores, which were not statistically significant ( $p > 0.05$ ). During 24 hours after surgery, sixteen patients in group A and no patients in groups B or C needed analgesics ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** A 0.5 or 1 mg/kg dose of ketamine given at approximately 3 min before surgery by peritonsillar infiltration provides efficient pain relief without side-effects in children undergoing tonsillectomy.

**Key words:** Ketamine, tonsillectomy, pain, postoperative.

اثر بی‌دردی تزریق پری تونسیلار  
کتامین در مرحله قبل از عمل بر کاهش  
درد پس از عمل جراحی تونسیلکتومی  
اطفال: یک مطالعه از نوع دوسویه کور  
با کنترل دارونما

دکتر محمد رضا صفوی

استادیار گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

دکتر عظیم هنرمند

استادیار گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

دکتر محمد علی عطاری

دانشیار گروه بیهوشی - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

## چکیده

**زمینه و هدف:** در چندین مطالعه استفاده از کتامین به عنوان درمان بی‌دردی پره امپتیبو پس از عمل جراحی مورد اختلاف نظر است. هدف از این مطالعه بررسی کلینیکی اثرات تزریق پری تونسیلار دوزهای متعدد کتامین قبل از برش جراحی بر کاهش درد پس از عمل جراحی و مقایسه آن با تزریق پری تونسیلار نرمال سالین، قبل از عمل تونسیلکتومی کودکان است.

**روش بررسی:** ۷۵ بیمار با کلاس<sup>۱</sup> ASA یک و دو در محدوده سنی ۱۲-۳ سال تحت تونسیلکتومی وارد مطالعه از نوع دوسویه کور- تصادفی با کنترل گروه دارونما شدند. بیماران به سه گروه ۲۵ نفری تقسیم گردیدند. تزریق پری تونسیلار در گروه دارونما (الف) نرمال سالین ۰/۹٪، گروه ب ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم کتامین و در گروه ج ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم کتامین انجام شد. تمام تزریقات در حجم ۲ سی‌سی و در هر طرف ۱ سی‌سی ۳ دقیقه قبل از تونسیلکتومی صورت گرفت. برای بررسی سطح درد و وضعیت آرام‌بخشی از میزان‌های چوپس<sup>۲</sup> و ویلسون<sup>۳</sup> استفاده گردید.

**یافته‌ها:** در مقایسه با گروه ب و ج میزان چوپس و ویلسون در گروه الف به طور معنی‌داری بالاتر بود ( $p < 0/05$ ). از لحاظ آماری میزان‌های فوق در گروه‌های ب و ج با هم تفاوت معنی‌داری نداشتند ( $p < 0/05$ ). در طی ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی ۱۶ بیمار در گروه الف و هیچ بیماری در گروه ب و ج نیازی به داروهای ضد درد پیدا نکردند ( $p < 0/001$ ).

**نتیجه‌گیری:** تزریق پری تونسیلار ۰/۵ یا ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم کتامین تقریباً ۳ دقیقه قبل از جراحی بدون ایجاد عوارض در کودکان تحت تونسیلکتومی در کاهش درد پس از عمل مؤثر است.

**کل واژگان:** کتامین، تونسیلکتومی، درد، پس از عمل جراحی.

<sup>۱</sup> . American Society of Anesthesiologists

<sup>۲</sup> . CHEOPS (Hospital Eastern Ontario Pain Scale)

<sup>۳</sup> . WSS (= Wilson Sedation Scale)

**مقدمه**

نشده. همچنین استفاده از دوزهای بالای کتامین حین تزریق پری تونسیلار اثرات بی‌دردی پس از عمل جراحی به دلیل جذب سیستمیک آن ایجاد می‌کند. بنابراین ما با طراحی یک مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی دو سویه کور - تصادفی با گروه کنترل (دارونما) به بررسی اثرات بی‌دردی پره‌امپتو پس از عمل جراحی دو دوز کتامین (۰/۵ و ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم) به صورت تزریق پری تونسیلار قبل از برش جراحی پرداختیم. بنابراین در مطالعه ما دوزهای مختلف کتامین را با گروه کنترل مقایسه می‌کند ولی در مطالعات قبلی این کار انجام نشده بود. به علاوه دوز مؤثر کتامین در این مطالعه نیز تعیین شد.

**مواد و روش‌ها**

پس از تصویب مطالعه حاضر در معاونت پژوهشی دانشگاه و کسب رضایت از والدین بیماران ۷۵ مورد بیمار با کلاس ASA یک و دو در محدوده سنی ۱۲-۳ سال کاندیدای تونسیلکتومی وارد مطالعه شدند. مطالعه حاضر در مرکز پزشکی کاشانی اصفهان در طی نیمه دوم سال ۱۳۸۶ و نیمه اول سال ۱۳۸۷ انجام گرفت. شرایط خروج از مطالعه عبارت بودند از: بیماری‌های سیستمیک، متابولیک و غددی، عقب‌ماندگی ذهنی، اختلال در رشد و تکامل، سابقه آلرژی به هر نوع دارو، آبه‌س پری تونسیلار، هیپرتانسیون، اختلالات سایکولوژیکی، درد مزمن، افرادی که داروهای ضد درد دریافت کرده‌اند.

پس از عدم مصرف غذا به مدت ۸ ساعت قبل از عمل جراحی تمام بیماران پیش‌داروی بیهوشی میدازولام (۰/۰۳ میلی‌گرم/کیلوگرم / وریدی) ۵ دقیقه قبل از القاء بیهوشی دریافت کردند. قبل از القاء بیهوشی تمام بیماران ۵ سی‌سی / کیلوگرم / وریدی سرم رینگر لاکتات گرفتند. در اتاق عمل جراحی فشار خون غیر تهاجمی، ضربان قلب، اشباع اکسیژن محیطی خون شریانی، تعداد تنفس در دقیقه ثبت

اثرات مفید بی‌دردی پره‌امپتو در درمان درد پس از عمل جراحی توسط چندین مطالعه نشان داده شده است (۱-۳). در واقع کتامین با اثرات آنتاگونیستی روی گیرنده ان-متیل - دی - اسپاراتات باعث پیش‌گیری یا ریورس حساسیت اعصاب مرکزی نسبت به ایمپالس‌های دردناک شده و منجر به کاهش درد پس از عمل جراحی می‌گردد. علی‌رغم اثرات مفید بی‌دردی پره‌امپتو کتامین پس از عمل جراحی (۴) بعضی از مطالعات خلاف آن را ثابت کرده‌اند (۵). بر اساس اطلاعات ما تنها یک مطالعه در زمینه اثرات تزریق پری تونسیلار کتامین بر کاهش درد پس از عمل جراحی کودکان تحت تونسیلکتومی وجود دارد (۶). در مطالعه فوق دال و همکارانش نشان دادند که دوز کم کتامین وریدی یا تزریق پری تونسیلار قبل از عمل جراحی در کاهش درد پس از عمل جراحی مؤثر بوده و بدون هیچ عارضه خاصی است. یکی از محدودیت‌های مطالعه مزبور عدم وجود گروه کنترل (دارونما) برای تزریق پری تونسیلار بود. در چندین مطالعه از تزریق پری تونسیلار نرمال سالین قبل از برش جراحی به عنوان گروه دارونما برای بررسی اثرات بی‌دردی سایر داروها پس از عمل جراحی در کودکان تحت تونسیلکتومی استفاده شد. مولیکس و همکارانش نشان دادند میزان درد بعد از عمل جراحی در گروه با تزریق بوپروکائین پری تونسیلار قبل از برش جراحی در مقایسه با گروه دارونما (نرمال سالین) به همین روش کمتر بود (۷). در مطالعه‌ای دیگر اثرات بی‌دردی تزریق پری تونسیلار با بوپروکائین به طور متوسط در مقایسه با تزریق پری تونسیلار نرمال سالین در کودکان بیشتر شد (۸). در مطالعه دال و همکارانش نه تنها گروه کنترل برای مقایسه اثرات کتامین حین تزریق پری تونسیلار قبل از برش جراحی بر درد پس از عمل تونسیلکتومی اطفال وجود نداشت بلکه دوز مؤثر تزریقی نیز محاسبه

گردید. براساس اعداد تصادفی بیماران به ۳ گروه ۲۵ نفری تقسیم شدند. متخصص بیهوشی اول سرنگ‌های حاوی نرمال سالین (دارونما) و کتامین را با کدهای خاصی تهیه کرد. تمام سرنگ‌های تهیه شده حجم ۲ سی سی داشتند. تزریق پری تونسیلار در گروه الف ۲ سی سی نرمال سالین، گروه ب ۰/۵ میلی‌گرم / کیلوگرم کتامین و گروه ج ۱ میلی‌گرم / کیلوگرم انجام شد. تزریق در بستر لوزه‌ها و بافت‌های اطراف آنها در دو طرف و با یک تکنیک به صورت تزریق بادبزی از قطب‌های فوقانی و تحتانی لوزه صورت گرفت. القاء بیهوشی برای تمام بیماران یکسان با ۵ میلی‌گرم / کیلوگرم وریدی تیوپنتال سدیم، آتراکوریوم ۰/۵ میلی‌گرم / کیلوگرم / وریدی و فنتانیل ۲ میکروگرم / کیلوگرم / وریدی انجام شد. ادامه بیهوشی با ایزوفلوران ۱/۲٪، اکسیژن (۵۰٪) و نیتروس اکسید (۵۰٪) صورت گرفت. پس از لوله‌گذاری و قبل از برش جراحی در گروه الف و ب و ج به ترتیب ۲ سی سی نرمال سالین، کتامین با دوز ۰/۵ میلی‌گرم / کیلوگرم و ۱ میلی‌گرم / کیلوگرم درکپسول اطراف لوزه پالاتین هر طرف ۱ سی سی تزریق شد. سپس حداقل ۳ دقیقه به بیمار وقت داده شد تا اثر تزریق دارو شروع و نهایتاً تونسیلکتومی انجام گردد. به فواصل هر ۱۰ دقیقه فشار خون، ضربان قلب، اشباع خون شریانی محیطی طی عمل جراحی ثبت گردید. عمل جراحی تمام بیماران توسط یک جراح انجام شد. جراح از نوع داوری تزریقی اطلاعی نداشت. علائم حیاتی حین بیهوشی توسط متخصص بیهوشی دوم ثبت گردید تا شرایط دو سویه کور برقرار گردد. در انتهای عمل جراحی پس از ریورس شل‌کننده عضلانی و برگشت رفلکس‌های راه هوایی لوله تراشه در اتاق عمل خارج شد و بیمار به اتاق بهبود انتقال یافت. در اتاق بهبود میزان درد توسط متخصص بیهوشی سوم در ۱۵، ۳۰ و ۶۰ دقیقه پس از اتمام جراحی با استفاده از میزان چوپس ثبت

گردید (۹) (جدول شماره ۱). مدت زمان بیهوشی و جراحی در پرسشنامه توسط متخصص بیهوشی در ریکاوری ثبت شد. در بررسی درد پس از عمل جراحی میزان واکنش بیمار به درد نیز توسط یک فرد مجرب ثبت شد (مثل میزان گریه کردن، اخم کردن بیمار، شکایت در صحبت کردن، وضعیت و حرکت بدن، پاسخ بیمار حین لمس زخم جراحی). یک روز پس از جراحی بیمار ترخیص گردید. در ساعات ۲، ۴، ۶، ۸، ۱۶، و ۲۴ ساعت پس از اتمام جراحی وضعیت درد بیمار نیز ثبت شد. وضعیت آرامش بیمار بر اساس میزان ویلسون) در زمان‌های ۱۵، ۳۰، و ۶۰ دقیقه پس از اتمام جراحی در اتاق بهبود ثبت گردید (جدول شماره ۲) (۱۰). به‌علاوه میزان تهوع و استفراغ (صفر: عدم وجود، ۱: تهوع، ۲: استفراغ)، دیس‌فاژی در ۴۸ ساعت بعد از عمل (صفر: عدم وجود، ۱: دیس‌فاژی برای جامدات، ۲: دیس‌فاژی برای جامدات نرم، ۳: دیس‌فاژی برای مایعات، ۴: دیس‌فاژی کامل برای مایع بزاق) نیز ثبت گردید (۱۱). علائم حیاتی مثل فشار خون، ضربان قلب، ایست تنفسی، سطح اشباع اکسیژن خون شریانی محیطی در اتاق بهبود، هر ۱۵ دقیقه و سپس هر ۶ ساعت تا ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی بررسی شد. اختلالات سایکولوژیک مثل هالوسیناسیون (توهم) و رفتارهای منفی‌گرایانه نیز پس از عمل جراحی ثبت گردید. در صورتی که میزان چوپس بیمار پس از عمل بیش از ۵ بود ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم پتیدین تزریق گردید. اولین زمان نیاز به ضد درد و کل دوز مصرفی آن تا ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی نیز ثبت گردید. در صورت رخداد تهوع از متوکلوپرامید ۰/۱ میلی‌گرم / کیلوگرم / وریدی استفاده شد. رضایت‌مندی فامیل بیمار پس از عمل جراحی به صورت ضعیف=۱، متوسط=۲، خوب=۳ و عالی=۴ بیان گردید. حجم نمونه در هر گروه ۲۵ نفری بر اساس قدرت مطالعه ۸۰٪ و ۲۰٪ اختلاف بین میزان چوپس سه گروه و

خطای ۰.۵٪ تعیین شد. داده‌ها به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار بیان گردید. اختلاف بین متغیرها توسط تست‌های آنوا<sup>۱</sup>، مقایسه پست - هوک<sup>۲</sup> با اصلاح بانفرونی آنالیز شد. جنس، وضعیت ASA بیماران، نیاز به پتیدین، رضایت‌مندی خانواده بیمار و عوارض بعد از عمل جراحی توسط تست کای اسکور و تست دقیق فیشر آنالیز گردید.  $p < 0/05$  معنی‌دار بود. آنالیز آماری با نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۳ انجام شد.

**نتایج**

از لحاظ داده‌های دموگرافیک، مدت زمان بیهوشی و جراحی، خون‌ریزی حین عمل جراحی تفاوت معنی‌داری بین سه گروه وجود نداشت ( $p > 0/05$ ) (جدول شماره ۳). در مقایسه با گروه الف مدت زمان خارج کردن لوله تراشه در گروه ب و ج طولانی‌تر بود. ( $p < 0/001$ ) (جدول شماره ۳). تفاوت معنی‌داری بین گروه ب و ج در زمان خارج کردن لوله تراشه وجود نداشت ( $p > 0/05$ ). تفاوت معنی‌داری بین سه گروه در ضربان قلب، فشار خون، سطح اشباع اکسیژن خون شریانی در طی عمل جراحی، اتاق ریکاوری و اولین روز پس از عمل جراحی وجود نداشت ( $p > 0/05$ ). در مقایسه با گروه ب و ج میزان چوپس در گروه الف به‌طور معنی‌داری بالاتر بود ( $p > 0/001$ ). با توجه به میزان چوپس در تمام زمان‌ها تفاوت معنی‌داری بین گروه الف با ب و نیز الف با ج وجود داشت (جدول شماره ۴) ( $p > 0/001$ ). تفاوت معنی‌داری بین گروه ب و ج از لحاظ میزان چوپس وجود نداشت ( $p > 0/05$ ). در طی روز اول پس از عمل جراحی تنها ۱۶ بیمار در گروه الف نیاز به داروهای ضد درد پیدا کردند ( $p > 0/001$ ). اولین زمان نیاز به داروهای ضد درد در گروه الف  $2/2 \pm 1/9$

ساعت) تفاوت معنی‌داری با گروه ب داشت ( $p > 0/001$ ). کل دوز داروی ضد درد مصرفی در گروه الف  $12/4 \pm 10/8$  میلی‌گرم) تفاوت معنی‌داری با گروه ب و ج نشان داد ( $p > 0/001$ ). طی ۲۴ ساعت اول پس از عمل جراحی بروز تهوع و استفراغ تفاوت معنی‌داری بین سه گروه وجود نداشت (جدول شماره ۵) ( $p > 0/03$ ). در گروه الف بروز دیس‌فاژی نسبت به گروه ب و ج به‌طور معنی‌داری بالاتر بود ( $p > 0/001$ ). تفاوت معنی‌داری بین گروه ب و ج از لحاظ بروز دیس‌فاژی وجود داشت (جدول شماره ۵) ( $p > 0/05$ ). تفاوت معنی‌داری بین سه گروه از لحاظ میزان آرام‌بخشی در اتاق بهبود وجود نداشت (جدول شماره ۶). تمام بیماران ۲۰ دقیقه پس از ورود به اتاق بهبود دارای حداقل یا عدم خون‌ریزی بودند. از لحاظ خون‌ریزی تفاوت معنی‌داری بین سه گروه در اتاق بهبود وجود نداشت. هیچ بیماری نیاز به عمل جراحی مجدد ناشی از خون‌ریزی پیدا نکرد. پس از عمل جراحی تمام بیماران پس از ۶ ساعت بیدار و هوشیار شدند. هیچ‌گونه علائمی از هالوسیناسیون (توهم) یا عوارض مشابه (رفتار منفی‌گرایانه)، در سه گروه وجود نداشت. ۱۹ بیمار گروه ب، ۲۲ بیمار گروه ج و چهار بیمار گروه الف از عمل جراحی رضایت داشتند و میزان رضایت‌مندی آنها در حد خوب: ۳ و عالی: ۴ بود ( $p > 0/001$ ). تفاوت معنی‌داری بین میزان رضایت‌مندی گروه‌های ب و ج وجود نداشت. در هیچ گروهی بستری مجدد پس از مرخصی از بیمارستان مشاهده نشد.

1. ANOVA

2. Post-hoc

جدول شماره ۱: میزان تغییر یافته چوپس

| میزان     | صفر        | یک         | دو                  |
|-----------|------------|------------|---------------------|
| گریه      | بدون گریه  | گریه       | جیق زدن             |
| چهره      | لبخند      | خشتی       | اخم                 |
| صحبت کردن | وضعیت مثبت | وضعیت منفی | بیقراری ناشی از درد |
| تنه       | خشتی       | متغیر      | کشیده               |
| پاها      | خشتی       | پیچ خورده  | کشیده، حرکت مداوم   |

جدول ۲: میزان آرامبخشی ویلسون

| میزان | درجه آرامبخشی                     |
|-------|-----------------------------------|
| ۱     | کاملاً بیدار و هوشیار             |
| ۲     | بی حال                            |
| ۳     | باز کردن چشمها با تحریک صحبت کردن |
| ۴     | باز کردن چشمها با ایجاد درد متوسط |
| ۵     | عدم پاسخ به درد متوسط             |

جدول شماره ۳: مقایسه مشخصات دموگرافیک، مدت عمل جراحی، بیهوشی، خونریزی و زمان خارج کردن لوله تراشه در سه

گروه مورد مطالعه

| متغیر                             | گروه الف<br>(تعداد=۲۵) | گروه ب<br>(تعداد=۲۵) | گروه ج<br>(تعداد=۲۵) |
|-----------------------------------|------------------------|----------------------|----------------------|
| سن (سال)                          | ۶/۶ ± ۲/۵              | ۵/۷ ± ۲/۳            | ۵/۹ ± ۲/۳            |
| وزن (کیلوگرم)                     | ۱۹/۲ ± ۶/۴             | ۱۷/۳ ± ۶/۰           | ۱۷/۲ ± ۶/۱           |
| جنس (مرد/زن)                      | ۴۰/۱۰ (۴۰/۶۰)          | ۱۷/۸ (۳۲/۶۸)         | ۱۴/۱۱ (۴۴/۵۶)        |
| مدت زمان جراحی (دقیقه)            | ۳۱/۰ ± ۵/۴             | ۲۸/۶ ± ۵/۶           | ۳۰/۶ ± ۶/۸           |
| مدت زمان بیهوشی (دقیقه)           | ۳۸/۷ ± ۵/۸             | ۳۶/۶ ± ۶/۸           | ۳۷/۴ ± ۵/۲           |
| میزان خونریزی (سی سی)             | ۵۹/۴ ± ۹۲/۲            | ۵۲/۴ ± ۳۳/۳          | ۵۱/۰ ± ۲۱/۴          |
| زمان خارج کردن لوله تراشه (دقیقه) | ۵/۳ ± ۸/۰*             | ۷/۴ ± ۰/۷            | ۷/۶ ± ۰/۶            |

داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار یا درصد بیان شده‌اند

\*P<۰/۰۰۱ در مقایسه با گروه ب و ج

جدول شماره ۴: میزان چوبیس در اتاق بهبود در سه گروه و مقایسه آنها با یکدیگر و بعد از ترخیص از اتاق بهبود

| اتاق بهبود (دقیقه) |            |            |            |            |            |            |            |            |            | بعد از ترخیص از اتاق بهبود (ساعت) |
|--------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----------------------------------|
| گروه               | ۵          | ۱۵         | ۳۰         | ۶۰         | ۲          | ۴          | ۶          | ۸          | ۱۶         | ۲۴                                |
| الف                | ۷/۰ ± ۱/۲* | ۶/۸ ± ۱/۴* | ۶/۸ ± ۱/۰* | ۶/۶ ± ۱/۰* | ۶/۳ ± ۱/۰* | ۵/۸ ± ۱/۰* | ۵/۶ ± ۱/۰* | ۵/۳ ± ۰/۹* | ۵/۲ ± ۱/۱* | ۵/۲ ± ۱/۰*                        |
| ب                  | ۴/۳ ± ۱/۳  | ۴/۱ ± ۱/۳  | ۳/۵ ± ۱/۵  | ۳/۳ ± ۱/۶  | ۳/۰ ± ۱/۵  | ۲/۶ ± ۱/۵  | ۲/۰ ± ۱/۳  | ۱/۵ ± ۱/۰  | ۱/۰ ± ۱/۱  | ۰/۸ ± ۰/۹                         |
| ج                  | ۴/۱ ± ۱/۲  | ۴/۰ ± ۱/۱  | ۳/۷ ± ۰/۹  | ۳/۴ ± ۱/۲  | ۲/۶ ± ۱/۴  | ۲/۱ ± ۱/۴  | ۱/۸ ± ۱/۵  | ۱/۱ ± ۱/۵  | ۰/۸ ± ۱/۳  | ۰/۷ ± ۱/۳                         |
| ارزش پی            | p=۰/۰۰۱    | p=۰/۰۰۱    | p=۰/۰۰۱    | p=۰/۰۰۱    | p=۰/۰۰     | p=۰/۰۰     | p=۰/۰۰     | p=۰/۰۰     | p=۰/۰۰     | p=۰/۰۰                            |

داده ها به صورت میانگین ± انحراف معیار یا درصد بیان شد

\* P < ۰/۰۰۱ در مقایسه با گروه ب و ج

جدول شماره ۵: مقایسه بروز تهوع و استفراغ و دیس فاژی در سه گروه

| گروه             | تهوع (درصد) | استفراغ (درصد) | میزان دیسفاژی (۰/۱/۲/۳/۴) (درصد) |
|------------------|-------------|----------------|----------------------------------|
| الف (تعداد = ۲۵) | ۶(۲۴)       | ۲(۸)           | ۱/۱/۱۶/۷/۰ (۴/۴/۶۴/۰) *          |
| ب (تعداد = ۲۵)   | ۲(۸)        | ۴(۱۶)          | ۱/۱۶/۰/۲/۰ (۲۴/۶۴/۰/۱۲/۰) **     |
| ج (تعداد = ۲۵)   | ۲(۸)        | ۱(۴)           | ۱۰/۱۱/۴/۰/۰ (۴۰/۴۴/۱۶/۰/۰)       |

تعداد (درصد) بیماران با اسکور دیس فاژی ۴/۳/۲/۱/۰ \* P < ۰/۰۰۱ در مقایسه با گروه ب و ج \*\* P < ۰/۰۰۵ در مقایسه با گروه ج

جدول شماره ۶: مقایسه میزان آرام بخشی در ۳ گروه در اتاق بهبود در زمان های مختلف

| زمان     | گروه الف (۵/۴/۳/۲/۱)      | گروه ب (۵/۴/۳/۲/۱)        | گروه ج (۵/۴/۳/۲/۱)         | P value |
|----------|---------------------------|---------------------------|----------------------------|---------|
| ۵ دقیقه  | ۱۱/۹/۳/۱/۱ (۴۴/۳۶/۱۲/۴/۴) | ۱۰/۸/۳/۲/۲ (۴۰/۳۲/۱۲/۸/۸) | ۶/۷/۴/۴/۴ (۲۴/۲۸/۱۶/۱۶/۱۶) | ۰/۶۴۷   |
| ۱۵ دقیقه | ۱۲/۱۰/۲/۱/۰ (۴۸/۴۰/۸/۴/۰) | ۱۱/۹/۲/۲/۱ (۴۴/۳۶/۸/۴/۴)  | ۷/۸/۴/۴/۳ (۲۸/۳۲/۱۶/۱۲/۱۲) | ۰/۵۲۴   |
| ۳۰ دقیقه | ۱۳/۱۰/۱/۱/۰ (۵۲/۴۰/۴/۴/۰) | ۱۲/۱۰/۲/۱/۰ (۴۸/۴۰/۸/۴/۰) | ۹/۱۰/۴/۱/۱ (۳۶/۴۰/۱۶/۴/۴)  | ۰/۷۸۲   |
| ۶۰ دقیقه | ۱۴/۱۰/۱/۰/۰ (۵۶/۴۰/۴/۰/۰) | ۱۲/۱۰/۲/۰/۰ (۵۲/۴۰/۸/۰/۰) | ۱۱/۱۰/۳/۱/۰ (۴۴/۴۰/۱۲/۴/۰) | ۰/۷۶۱   |

**بحث**

در کودکان با خطر بالای انسداد راه هوایی و اختلال تنفسی به دنبال عمل جراحی ایجاد بی‌دردی مؤثر و مناسب پس از تونسیلکتومی مشکل است. عوارض راه هوایی بعد از تونسیلکتومی از کاهش اشباع اکسیژن خون شریانی تا اختلال تنفسی متغیر است. در این حالت نیاز به لوله گذاری و تهویه مکانیکی مجدد

در ۳۰٪ بیماران با سابقه آپنه انسدادی در خواب دیده می‌شود (۱۲).

استفاده از میدازولام خوراکی به عنوان پیش‌داری بیهوشی در ترکیب با مورفین پس از عمل جراحی منجر به انسداد راه هوایی فوقانی پس از تونسیلکتومی می‌گردد (۱۳). استامینوفن یک داروی ضد درد مناسب و مؤثر است ولی استفاده از آن به تنهایی اثرات بی‌دردی رضایت بخشی به دست نمی‌دهد (۱۴ و ۱۵).

مجله آنستزیولوژی و مراقبت های ویژه ایران / سال سی ام، دوره دوم، شماره ۶۳، شماره ۳ و ۴ سال ۱۳۸۷

تداخلات سینرژیستی و اضافی<sup>۱</sup> به مخدرها اثرات بی‌دردی خود را اعمال می‌کند. این اثر بیشتر با مهار گیرنده ان-متیل-دی-آسپاراتات است (۲۲). کتامین با مهار کانال‌های سدیمی و پتاسیمی اعصاب محیطی اثرات بی‌دردی خود را نیز اعمال می‌کند (۲۳-۲۵).

بدون در نظر گرفتن روش استفاده از کتامین (وریدی بولوس یا انفوزیون)، اثرات پایدار غیر حساس‌سازی سیستم اعصاب مرکزی نسبت به اپمپالس‌های دردآور حین و پس از عمل جراحی مکانیسم اثر مهم کتامین در ایجاد بی‌دردی پس از عمل جراحی است (۱۹).

کتامین رفلکس بلع و حنجره را مهار نمی‌کند. به علاوه با افزایش حجم دمی و ریت تنفسی، سیستم تنفسی را تحریک می‌کند (۱۹). استفاده از کتامین با دیسترس تنفسی کمتری توأم می‌شود. پس این دارو اثرات مفیدی روی سیستم تنفسی اعمال می‌کند (۱۵). در مطالعه ما حجم و دوز کتامین تزریقی در مخاط لوزه کمتر و آهسته‌تر از دوز وریدی بود. پس اثرات آرام‌بخشی نداشته و تهوع و استفراغ آن نیز کمتر بود. ما نتوانستیم سطح سرمی کتامین و نور کتامین را پس از تزریق پری تونسیلار بررسی کنیم. بنابراین نمی‌توانیم با اطمینان کامل بیان کنیم که اثرات بی‌دردی این دارو ناشی از جذب سیستمیک است.

### نتیجه‌گیری

دوز کم کتامین (۰/۵ یا ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم) به صورت تزریق پری تونسیلار قبل از برش تونسیلکتومی در اطفال یک روش آلترناتیو برای ایجاد بی‌دردی بدون ایجاد عوارض بارز پس از عمل جراحی است. محتمل‌ترین توجیه برای ایجاد این اثر بی‌دردی پس از عمل جراحی در روش پره امپتیو

کتورولاک، بروفن و کتوبروفن باعث افزایش جراحی مجدد برای هموستاز پس از تونسیلکتومی می‌گردد (۱۶).

بر طبق نتایج مطالعه ما استفاده از ارتشاح پری تونسیلار کتامین در مقایسه با نرمال سالین بدون ایجاد عارضه باعث کاهش درد پس از عمل جراحی تونسیلکتومی اطفال شد. به‌علاوه مطالعه ما نشان داد که تزریق منفرد دوز کم کتامین به‌صورت پری تونسیلار نیاز به داروهای ضد درد پس از عمل را به تأخیر می‌اندازد و اثرات بی‌دردی معنی‌داری در روز اول پس از عمل جراحی ایجاد می‌کند. همچنین تزریق پری تونسیلار کتامین با دوز بالا (۱ میلی‌گرم/کیلوگرم) نسبت به نرمال سالین منجر به کاهش معنی‌داری در درد پس از عمل تونسیلکتومی می‌گردد ولی تفاوت معنی‌داری بین دو دوز ۰/۵ و یک میلی‌گرم/کیلوگرم وجود ندارد. جراحی باعث ایجاد درد می‌شود زیرا نورون‌های شاخ خلفی نخاع (نوع سی) گیرنده‌های ان-متیل-دی-آسپاراتات را حساس می‌کنند (۱۷). کتامین با اثرات آنتاگونیستی بر ضد گیرنده‌های فوق اثرات ضد درد خود را اعمال می‌کند. کتامین با اثرات غیر رقابتی و با بلوک کانال‌های فوق اثر خود را نشان می‌دهد (۱۸ و ۱۹). کتامین با کاهش حساسیت نورون‌های سیستم اعصاب مرکزی نیز عمل می‌کند زیرا گیرنده‌های ان-متیل-دی-آسپاراتات نقش مهمی در ایجاد حساسیت به درد در اعصاب مرکزی بازی می‌کند (۲۰). آنتاگونیست‌های گیرنده ان-متیل-دی-آسپاراتات نقش مهمی در کاهش پاسخ التهابی به فشار روی مفاصل ایجاد می‌کنند، پس مهار این رسپتور در کاهش التهابات نقش دارد (۲۱).

اثرات بی‌دردی کتامین با مهار حساسیت سلولی و تحریک‌پذیری بیش از حد آن حتی پس از اتمام جراحی نیز رخ می‌دهد. به‌علاوه کتامین با دوز کم با

<sup>۱</sup>. additive



آنالژزی کتامین پری تونسیلار غیر حساس کردن سیستم اعصاب مرکزی نسبت به ایمپالس‌های دردآور است.

## REFERENCES

1. Katz J. Preemptive analgesia: evidence, current status and future directions. *Eur J Anaesthesiol* 1995;10:8-13.
2. Coderre TJ, Katz J, Vaccarino AL, Melzack R. Contribution of central neuroplasticity to pathological pain: review of clinical and experimental evidence. *Pain* 1993;52:259-85.
3. Dahl JB, Kehlet H. The value of preemptive analgesia in the treatment of postoperative pain. *Br J Anaesth* 1993;70:434-9.
4. Papaziogas B, Argiriadou H, Papagiannopoulou P, Paulidis T, Georgiou M, Sfyra E, et al. Preincisional intravenous low dose ketamine and local infiltration with ropivacaine reduces postoperative pain after laparoscopic cholecistectomy. *Surg Endoscop* 2001;15:1030-3.
5. Mathisen LC, Aasbo V, Raeder J. Lack of pre-emptive analgesic effect of (R)-ketamine in laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999;43:220-4.
6. Dal D, Clebi N, Elevant EG, Celiker V, Aypar U. The efficacy of intravenous or peritonsillar infiltration of ketamine for postoperative pain relief in children following adenotonsillectomy. *Pediatric Anesthesia* 2007; 17: 263-269.
7. Molliex S, Haond P, Baylot D et al. Effect of pre- vs postoperative tonsillar infiltration with local anesthetics on postoperative pain after tonsillectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40: 1210-1215.
8. Stuart JC, MacGregor FB, Cairns CS et al. Peritonsillar infiltration with bupivacaine for paediatric tonsillectomy. *Anaesth Intensive Care* 1994; 22: 679-682.
9. P.J. McGrath, G. Johnson, J.T. Goodman, et al. CHEOPS: a behavioral scale for rating postoperative pain in children, in: H.L. Fields, R. Dubner, F. Cervero (Eds.), *Advances in Pain Research and Therapy*, vol. 9, Raven Press, New York, 1985, pp. 395-402.
10. M. Kakinohana, K. Sugahara. Level of consciousness affects the excitability of spinal motor neurones during propofol sedation in humans. *Br. J. Anaesth.* 2006; 96: 742-746.
11. Cindoruk M, Karakan T. Management of cervical esophageal strictures with self-expanding metallic stents. *Turk J Gastroenterol* 2006; 17 (4): 294-297.
12. Rosen GM, Muckle RP, Mahowald MW et al. Postoperative respiratory compromise in children with obstructive sleep apnea syndrome: can it be anticipated? *Pediatrics* 1994; 93: 784-788.
13. Negus BH, Street NE. Midazolam-opioid combination and postoperative upper airway obstruction in children. *Anaesth Intensive Care* 1995; 2: 232-233.
14. Romsing J, Ostergaard D, Drozdiewicz D et al. Diclofenac or acetaminophen for analgesia in paediatric tonsillectomy outpatients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44: 291-295.
15. Mather SJ, Peutrell JM. Postoperative morphine requirements, nausea and vomiting following anaesthesia for tonsillectomy. Comparison of intravenous morphine and non-opioid analgesic techniques. *Pediatr Anesth* 1995; 5: 185-188.
16. Marret E, Flahault A, Samama CM et al. Effects of postoperative, nonsteroidal, antiinflammatory drugs on bleeding risk after tonsillectomy: meta-analysis of randomized, controlled trials. *Anesthesiology* 2003; 98: 1497-1502.
17. Woolf CJ, Chong M. Preemptive analgesia: treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg* 1993;77:362-79.
18. Yamamura T, Harada K, Okamura A, Kemmotsu O. Is the site of action of ketamine anesthesia the N-methyl d-aspartate receptor? *Anesthesiology* 1990;72:704-10.
19. Kohrs R, Durieux ME. Ketamine: teaching an old drug new trick. *Anesth Analg* 1998;87:1186-93.
20. Chapman V, Dickenson AH. The combination of NMDA antagonism and morphine produces profound antinociception in the rat dorsal horn. *Brain Res* 1992;573:321-3.

21. Neugebauer V, Lu<sup>o</sup>cke T, Schaible HG. N-methyl-D-aspartate (NMDA) and non-NMDA receptor antagonists block the hyperexcitability of dorsal horn neurons during development of acute arthritis in rat's knee joint. *J Neurophysiol* 1993;70: 1365–77.
22. Mao J, Price DD, Mayer DJ. Mechanisms of hyperalgesia and morphine tolerance: a current view of their possible interactions. *Pain* 1995;62:259–74.
23. J.L. Pedersen, T.S. Galle, H. Kehlet, Peripheral analgesic effects of ketamine in acute inflammatory pain, *Anesthesiology* 1998; 89 : 58—66.
24. M. Oatway, A. Reid, J. Sawynok, Peripheral antihyperalgesic and analgesic actions of ketamine and amitriptyline in a model of mild thermal injury in the rat, *Anesth. Analg.* 2003; 97: 168—173.
25. J. Sawynok, A.R. Reid, Modulation of formalin-induced behaviors and edema by local and systemic administration of dextromethorphan, memantine and ketamine, *Eur. J. Pharmacol.* 2002; 450:153—162.

جدول ۶: مقایسه میزان آرام بخشی در سه گروه در اتاق بهبودی در

زمانهای مختلف

| ارزش پی | گروه ج (۵/۴/۳/۲/۱)        | گروه ب (۵/۴/۳/۲/۱)       | گروه ب (۵/۴/۳/۲/۱)       |
|---------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|
| ۰/۶۴۷   | ۶/۷/۴/۴/۴(۲۴/۲۸/۱۶/۱۶)    | ۱۰/۸/۳/۲/۲(۴۰/۳۲/۱۲/۸/۸) | ۱۱/۹/۳/۱/۱(۴۴/۳۶/۱۲/۸/۸) |
| ۰/۵۲۴   | ۷/۸/۴/۳/۳(۲۸/۳۲/۱۶/۱۲/۱۲) | ۱۱/۹/۲/۲/۱(۴۴/۳۶/۱۸/۴/۴) | ۱۲/۱۰/۲/۱/۰(۴۸/۴۰/۸/۴/۰) |
| ۰/۷۸۲   | ۹/۱۰/۴/۱/۱(۳۶/۴۰/۱۶/۴/۴)  | ۱۲/۱۰/۲/۱/۰(۴۸/۴۰/۸/۴/۰) | ۱۳/۱۰/۱/۱/۰(۵۲/۴۰/۸/۴/۰) |
| ۰/۷۶۱   | ۱۱/۱۰/۳/۱/۰(۴۴/۴۰/۱۲/۴/۰) | ۱۳/۱۰/۲/۰/۰(۵۲/۴۰/۸/۰/۰) | ۱۴/۱۰/۱/۰/۰(۵۶/۴۰/۸/۰/۰) |

تعداد (درصد) بیماران با اسکور آرامبخشی ۵/۴/۳/۲/۱

تفاوت معنی داری بین سه گروه وجود نداشت. ( $P > 0.05$ )