

# بازرسی و اثربخشی درمان‌های دارویی برای تسکین درد در بیماران مبتلا به سردردهای میگرنی: یک مروری سیستماتیک و متاآنالیز

هادی رنجبر<sup>۱</sup> (Ph.D)، ناهید دهقان‌نیری<sup>۲\*</sup> (Ph.D)، محمدعلی سلیمانی<sup>۳</sup> (Ph.D)، یوینگ هواک چانگ<sup>۴</sup> (Ph.D)، علی‌اکبر حقدوست<sup>۵</sup> (M.D)

۱ - مرکز تحقیقات بهداشت روان، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۲ - مرکز تحقیقات مراقبت پرستاری و ماما، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۳ - مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

۴ - مرکز آمار زیستی، مدرسه پزشکی یونگ لو‌لینگ، دانشگاه ملی نظام سلامت، سنگاپور، سنگاپور

۵ - مرکز تحقیقات مدل‌سازی در سلامت، پژوهشکده آینده‌پژوهی در سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

## چکیده

هدف: ارزیابی اثربخشی و ایمنی درمان‌های دارویی برای تسکین درد در بیماران مبتلا به سردردهای میگرنی. روش‌های مختلفی برای تعیین در هنگام تعیین‌نامه‌ها و بررسی‌ها وجود دارد. این مطالعه با استفاده از روش‌های متاآنالیز و سیستماتیک، به دنبال پاسخ به این سؤال است: «آیا درمان‌های دارویی برای تسکین درد در هنگام تعیین‌نامه‌ها و بررسی‌ها موثرتر است؟»

روش‌ها: جستجوی سیستماتیک با استفاده از پایگاه‌های داده Cochrane، پایگاه‌های داده کلیدی و پایگاه‌های داده با استفاده از موتورهای جستجو. فرآیند انتخاب مطالعات شامل بررسی سوابق، ارزیابی کیفیت روش‌های پژوهشی و ارزیابی نتایج بود. از چک‌لیست CONSORT برای گزارش‌دهی کیفی استفاده شد. هموزنیت به روش tau-square استفاده شد. تفاوت‌ها با استفاده از آزمون آزمون منظر گزارش میانگین تجمعی - اثرات در هنگام تعیین‌نامه‌ها و بررسی‌ها، اثر تصادفی استفاده شد.

نتایج: مرور سیستماتیک، مجموع ۱۴۴۵ مطالعه که دارای تعیین‌نامه‌های تعیین‌نامه‌ها و بررسی‌ها بودند، شناسایی شد. ۱۹ مطالعه دارای تعیین‌نامه‌های تعیین‌نامه‌ها و بررسی‌ها و ۱۰۸ مطالعه دارای تعیین‌نامه‌ها و بررسی‌ها بودند. نتایج این مطالعه نشان داد که درمان‌های دارویی برای تسکین درد در بیماران مبتلا به سردردهای میگرنی، به‌طور کلی، اثربخش است. استفاده از EMLA، بخشی بیش‌تری نسبت به سایر روش‌ها، علاوه بر این، استفاده از Iontophoresis Lidocaine، مقایسه با سایر روش‌ها، اثرات نزدیک‌تری به کرم EMLA داشت.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که درمان‌های دارویی برای تسکین درد در بیماران مبتلا به سردردهای میگرنی، به‌طور کلی، اثربخش است. استفاده از EMLA، بخشی بیش‌تری نسبت به سایر روش‌ها، علاوه بر این، استفاده از Iontophoresis Lidocaine، مقایسه با سایر روش‌ها، اثرات نزدیک‌تری به کرم EMLA داشت. سریع‌تر و بیش‌تری را اختیار می‌کنند.

کلمات کلیدی: سردرد، کنترل، تزیقات داخل‌بریدی، ماتیک، متاآنالیز.

جایی که امروزه به عنوان پنجمین علامت حیاتی ذکر می‌گردد. درد یک تجربه ذهنی، پیچیده، چندبعدی است که از اجزاء

## مقدمه

در پرستاری، درد از اهمیت بسزایی برخوردار است تا

با این حال بحث در مورد اثربخشی و انتخاب یک روش مؤثر برای پیشگیری از درد هنگام تزریق ادامه دارد.

از آنجائی که پرستاران در ارائه مراقبت‌ها نقش مهمی را ایفا می‌کنند و از طرف دیگر به دلیل این که تسکین درد به طور مؤثر از وظایف پرستاران به شمار می‌رود، آنان باید از آگاهی لازم در خصوص بررسی و تشخیص میزان درد و درمان‌های تکمیلی و روش‌های غیر دارویی تسکین درد برخوردار باشند. با توجه به اقامت طولانی مدت بیماران و نیاز آنان به تعبیه راه وریدی جهت انفوزیون مایعات و داروها، ضرورت استفاده از یک روش مؤثر در کاهش درد در کودکان لازم و ضروری به نظر می‌رسد. با این وجود در پژوهش‌های انجام شده هنوز به این سوال پاسخ داده نشده است که استفاده از کدامیک از روش‌های کاهش درد در هنگام تعبیه راه وریدی کودکان مؤثرتر است؟ با عنایت به این نکته و با توجه به منابع در دسترس محقق، تاکنون پژوهشی سیستماتیک که بتواند پاسخگوی سوال فوق باشد انجام نشده است. این پژوهش می‌تواند، اثربخشی موارد یاد شده در میزان کاهش درد کودکان در هنگام تعبیه راه وریدی را مورد مطالعه و بررسی قرار دهد. بنابراین محقق قصد دارد اثربخشی روش‌های مختلف کاهش درد در هنگام تعبیه راه وریدی کودکان را از طریق یک مطالعه سیستماتیک و متاآنالیز مورد بررسی قرار دهد.

## مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر یک مرور سیستماتیک و متاآنالیز بود که به بررسی اثربخشی روش‌های مختلف کاهش درد در هنگام تعبیه راه وریدی در کودکان پرداخت. بررسی اسناد به دو روش جستجوی اینترنتی و جستجوی دستی صورت گرفت. در انتخاب مطالعات، دو پژوهشگر (ه، ر، م س) به صورت مستقل پایگاه‌های داده را مورد بررسی قرار دادند. پس از تنظیم پروتکل Cochrane دیاگرام شماره ۱، پایگاه‌های داده‌ای (Proquest: 1 January 1995 - 20 Oct 2013)، (Sciencedirect: 1 January 1995 - 18 Oct 2013)، (Pubmed: 1 January 1995 - 19 Oct 2013)

فیزیولوژیک، حسی، احساسی، شناختی و رفتاری تشکیل شده است [۱]. انجمن مطالعه درد آن‌را به صورت تجربه ناخوشایند حسی و عاطفی تعریف کرده که با آسیب بالقوه یا بالفعل بافتی همراه است [۲]. هر چند که درد تجربه‌ای ناخوشایند است اما مکانیسمی دفاعی می‌باشد که نشان می‌دهد آسیب بافتی اتفاق افتاده یا در حال رخ دادن است و این آسیب سبب شروع یک پاسخ دفاعی گشته است [۳]. با این وجود عمدتاً درد تزریقات کودکان مورد توجه کم‌تری قرار می‌گیرد [۴]. تزریقات باعث درد، اضطراب و استرس شدید می‌گردد و ناتوانی در کاهش درد مرتبط با آن سبب کم شدن همکاری کودکان است [۵].

دسترسی به راه وریدی از طریق کانولا، دومین منبع درد و دومین درد شدید در بیمارستان محسوب می‌شود [۶]. با وجود دردناک بودن، رگ‌گیری یک پروسیجر معمول در بیمارستان‌ها است و دلیل آن اهمیت رساندن مایعات و داروها به بیمار می‌باشد [۷]. درد این پروسیجر معمول، باعث ترس در یک کودک ضعیف و بیمار می‌شود. درد رگ‌گیری وابسته به فاکتورهای روانی و فیزیکی کودک می‌باشد. عوامل متعدد و گوناگونی بر مفهوم درد یک فرد تأثیر می‌گذارند که برخی از آن‌ها سن، جنس، زمینه فرهنگی، عوامل روانی-اجتماعی و عوامل محیطی می‌باشند [۸]. یک تجربه دردناک در طول رگ‌گیری ممکن است باعث پیامدهای منفی دیگری نظیر تشدید اضطراب و پاسخ‌های فیزیولوژیک در طول پروسیجرهای دیگر شود [۸].

کاهش درد ناشی از این پروسیجر در جهت همکاری بهتر در دفعات بعد به خصوص در افرادی که به کرات نیاز به رگ‌گیری دارند بسیار مهم است [۹]. از این رو انتخاب روش مناسب جهت کاهش درد هنگام تزریق بسیار با اهمیت است. روش‌های متعددی برای کاهش درد تزریقات مورد آزمون قرار گرفته است. این روش‌ها شامل استفاده از بی‌حس‌کننده‌های موضعی [۱۰-۱۵]، پوزیشن‌های مختلف در هنگام تزریق [۱۶]، روش‌های مختلف انحراف فکر [۱۷-۲۱] استفاده از موسیقی [۲۰، ۲۲] و باد کردن بادکنک [۲۳] هستند.

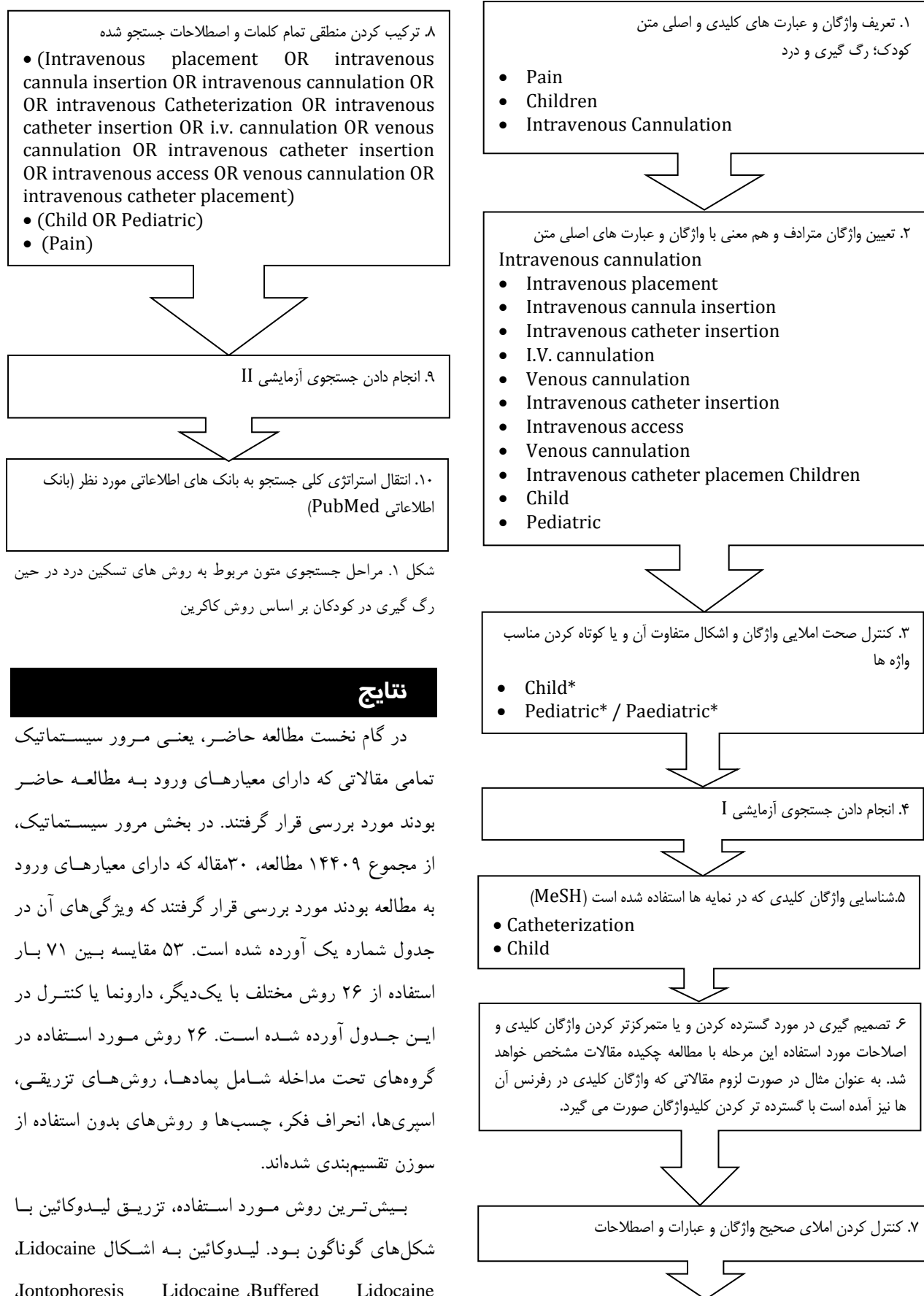
خاص مورد بررسی قرار نگرفتند. مطالعات خاکستری مورد بررسی قرار نگرفتند.

روش‌های کاهش درد مورد بررسی شامل تزریق مواد بی‌حسی به پوست، ژل‌ها، پمادها، کرم‌ها، برجسب‌های پوستی و اسپری‌ها بودند. زمان به کارگیری روش‌های مختلف قبل از تزریق بر اساس معیار معرفی شده برای اثربخشی آن روش مورد بررسی قرار گرفت. مقالات وارد شده به مرور سیستماتیک از نظر نام نویسندگان و حجم نمونه مورد بررسی قرار گرفت و در صورتی که یک مطالعه چند بار به چاپ رسیده بود فقط یک بار از آن مقاله (با حجم نمونه یا جامعه وسیع‌تر و بزرگ‌تر) جهت ورود به مطالعه استفاده شد.

جهت ارزیابی کیفیت مقالات، متن کامل مقالات بعد از استخراج از پایگاه‌های مورد نظر توسط دو ارزیاب با استفاده از چک‌لیست مطالعات کارآزمایی بالینی CONSORT-Statement 2010 مورد ارزیابی قرار گرفتند. این ابزار داری ۲۵ گویه است که هر کدام از آن‌ها گزارش یک بخش مهم از کارآزمایی بالینی را مورد بررسی قرار می‌دهند [۲۴]. پس از بررسی جداگانه، موارد مورد اختلاف در نمره‌دهی بین دو ارزیاب پس از بحث بین دو نفر به یک اجماع نظر رسید. هم‌وزنی داده‌ها با استفاده از آزمون مربع تائو مورد بررسی قرار گرفت. مدل اثرات تصادفی برای گزارش تخمین میانگین تجمعی برای موثرترین روش کاهش درد حین رگ‌گیری مورد استفاده قرار گرفت. پژوهش‌هایی که به همراه میانگین انحراف معیار را گزارش نکرده بودند یا میانه را به تنهایی و بدون گزارش چارک‌های اول و سوم گزارش کرده بودند از متاآنالیز حذف شدند. مقالاتی که میانه را گزارش کرده بودند از میانه به جای میانگین استفاده شد و انحراف معیار بر اساس چارک‌ها محاسبه شد. از تفاوت میانگین برای محاسبه اثر هر مداخله مورد استفاده قرار گرفت. فاصله اطمینان ۹۵ درصد برای تمامی پیامدها محاسبه شد. کلیه اصول و موازین مربوط به انتشار اثر رعایت شده است.

(Magiran: 20 (Iranmedex: 20 Oct 2013 and earlier) (SID: 20 Oct 2013 and earlier), Oct 2013 and earlier) مورد جستجو قرار گرفتند. همچنین داده‌های منابع مقالات انتخاب شده (Reference of Reference) جمع‌آوری شدند. برای جستجو از کلید واژه‌های (Intravenous placement OR intravenous cannula insertion OR intravenous cannulation OR OR intravenous Catheterization OR intravenous catheter insertion OR i.v. cannulation OR venous cannulation OR intravenous catheter insertion OR intravenous access OR venous cannulation OR intravenous catheter placement) AND (Child OR Pediatric) AND (Pain) استفاده شد. مقالات بدون در نظر گرفتن زبان، حجم نمونه و محل انتشار مورد بررسی قرار گرفتند.

پس از تهیه لیستی از عناوین مقالات جستجو شده، مقالات با عناوین تکراری و غیر مرتبط خارج شدند. در ادامه چکیده مقالات برای یافتن مطالعات مناسب بررسی شد. در مرحله بعد مقالات یافت شده بر اساس معیارهای ورود و خروج مورد بررسی قرار گرفتند تا مقالات مناسب انتخاب شوند. معیارهای ورود به مطالعه شامل موارد زیر بود: ۱. کارآزمایی‌های بالینی تصادفی شده که به کاهش درد رگ‌گیری به وسیله کانولا پرداخته بودند؛ ۲. روش‌های کاهش درد را با هم یا گروه کنترل (بدون انجام هیچ مداخله‌ای) یا با استفاده از دارونما مقایسه کرده بودند ۳. برای به دست آوردن میزان درد از ابزار VAS (Visual Analog Scale) استفاده کرده بودند؛ ۴. درد را به صورت عددی (میان به چارک اول و سوم و یا میانگین به همراه انحراف معیار) در قالب جدول یا نمودار گزارش کرده بودند؛ ۵. کودکان حداقل به صورت یک گروه مستقل (گروه اصلی) مورد بررسی قرار گرفته بودند و در صورت نمونه‌گیری از افراد بزرگسال نتایج کودکان به صورت جداگانه مقایسه و گزارش شده بود. معیارهای خروج مقالات شامل موارد زیر بودند. ۱. داده‌های مقالات مروری، گزارش‌های موردی، خلاصه مقالات، پوسترها و نامه به سردبیر؛ ۲. تاثیر روش‌های کاهش درد بر خون‌گیری یا تزریق وریدی به وسیله سوزن؛ ۳. رگ‌گیری با هدف تزریق داروهای



## نتایج

در گام نخست مطالعه حاضر، یعنی مرور سیستماتیک تمامی مقالاتی که دارای معیارهای ورود به مطالعه حاضر بودند مورد بررسی قرار گرفتند. در بخش مرور سیستماتیک، از مجموع ۱۴۴۰۹ مطالعه، ۳۰ مقاله که دارای معیارهای ورود به مطالعه بودند مورد بررسی قرار گرفتند که ویژگی های آن در جدول شماره یک آورده شده است. ۵۳ مقایسه بین ۷۱ بار استفاده از ۲۶ روش مختلف با یکدیگر، دارونما یا کنترل در این جدول آورده شده است. ۲۶ روش مورد استفاده در گروه های تحت مداخله شامل پمادها، روش های تزریقی، اسپری ها، انحراف فکر، چسب ها و روش های بدون استفاده از سوزن تقسیم بندی شده اند.

بیشترین روش مورد استفاده، تزریق لیدوکائین با شکل های گوناگون بود. لیدوکائین به اشکال Lidocaine, Buffered Lidocaine, Jontophoresis Lidocaine (J-tip), Buffered lidocaine (J-tip) و Lidocaine Needle-free powder و یا به همراه عامل دیگر

دومین روش شایع مورد استفاده پمادها از جمله پماد EMLA و (Max) ELA هستند. درد ناشی از تزریق لیدوکائین سبب حرکت به سمت روش‌های کم‌تر تهاجمی و درد کم‌تر شده است. کرم EMLA ترکیبی از لیدوکائین ۲/۵ درصد و پریلوکائین ۲/۵ درصد است که نقطه ذوب کم‌تری از هر دو ماده ذکر شده دارد [۱۷]. ELA (Max) ترکیب حاوی لیدوکائین ۴ درصد است که در مقایسه با EMLA سرعت بیش‌تری در ایجاد بی‌حسی دارد و می‌تواند در عرض ۳۰ دقیقه موضع مورد استفاده را بی‌حس نماید. زمان مورد نیاز برای ایجاد بی‌حسی برای کرم EMLA یک ساعت است [۳۰]. مهم‌ترین نقطه ضعف این روش‌ها زمان زیاد لازم قبل از رگ‌گیری که سبب محدودیت استفاده از آن‌ها در مواقع اضطراری می‌گردد و ایجاد واژوکانستراکشن است که رگ‌گیری را سخت می‌کند [۲۸].

در گام بعدی برای بررسی تعیین میزان اثربخشی روش‌های مختلف کاهش درد در هنگام تعبیه راه وریدی در کودکان مطالعاتی که دارای معیارهای ورود (گزارش شدت درد به صورت میانه (دامنه و یا %۹۵ CI) و میانگین  $\pm$  انحراف معیار) به متآنالیز بودند انتخاب شدند. ویژگی ۱۹ مطالعه وارد شده در این بخش در دیاگرام شماره یک آورده شده است.

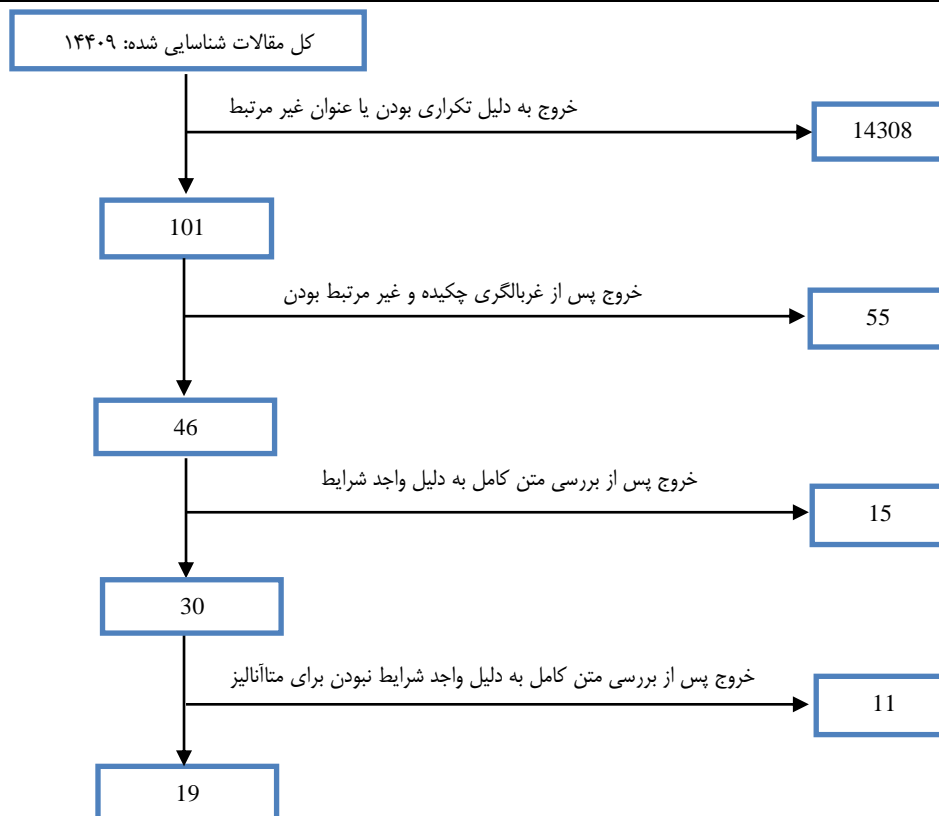
نتایج متآنالیز در دو بخش مورد بررسی قرار گرفت: ابتدا تعیین اثربخشی تکنیک‌های به کار رفته برای کاهش درد در مقایسه با روش کنترل/پلاسبو و سپس تعیین اثربخشی روش‌های به کار گرفته شده در مقایسه با سایر روش‌های کاهش درد. نتایج قسمت اول متآنالیز نشان داد از میان انواع روش‌های مختلف کاهش درد در زمان رگ‌گیری کودکان در مقایسه با گروه کنترل استفاده از EMLA موثرتر از سایر روش‌ها بوده است. در قسمت دوم که مقایسه انواع تکنیک‌های کاهش درد با یکدیگر بود روند کاهش درد در استفاده از Iontophoresis Lidocaine در مقایسه با EMLA به معنی‌داری نزدیک‌تر بود.

Lidocaine/Tetracaine که ۱۴ مرتبه مورد استفاده قرار گرفته بود. لیدوکائین یک بی‌حس‌کننده آمیدی است. فرمول تجربی آن به صورت  $C_{14}H_{22}N_2O$  بوده و دارای وزن مولکولی ۲۳۴/۳۳ است [۲۵]. لیدوکائین بافر شده ترکیبی از یک جزء بیکرینات سدیم با ۱۰ جزء لیدوکائین ۱ درصد بود. به دلیل بافر شدن PH محلول از ۷ به ۷/۴ سبب کم‌تر شدن درد در ناحیه تزریق می‌گردد و در برخی مطالعات نشان داده است که درد کم‌تری نسبت به لیدوکائین تنها دارد [۲۶]. یونتوفوروزیس یک سیستم جدید دارورسانی است که از یک مجرای الکترونیک برای انتقال لیدوکائین یونیزه شده از میان استراتوم کورتئوم استفاده می‌کند. میزان دارویی که به پوست می‌رسد بستگی به قدرت و مدت جریان دارد. این روش می‌تواند برای ۴۲ تا ۱۱۰ دقیقه پوست و نواحی زیر آن را به خوبی بی‌حس و برای رگ‌گیری بدون درد آماده نماید [۲۷]. J-tip یک سیستم تزریق بدون سوزن است که برای دارورسانی مورد استفاده قرار می‌گیرد. این سیستم سرنگی استریل، یک‌بار مصرف و بدون سوزن است که دارو را تحت فشار بالا که ناشی از کارتریج گاز دی‌اکسید کربن فشرده شده است از طریق یک سوراخ ریز وارد پوست و لایه‌های زیرین آن می‌کند. داروی تحت فشار تا عمق ۵ تا ۸ میلی‌متر و در مدت ۰/۲ ثانیه نفوذ می‌کند [۲۸]. در روش لیدوکائین یودری بدون سوزن از یک سیستم استریل، یک‌بار مصرف، از پیش پر شده و دورانداختنی استفاده می‌کند تا سبب ایجاد بی‌حسی سریع و موثر قبل از رگ‌گیری شود. یک تا سه دقیقه قبل از رگ‌گیری دستگاه بر روی پوست ناحیه تزریق قرار داده می‌شود. گاز هلیوم تحت فشار سبب پاره شدن محفظه حاوی ۰/۵ میلی‌گرم پودر لیدوکائین و وارد کردن ذرات به داخل اپیدرم و ایجاد بی‌حسی در ناحیه می‌شود [۲۹]. بزرگ‌ترین اشکال استفاده از لیدوکائین برای بی‌حسی قبل از رگ‌گیری درد تزریق لیدوکائین بوده است که به نظر می‌رسد با روش‌های جدید این درد کاهش یافته باشد. از معایب روش‌های کم‌دردتر گران بودن و در دسترس نبودن آن‌ها بود. به همین دلیل روش‌های دیگری مد نظر قرار گرفته‌اند.

جدول ۱. خصوصیات مقالات وارد شده به مرور سیستماتیک

| No | نام نویسنده(گان)                 | سال  | محل انجام  | تصادفی سازی                       | نمره | مقیاس         | میانگین ± انحراف معیار | جنس (مرد/زن) | نوع مداخله                               | گورسازی |                             |
|----|----------------------------------|------|------------|-----------------------------------|------|---------------|------------------------|--------------|--|---------|-----------------------------|
| 1  | Arts, S.E.[31]                   | 1994 | Netherland | Block                             | 20   | 1.7           | VAT (10) Mean          | -            | EMLA                                     | Double  |                             |
| 2  |                                  |      |            |                                   | 20   | 2.3           |                        | -            | Placebo                                  |         |                             |
| 3  |                                  |      |            |                                   | 20   | 3.0           |                        | -            | Music                                    |         |                             |
| 4  | Klein, E.J. et al[32]            | 1995 | USA        | Simple                            | 30   | 2.3           | VAS (10) Median        | 20/10        | Buffered Lidocaine                       | Single  |                             |
| 5  |                                  |      |            |                                   | 29   | 4.4           |                        | 11.8         | 14/16                                    |         | Control                     |
| 6  | Vetter, T.R.[33]                 | 1995 | USA        | Random Allocation                 | 25   | 22±4.8        | VAS (100) Mean         | -            | EMLA                                     | No      |                             |
| 7  |                                  |      |            |                                   | 25   | 4.5±1.2       |                        | 8.8±0.2      | -  |         | Nitrous Oxide               |
| 8  | Fein, J. A.[34]                  | 1998 | USA        | Simple                            | 33   | 1 (0.4-3.2)   | VAS(10) Median         | 22/11        | Lidocaine                                | No      |                             |
| 9  |                                  |      |            |                                   | 33   | 0.9(0.3-3.7)  |                        | 11.0±2.9     | 20/13                                    |         | Saline+Benzyl alcohol       |
| 10 |                                  |      |            |                                   | 33   | 4.1 (1.1-6.2) |                        | 11.4±3.1     | 19/14                                    |         | Control                     |
| 11 | Zempsky, W. T. et al[35]         | 1998 | USA        | Simple                            | 22   | 14.5          | VAS (100) Median       | -            | Iontophoresis Lidocaine                  | No      |                             |
| 12 |                                  |      |            |                                   | 20   | 58.5          |                        | -            | Placebo                                  |         |                             |
| 13 | Kim, M. K. et al[36]             | 1999 | USA        | Random Number Table               | 22   | 0.5 (0-2)     | VAS (10) Median        | 10/12        | Iontophoresis Lidocaine                  | Double  |                             |
| 14 |                                  |      |            |                                   | 25   | 4 (2-8)       |                        | 11.4         | 11/14                                    |         | Control                     |
| 15 | Squire, S. J. [37]               | 2000 | USA        | Simple                            | 50   | 0.08±0.39     | FPS (10) Mean          | 26/24        | Iontophoresis Lidocaine                  | No      |                             |
| 16 |                                  |      |            |                                   | 50   | 1.88±1.42     |                        | 13.52±3.66   | 27/23                                    |         | EMLA                        |
| 17 | Cordoni, A. & Cordoni, L. E.[38] | 2001 | USA        | Simple                            | 29   | 1.25          | VAS (10) Mean          | 10/19        | EMLA                                     | Double  |                             |
| 18 |                                  |      |            |                                   | 28   | 8.39          |                        | 8.1          | 16/12                                    |         | Placebo                     |
| 19 | Paut, O. et al[39]               | 2001 | France     | Simple                            | 20   | 4.4±7.5       | VAS(10) Mean           | -            | EMLA                                     | Double  |                             |
| 20 |                                  |      |            |                                   | 20   | 3.9±9.3       |                        | 8.45±1.5     | -  |         | Nitrous Oxide               |
| 21 | Galinkin, J. L. et al[27]        | 2002 | USA        | Latin square crossover design     | 22   | 9(0-37)       | VAS (100) Median       | -            | Iontophoresis Lidocaine                  | Single  |                             |
| 22 |                                  |      |            |                                   | 22   | 17 (1-51)     |                        | -            | EMLA                                     |         |                             |
| 23 | Kleiber, C. et al[40]            | 2002 | USA        | None                              | 30   | 20.5±22.7     | VAS (100) Mean         | 16/14        | ELA(Max)                                 | Single  |                             |
| 24 |                                  |      |            |                                   | 30   | 24±17.6       |                        | 10.8         | 16/14                                    |         | EMLA                        |
| 25 | Hee, H. I. et al[41]             | 2003 | Singapore  | Simple                            | 40   | 26.13±27.59   | VAS(100) Mean          | 36/4         | EMLA                                     | Single  |                             |
| 26 |                                  |      |            |                                   | 40   | 18.35±18.11   |                        | 10.58±1.74   | 37/3                                     |         | Nitrous Oxide               |
| 27 |                                  |      |            |                                   | 40   | 10.10±14.99   |                        | 10.98±1.86   | 35/5                                     |         | EMLA+ Nitrous Oxide         |
| 28 | Kahler B.M.W[42]                 | 2003 | USA        | Simple                            | 6    | 56.49±17.44   | VASS(100) Mean         | 3/3          | Flat Position – No distraction (Control) | No      |                             |
| 29 |                                  |      |            |                                   | 4    | 12.32±23.87   |                        | -            | 3/1                                      |         | Flat Position – Distraction |
| 30 |                                  |      |            |                                   | 5    | 43.43±19.0    |                        | -            | 3/2                                      |         | Parent Lap – No distraction |
| 31 |                                  |      |            |                                   | 5    | 55.93±19.14   |                        | -            | 3/2                                      |         | Parent Lap – Distraction    |
| 32 | Koh, J. L. et al[30]             | 2004 | USA        | Simple                            | 30   | 25.7±25.3     | VAS(100) Mean          | 18/12        | ELA(Max)                                 | Double  |                             |
| 33 |                                  |      |            |                                   | 30   | 26.8±27.5     |                        | 12.4±2.43    | 15/15                                    |         | EMLA                        |
| 34 | Luhmann, J. et al[26]            | 2004 | USA        | Block                             | 34   | 2.6±2.5       | VAS (10) Mean          | -            | ELA(Max)                                 | No      |                             |
| 35 |                                  |      |            |                                   | 35   | 3.4±2.9       |                        | -            | Buffered Lidocaine                       |         |                             |
| 36 | Sethna, N. F. et al[43]          | 2005 | USA        | Computer-generated random numbers | 43   | 0(0-20)       | VAS (100) median       | 28/15        | S-Caine Patch                            | Double  |                             |
| 37 |                                  |      |            |                                   | 21   | 60(20-80)     |                        | 7.7±4.4      | 15/9                                     |         | Placebo                     |

| No | نام نویسنده(گان)               | سال  | محل انجام | تصادفی سازی                       | نمونه | مقیاس       | میانگین ± انحراف معیار | جنس (مرد/زن) | نوع مداخله | گورسازی                          |        |
|----|--------------------------------|------|-----------|-----------------------------------|-------|-------------|------------------------|--------------|------------|----------------------------------|--------|
| 38 | Alavi A.[17]                   | 2005 | Iran      | Cross Over                        | 32    | 6.88±10.30  | VAS (100) Mean         | -            | 19/13      | Bubble blowing                   | Single |
| 39 |                                |      |           |                                   | 32    | 4.06±7.56   |                        | -            | 19/13      | EMLA                             |        |
| 40 |                                |      |           |                                   | 32    | 17.81±      |                        | -            | 19/13      | Control                          |        |
| 41 | Costello, M. et al[10]         | 2006 | USA       | random Number allocation          | 37    | 34          | VAS(100) Median        | 12.7±2       | 16/21      | Vapocoolant spray                | Double |
| 42 |                                |      |           |                                   | 48    | 33          |                        | 13.3±2.7     | 24/24      | Placebo                          |        |
| 43 |                                |      |           |                                   | 42    | 31          |                        | 13.2±3       | 21/21      | Control                          |        |
| 44 | Gold, J. I. et al[44]          | 2006 | USA       | Simple                            | 10    | 1.8±2.4     | VAS(10) Mean           | 10.40±1.58   | 6/4        | Virtual Reality                  | No     |
| 45 |                                |      |           |                                   | 10    | 2.4±1.84    |                        | 10.00±1.33   | 6/4        | Control                          |        |
| 46 | Gupta, D. et al[45]            | 2006 | India     | computer-generated random numbers | 25    | 4 (3-5)     | VAS (10) Median        | 8.8 ±2.1     | 14/11      | Control                          | Single |
| 47 |                                |      |           |                                   | 25    | 2 (1-3)     |                        | 8.9±2.1      | 14/11      | Rubber Ball                      |        |
| 48 |                                |      |           |                                   | 25    | 1 (0 -3)    |                        | 8.6±2.4      | 16/9       | Balloon Inflation                |        |
| 49 | Jimenez, N. et al[28]          | 2006 | USA       | computer-generated random numbers | 57    | 3           | VAS (10) Median        | 13           | 27/30      | Buffered lidocaine (J-tip)       | No     |
| 50 |                                |      |           |                                   | 59    | 0           |                        | 14           | 33/26      | EMLA                             |        |
| 51 | Skarbek-Borowska, S. et al[46] | 2006 | USA       | Simple                            | 38    | 2.29±1.82   | VAS(10) Mean           | 13.8±2.39    | 17/21      | Lidocaine 4% Cream(ELA max)      | Double |
| 52 |                                |      |           |                                   | 39    | 3.23±2.23   |                        | 12.62±2.55   | 20/19      | Placebo                          |        |
| 53 | Windle, Pamela E. et al[47]    | 2006 | USA       | lottery method                    | 67    | 8.16±14.86  | VAS(100) Mean          | -            | 37/30      | Bacteriostatic Normal Saline     | Double |
| 54 |                                |      |           |                                   | 58    | 13.61±15.67 |                        | -            | 19/39      | Lidocaine                        |        |
| 55 |                                |      |           |                                   | 60    | 27.47±20.71 |                        | -            | 24/36      | Control                          |        |
| 56 | Farion, K. J. et al[48]        | 2008 | USA       | Random number generator           | 40    | 36.9±27.5   | VAS(100) Mean          | 9.4±2.1      | 23/17      | Vapocoolant spray                | Double |
| 57 |                                |      |           |                                   | 40    | 56.1±31.9   |                        | 9.4±2.0      | 19/21      | Placebo                          |        |
| 58 | Singer, A. J. et al[49]        | 2008 | USA       | computerized random-numbers table | 20    | 18(1-40)    | VAS(100) Median        | 9.3±4.3      | 13/7       | Lidocaine/Tetracaine             | Double |
| 59 |                                |      |           |                                   | 20    | 35(20-59)   |                        | 10.8±4.5     | 13/7       | Placebo                          |        |
| 60 | Spanos, S. et al[50]           | 2008 | USA       | Block                             | 35    | 40          | VAS(100) Median        | 12±2.4       | 17/18      | Lidocain(J-Tip)                  | Single |
| 61 |                                |      |           |                                   | 35    | 39          |                        | 12±2.2       | 18/17      | ELA(Max)                         |        |
| 62 | Zempsky, W. T. et al[29]       | 2008 | USA       | Block                             | 292   | 22.62±1.80  | VAS(100) Mean          | 10.6±4.3     | 139/153    | Needle-free powder lidocaine     | Double |
| 63 |                                |      |           |                                   | 287   | 31.97±1.82  |                        | 10.5±4.2     | 137/150    | Placebo                          |        |
| 64 | Esmaeili, K[51]                | 2008 | Iran      | Cross Over                        | 36    | 33.3±28.39  | VAS (100) Mean         | 9            | 22/14      | Control                          | No     |
| 65 |                                |      |           |                                   | 36    | 18.06±17.21 |                        | 9            | 22/14      | Distraction (Rhythmic breathing) |        |
| 66 |                                |      |           |                                   | 36    | 13.61±15.88 |                        | 9            | 22/14      | Music                            |        |
| 67 | Bagheriyan, S[52]              | 2011 | Iran      | Simple                            | 20    | 1.75 ± 1.60 | VAS (10) Mean          | 9.6±2.21     | 10/10      | Bubble blowing                   | No     |
| 68 |                                |      |           |                                   | 20    | 1.42 ± 1.85 |                        | 10.25±1.33   | 7/13       | Regular breathing                |        |
| 69 |                                |      |           |                                   | 20    | 3.13 ± 5.60 |                        | 8.9±2.38     | 9/11       | Control                          |        |
| 70 | Kim do, K. et al[53]           | 2012 | Korea     | Simple                            | 21    | 20(10-22.5) | VAS(100) Median        | 7.1          | 9/12       | EMLA                             | Double |
| 71 |                                |      |           |                                   | 21    | 60(31-87.5) |                        | 7.0          | 10/11      | Control                          |        |



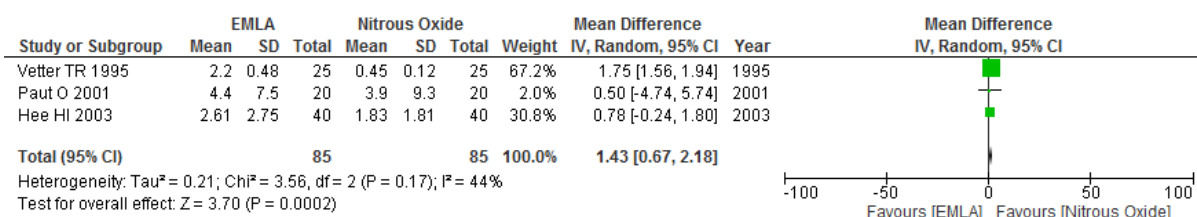
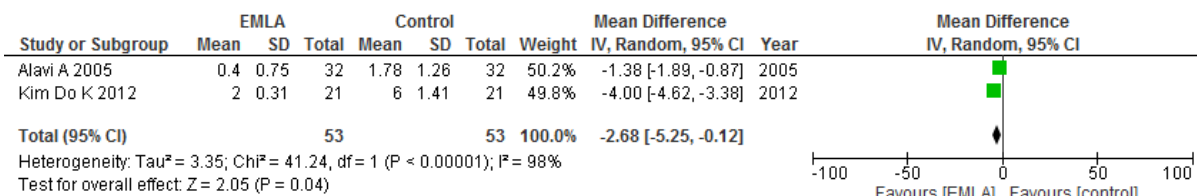
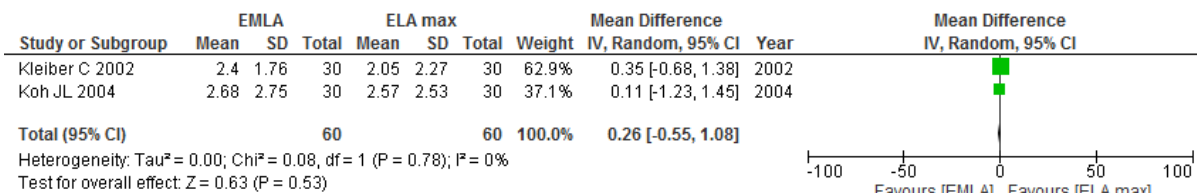
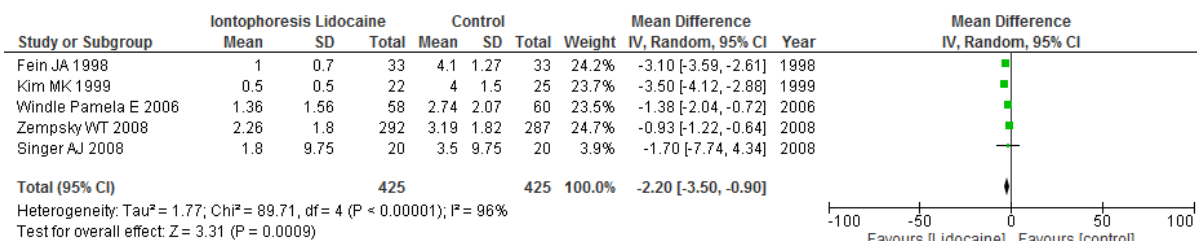
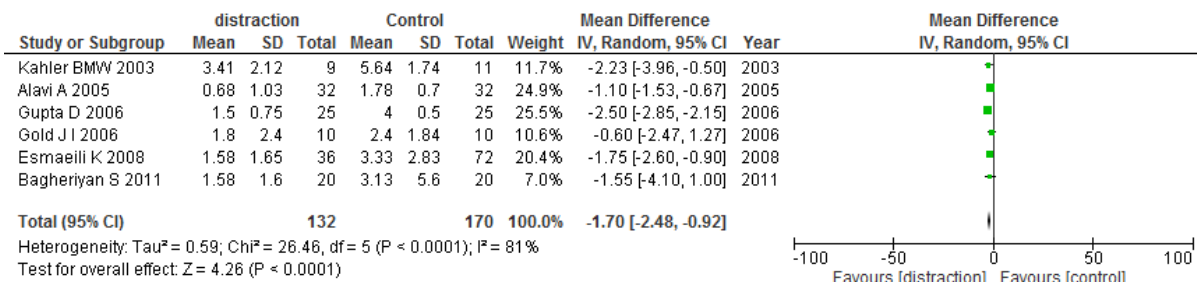
شکل ۲. دیاگرام شناسایی و ورود و خروج مطالعات به متآنالیز

جدول ۲. مقالات انتخاب شده و نتایج مقایسه‌ها در متآنالیز

| Distraction – Control/Placebo             |                      |   |        |
|---|----------------------|---|--------|
| Author's names                            | Mean difference (SD) | Random Effects Pooled Estimate<br>Mean difference (95% CI), p-value | Tau-sq |
| Kahler B.M.W[42]                          | -2.24 (1.9)          | -2.2 (-3.2, -1.2)<br>p < 0.001                                      | 0.000  |
| Alavi A. [17]                             | -1.09 (1.9)          |   |        |
| Gold, J. I. et al[44]                     | -0.60 (2.1)          |   |        |
| Gupta, D. et al[45]                       | -2.50 (0.6)          |   |        |
| Esmaeili, K[51]                           | -1.75 (2.1)          |   |        |
| Bagheriyan, S[52]                         | -1.54 (3.5)          |   |        |
| Iontophoresis Lidocaine – Control/Placebo |                      |   |        |
| Author's names                            | Mean difference (SD) | Random Effects Pooled Estimate<br>Mean difference (95% CI), p-value | Tau-sq |
| Fein, J. A. [34]                          | -3.10 (1.03)         | -1.9 (-3.1, -0.8)<br>p = 0.0014                                     | 0.9312 |
| Kim, M. K. et al[36]                      | -3.50 (1.15)         |   |        |
| Windle, Pamela E. et al[47]               | -1.39 (1.84)         |   |        |
| Singer, A. J. et al[49]                   | -1.70 (0.98)         |   |        |
| Zempsky, W. T. et al[29]                  | -0.94 (0.18)         |   |        |
| EMLA – ELA (MAX)                          |                      |   |        |
| Author's names                            | Mean difference (SD) | Random Effects Pooled Estimate<br>Mean difference (95% CI), p-value | Tau-sq |
| Kleiber, C. et al[40]                     |                      | -0.26 (-3.38, 2.86)<br>p = 0.86                                     | 0.000  |
| Koh, J.L. et al[30]                       |                      |   |        |
| ELMA – Control/Placebo                    |                      |   |        |
| Author's names                            | Mean difference (SD) | Random Effects Pooled Estimate<br>Mean difference (95% CI), p-value | Tau-sq |
| Alavi A. [17]                             | -1.37 (1.8)          | -3.1 (-5.6, -0.7)<br>p = 0.011                                      | 1.2435 |
| Kim do, K. et al[53]                      | -4.00 (1.01)         |   |        |



| ELMA – Nitrous Oxide           |                      |  |        |
|--------------------------------|----------------------|--|--------|
| Author's names                 | Mean difference (SD) | Random Effects Pooled Estimate Mean difference (95% CI), p-value | Tau-sq |
| Vetter, T.R. [33]              | -1.75 (0.35)         | 0.03 (-3.7, 3.7)<br>p = 0.998                                    | 0.000  |
| Paut, O. et al[39]             | 0.50 (8.4)           |  |        |
| Hee, H. I. et al[41]           | 0.78 (2.3)           |  |        |
| Iontophoresis Lidocaine – EMLA |                      |  |        |
| Author's names                 | Mean difference (SD) | Random Effects Pooled Estimate Mean difference (95% CI), p-value | Tau-sq |
| Squire, S. J. [37]             | -1.80 (1.04)         | -1.3 (-2.8, 0.15)<br>p = 0.079                                   | 0.000  |
| Galinkin, J. L. et al[27]      | -0.80 (1.1)          |  |        |



| Study or Subgroup     | Lidocaine |      |           | EMLA |      |           | Weight        | Mean Difference    |                       | Year |
|-----------------------|-----------|------|-----------|------|------|-----------|---------------|--------------------|-----------------------|------|
|                       | Mean      | SD   | Total     | Mean | SD   | Total     |               | IV, Random, 95% CI | Year                  |      |
| Squire SJ 2000        | 0.08      | 0.39 | 50        | 1.88 | 1.42 | 50        | 53.3%         | -1.80              | [-2.21, -1.39]        | 2000 |
| Galinkin JL 2002      | 0.9       | 0.92 | 22        | 1.7  | 1.25 | 22        | 46.7%         | -0.80              | [-1.45, -0.15]        | 2002 |
| <b>Total (95% CI)</b> |           |      | <b>72</b> |      |      | <b>72</b> | <b>100.0%</b> | <b>-1.33</b>       | <b>[-2.31, -0.36]</b> |      |

Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.42; Chi<sup>2</sup> = 6.54, df = 1 (P = 0.01); I<sup>2</sup> = 85%  
Test for overall effect: Z = 2.67 (P = 0.008)

شکل ۳. مقیاس آنالوگ بصری (۱۰ واحدی). ۱. در مقایسه با کنترل یا دارونما: EMLA از همه موثرتر بود. ۲. در مقایسه روش‌های مختلف Iontophoresis Lidocaine متقاعد کننده‌ترین روند را داشت یعنی به عملکرد EMLA نزدیک تر بود.

تزریق لیدوکائین سبب کاهش درد به طور قابل توجهی می‌شود [۵۵،۵۴]. نتایج یک مطالعه نشان داد تفاوت قابل ملاحظه‌ای در کاهش درد در استفاده از تزریق لیدوکائین در مقایسه با Saline+Benzyl alcohol وجود ندارد اگر چه هر دو روش در مقابل گروه کنترل، سبب بی‌حسی رضایت‌بخشی شده بودند [۳۴]. در مطالعه Windle (2006) نیز بین تزریق نرمال سالین و لیدوکائین اختلاف آماری معنی‌داری در کاهش درد وجود نداشت و بیماران هر دو گروه درد کم‌تری نسبت به گروه کنترل تجربه کرده بودند. تزریق پودر لیدوکائین به وسیله سیستم مخصوص و در ترکیب با تتراکائین نیز در مقابل دارونما اثر رضایت‌بخشی را ایجاد کرده بود [۴۹،۲۹]. نتیجه مطالعه‌ای دیگر نشان داد تزریق لیدوکائین بافر شده با روش معمول نسبت به گروه کنترل موثر بوده [۳۲] و اثری مشابه لیدوکائین ۴ درصد تزریقی داشته است [۲۶].

دومین روش شایع مورد استفاده پمادها از جمله پماد EMLA و ELA (Max) بودند. درد ناشی از تزریق لیدوکائین سبب حرکت به سمت روش‌های کم‌تر تهاجمی و درد کم‌تر شده بود. کرم EMLA ترکیبی از لیدوکائین ۲/۵ درصد و پریلوکائین ۲/۵ درصد بود که نقطه ذوب کم‌تری از هر دو ماده ذکر شده داشت [۱۷]. ELA (Max) ترکیب حاوی لیدوکائین ۴ درصد بود که در مقایسه با EMLA سرعت بیش‌تری در ایجاد بی‌حسی داشت و می‌توانست در عرض ۳۰ دقیقه موضع مورد استفاده را بی‌حس نماید. زمان مورد نیاز برای ایجاد بی‌حسی برای کرم EMLA یک ساعت بود [۳۰]. مهم‌ترین نقطه ضعف این روش‌ها زمان زیاد لازم قبل از رگ‌گیری که سبب محدودیت استفاده از آن‌ها در مواقع اضطراری می‌گردد

## بحث و نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر با هدف بررسی و مقایسه اثربخشی روش‌های مختلف کاهش درد یا بی‌حسی در هنگام تعبیه راه وریدی در کودکان انجام شد. پژوهشگران در سرتاسر دنیا تلاش دارند تا راهی مناسب و موثر برای کاهش درد ناشی از رویه‌هایی درمانی اتخاذ کنند. تا کنون پژوهش‌های مختلفی انجام شده است تا اثربخشی روش‌های مختلف کاهش درد را در حین انجام روش‌های مختلف درمانی از جمله تعبیه راه وریدی مورد آزمون قرار دهند اما نتایج متناقضی در خصوص میزان اثربخشی این روش‌ها به دست آمده است. این در حالی است که برخی از محققان بر آن بوده‌اند تا اثربخشی این روش‌ها را با سایر روش‌ها آزمون کنند. نتایج مطالعه ما نشان داد استفاده از روش EMLA از میان سایر روش‌ها در مقایسه با روش‌های کنترل بیش‌ترین اثربخشی را در کاهش درد کودکان در هنگام تعبیه راه وریدی داشت. کرم EMLA حاوی لیدوکائین و پروکائین است که هر دو سبب بلوک ارسال پیام‌های عصبی به مغز می‌شوند [۵۰،۳۱،۱۷]. با توجه به مقایسه میزان کاهش درد کرم EMLA با سایر روش‌ها شامل انحراف فکر و نیتروس اکساید این روش موثرترین راهی است که سبب کم شدن درد رگ‌گیری در کودکان می‌شود [۳۹،۳۳،۳۱،۲۰،۱۷،۱۱]. هم‌چنین از میان انواع تکنیک‌های کاهش درد، روند میزان کاهش درد در استفاده از Iontophoresis Lidocaine در مقایسه با EMLA بیش‌ترین میزان کاهش درد را داشت.

انجام بی‌حسی به وسیله تزریق، یک روش جهت کاهش درد قبل از رگ‌گیری بود. مطالعات مختلف نشان دادند که

کار انداختن گیرنده‌های حس درد سبب بی‌حسی موقتی می‌شود [۵۶]. این اسپری‌ها معمولاً در دردهای اسکلتی و استخوانی و برای ورزشکاران مورد استفاده قرار می‌گیرند. پژوهش‌های انجام شده در مورد اثر این اسپری‌ها در کاهش درد رگ‌گیری نتایج متناقضی را نشان داده‌اند. در حالی که برخی پژوهش‌ها استفاده از این‌روش‌ها را موثر گزارش کرده‌اند [۵۴،۱۴،۱۵،۵۶-۵۹] نتایج برخی دیگر حاکی از بی‌تأثیر بودن این روش در کاهش درد داشت [۶۰،۱۰]. این روش در مقابل دارونما و گروه کنترل در یک مطالعه اثربخشی از خود نشان نداد [۱۰] اما در یک مطالعه جدیدتر در مقابل دارونما اثر رضایت‌بخشی داشت [۴۸].

پژوهش ما با روش سیستماتیک مقالات انجام شده را بدون محدودیت زبان و محل انتشار مورد بررسی قرار داد. در مرحله مرور سیستماتیک برخی از مطالعات به دلایل مختلف از مطالعه حذف شدند. یکی از این موارد استفاده از روش‌های مختلف کاهش درد در سایر پروسیجرها مانند فلبوتومی یا خونگیری بود. به طور مکرر ورود کاناولای وریدی یا خونگیری به وسیله سر سوزن به هم‌راه هم مورد بررسی قرار گرفته بودند که به دلیل متفاوت بودن ماهیت دو روش، مقایسه را مشکل می‌ساخت. رگ‌گیری رویه‌ای دردناک‌تر است که نیاز به رگی مستقیم‌تر دارد، میزان ورود سوزن و مدت زمان عبور آن از پوست بیش‌تر است و می‌بایست در محلی صورت بگیرد که بتواند به مدت طولانی‌تری باقی بماند. لذا مقایسه این دو روش در یک پژوهش سبب حذف آن‌ها از پژوهش حاضر شد. عدم توضیح دقیق رویه کاهش درد یا نحوه رگ‌گیری یکی دیگر از دلایل حذف مطالعات بود. پژوهش‌هایی که از روش‌های اندازه‌گیری درد به جز مقیاس‌های آنالوگ بصری استفاده کرده بودند نیز به پژوهش وارد نشدند.

جامعه پژوهش مطالعه حاضر کودکان بودند. تنها پژوهش‌هایی که مستقیماً به نمونه‌گیری از گروه سنی مورد نظر اشاره کرده بودند یا در بخش نتایج به صورت EMLA مجزا نتایج این گروه را گزارش کرده بودند به پژوهش وارد شدند. انتخاب این گروه سنی به دلیل اعتبار مشخص شده مقیاس

و ایجاد واژوکانستراکشن است که رگ‌گیری را سخت می‌کند [۲۸]. با اینحال نتایج متناقضی در خصوص اثربخشی کرم EMLA در کاهش درد ناشی از رگ‌گیری در کودکان وجود دارد. در اکثر مطالعات کرم EMLA در مقایسه با گروه کنترل و دارونما اثر بخشی بیش‌تری را از خود نشان داده بود [۵۳،۳۸،۳۱،۱۷]. کرم EMLA از روش انحراف فکر موسیقی [۳۱] نیز موثرتر بوده اما نسبت به روش حباب‌ساز تفاوت قابل توجهی در کاهش درد ایجاد نکرده بود [۱۷]. مقایسه اثربخشی کرم EMLA با نیترواکساید نشان داد که این گاز اثربخشی بیش‌تری نسبت به کرم دارد [۳۳]. مقایسه کرم EMLA با لیدوکائین ۴ درصد یا همان کرم ELA (Max) تفاوت معنی‌داری را نشان نداد [۳۰،۴۰].

یکی دیگر از روش‌های مورد استفاده در کاهش درد ناشی از رگ‌گیری کودکان استفاده از طیف وسیعی از روش‌های انحراف فکر بود. در خصوص اثربخشی این روش با سایر روش‌های مرسوم نیز نتایج ضد و نقیضی وجود داشت. به طور مثال مقایسه موسیقی به عنوان یک روش کاهش درد با کرم حاوی دارونما نشان داد که موسیقی اثر قابل توجهی نداشته است [۳۱] اما در مقابل عدم انجام مداخله (گروه کنترل) با روش انحراف فکر، استفاده از تنفس منظم اثربخش‌تر بوده است [۵۱]. دستگاه حباب‌ساز به عنوان یک روش انحراف فکر در دو مطالعه مورد استفاده قرار گرفته بود که در هر دو مطالعه نسبت به گروه کنترل اثربخش‌تر بود اما نسبت به کرم EMLA و تنفس منظم تفاوت قابل توجهی نداشت [۵۲،۱۷]. استفاده از واقعیت مجازی در یک مطالعه مورد بررسی قرار گرفته بود که نسبت به گروه کنترل اثربخشی بیش‌تری داشت [۴۴].

اسپری‌های سردکننده تبخیری روش دیگری هستند که با سرد کردن پوست گیرنده‌های درد را موقتاً غیر فعال می‌کنند. اسپری سردکننده بی‌حسی می‌تواند به سرعت بی‌حسی ایجاد نماید. مکانیسم اثر اسپری‌های بی‌حسی بخارشونده بر اساس کاهش دمای پوست پس از تبخیر ماده بی‌حسی است. ماده بی‌حسی پس از اسپری شدن گرمای پوست را می‌گیرد و با از

نیازمند دریافت فرآورده‌های مختلف خونی هستند (که خود مستلزم تعبیه یک راه وریدی مطمئن در آنان است) لازم و ضروری به نظر می‌رسد. مهم‌ترین محدودیت پژوهش حاضر عدم امکان دسترسی به منابع خاکستری بود. که امکان بررسی آن‌ها نبود.

نتیجه‌گیری نهایی این‌که اگرچه محققان سراسر دنیا از روش‌های مختلفی برای میزان کاهش درد کودکان در هنگام تعبیه راه وریدی استفاده کرده‌اند اما نتایج متناقضی درباره اثربخشی هر یک از این روش‌ها وجود دارد. نتایج مطالعه حاضر نشان داد در میان روش‌های مختلف کاهش درد در مقایسه با گروه کنترل/پلاسبو استفاده از EMLA اثربخشی بیشتری داشته است. هم‌چنین در مقایسه میان انواع روش‌های مختلف کاهش درد با یک‌دیگر، میزان کاهش درد کودکان در استفاده از Iontophoresis Lidocaine قابل توجه بود. این روش در مقایسه با کرم EMLA به عنوان موثرترین روش بیش‌ترین اثر کاهش درد را داشت.

## تشکر و قدردانی

پژوهش‌گران مراتب قدردانی خود را از مرکز تحقیقات مراقبت پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی تهران که هزینه‌های این طرح پژوهشی را متقبل شده بودند اعلام می‌دارند.

## منابع

- [1] Koller D, Goldman RD. Distraction techniques for children undergoing procedures: a critical review of pediatric research. *J Pediatr Nurs* 2012; 27: 652-681.
- [2] Black JM, Hawks JH. *Medical-surgical nursing: clinical management for positive outcomes*. 8th ed. ed. St. Louis, Mo.: Saunders/Elsevier; 2009.
- [3] Nagasako EM, Oaklander AL, Dworkin RH. Congenital insensitivity to pain: an update. *Pain* 2003; 101: 213-219.
- [4] Hasanpour M, Tootoonchi M, Aein F, Yadegarfar G. The effects of two non-pharmacologic pain management methods for intramuscular injection pain in children. *Acute pain* 2006; 8: 7-12.
- [5] Farion KJ, Splinter KL, Newhook K, Gaboury I, Splinter WM. The effect of vapocoolant spray on pain due to intravenous cannulation in children: a randomized controlled trial. *CMAJ* 2008; 179: 31-36.

آنالوگ بصری برای اندازه‌گیری درد در این گروه سنی و عدم ورود این افراد به دوران نوجوانی بود. واکنش‌های کودکان و نوجوانان به درد ممکن است متفاوت باشد به همین دلیل مقایسه آن‌ها با سایر گروه‌های سنی می‌تواند مشکل‌ساز باشد. بنابراین ما برخی از مطالعات را به دلیل عدم برخورداری از این شرایط (نوزادان و یا بزرگسالان) از بخش مرور سیستماتیک حذف کرده‌ایم.

از ۳۰ مطالعه باقی‌مانده تنها یک مقاله تخصیص تصادفی را انجام نداده بود که در آن کرم EMLA با ELA max مورد بررسی قرار گرفته بود. این مطالعه به بخش متآنالیز وارد نشد. در ۱۴ مطالعه کورسازی دو طرفه و در ۷ مطالعه به صورت یک‌طرفه انجام شده بود. در ۱۰ مطالعه به دلایل مختلف از جمله ماهیت کاملاً متفاوت رویه‌ها مانند مقایسه کرم EMLA و گاز نیترواکساید یا مقایسه روش‌ها با گروه کنترل کورسازی انجام نشده بود. تعداد نمونه پژوهش‌های مورد بررسی (به دلیل ماهیت کارآزمایی بالینی بودن) معمولاً پائین بود و تنها در یک مورد نمونه‌ای بالای ۲۰۰ نفر را مورد بررسی قرار داده بودند [۲۹].

نتایج برخی از مقالات استخراج شده در مرور سیستماتیک به دلیل دارا نبودن برخی از شرایط متآنالیز، در این بخش وارد نشدند (۱۱ مطالعه). یکی از این شرایط عدم ارائه کامل شدت درد در برخی از مطالعات بود. یک پژوهش به دلیل گزارش میانگین بدون انحراف معیار و ۷ مطالعه به دلیل گزارش میانه به تنهایی به متآنالیز وارد نشدند. ۳ پژوهش به دلیل این‌که امکان مقایسه آن‌ها با سایر روش‌ها وجود نداشت به متآنالیز وارد نشدند.

با توجه به این‌که مطالعه حاضر تنها به بررسی اثربخشی روش‌های مختلف کاهش درد در هنگام تعبیه راه وریدی در کودکان پرداخته بود پیشنهاد می‌شود در مطالعات آتی به بررسی اثربخشی این روش‌ها در سایر پروسیجرها مانند فلوتومی و تزریقات عمیق عضلانی پرداخته شود. هم‌چنین تعیین مؤثرترین روش کاهش درد در کودکان مبتلا به برخی بیماری‌های خاص مانند تالاسمی و آنمی آپلاستیک که

- [24] Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMC Med* 2010; 8: 18.
- [25] Soin HK. A randomized controlled trial of liposomal lidocaine versus placebo for intravenous cannulation of children in the emergency department. Toronto: University of Toronto; 2005.
- [26] Luhmann J, Hurt S, Shootman M, Kennedy R. A comparison of buffered lidocaine versus ELA-Max before peripheral intravenous catheter insertions in children. *Pediatrics* 2004; 113: e217-220.
- [27] Galinkin JL, Rose JB, Harris K, Watcha MF. Lidocaine iontophoresis versus eutectic mixture of local anesthetics (EMLA) for IV placement in children. *Anest Analg* 2002; 94: 1484-1488.
- [28] Jimenez N, Bradford H, Seidel KD, Sousa M, Lynn AM. A comparison of a needle-free injection system for local anesthesia versus EMLA for intravenous catheter insertion in the pediatric patient. *Anest Analg* 2006; 102: 411-414.
- [29] Zempsky WT, Bean-Lijewski J, Kauffman RE, Koh JL, Malviya SV, Rose JB, et al. Needle-free powder lidocaine delivery system provides rapid effective analgesia for venipuncture or cannulation pain in children: randomized, double-blind comparison of venipuncture and venous cannulation pain after fast-onset needle-free powder lidocaine or placebo treatment trial. *Pediatrics* 2008; 121: 979-987.
- [30] Koh JL, Harrison D, Myers R, Dembinski R, Turner H, McGraw T. A randomized, double-blind comparison study of EMLA and ELA-Max for topical anesthesia in children undergoing intravenous insertion. *Paediatr Anaesth* 2004; 14: 977-82.
- [31] Arts SE, Abu-Saad HH, Champion GD, Crawford MR, Fisher RJ, Juniper KH, Ziegler JB. Age-related response to lidocaine-prilocaine (EMLA) emulsion and effect of music distraction on the pain of intravenous cannulation. *Pediatrics* 1994; 93: 797-801.
- [32] Klein EJ, Shugerman RP, Leigh-Taylor K, Schneider C, Portscher D, Koepsell T. Buffered lidocaine: analgesia for intravenous line placement in children. *Pediatrics* 1995; 95: 709-712.
- [33] Vetter TR. A comparison of EMLA cream versus nitrous oxide for pediatric venous cannulation. *J Clin Anesth* 1995; 7: 486-490.
- [34] Fein JA, Boardman CR, Stevenson S, Selbst SM. Saline with benzyl alcohol as intradermal anesthesia for intravenous line placement in children. *Pediatr Emerg Care* 1998; 14: 119-122.
- [35] Zempsky WT, Anand KJ, Sullivan KM, Fraser D, Cucina K. Lidocaine iontophoresis for topical anesthesia before intravenous line placement in children. *J Pediatr* 1998; 132: 1061-1063.
- [36] Kim MK, Kini NM, Troshynski TJ, Hennes HM. A randomized clinical trial of dermal anesthesia by iontophoresis for peripheral intravenous catheter placement in children. *Ann Emerg Med* 1999; 33: 395-399.
- [37] Squire SJ, Kirchoff KT, Hissong K. Comparing two methods of topical anesthesia used before intravenous cannulation in pediatric patients. *J Pediatr Health Care* 2000; 14: 68-72.
- [38] Cordon A, Cordon LE. Eutectic mixture of local anesthetics reduces pain during intravenous catheter insertion in the pediatric patient. *Clin J Pain* 2001; 17: 115-118.
- [39] Paut O, Calmejan C, Delorme J, Lacroix F, Camboulives J. EMLA versus nitrous oxide for venous cannulation in children. *Anest Analg* 2001; 93: 590-593.
- [40] Kleiber C, Sorenson M, Whiteside K, Gronstal BA, Tannous R. Topical anesthetics for intravenous
- [6] Kennedy RM, Luhmann J, Zempsky WT. Clinical implications of unmanaged needle-insertion pain and distress in children. *Pediatrics* 2008; 122: S130-133.
- [7] Cuper NJ, de Graaff JC, van Dijk AT, Verdaasdonk RM, van der Werff DB, Kalkman CJ. Predictive factors for difficult intravenous cannulation in pediatric patients at a tertiary pediatric hospital. *Paediatr Anaesth* 2012; 22: 223-229.
- [8] Brunner LS, Smeltzer SCOC. *Brunner & Suddarth's textbook of medical-surgical nursing*. 12th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
- [9] Minute M, Badina L, Cont G, Montico M, Ronfani L, Barbi E, Ventura A. Videogame playing as distraction technique in course of venipuncture. *Pediatr Med Chir* 2011; 34: 77-83.
- [10] Costello M, Ramundo M, Christopher NC, Powell KR. Ethyl vinyl chloride vapocoolant spray fails to decrease pain associated with intravenous cannulation in children. *Clin Pediatr* 2006; 45: 628-632.
- [11] Mousavi Z. Efficacy of EMLA cream in reduction of the pain of intralesional Corticosteroid injection in Alopecia Areata. *Iranian J Dermatol* 1999; 3: 1-2. (Persian).
- [12] Nikfarid L, Ghamar Yousefi R, Namazian M, Namdar F, Azam NM. Comparison of emla cream versus local refrigeration for reducing venipuncture-related pain in pediatric patients of children's medical center, 2008. *Iranian J Nurs Res* 2010; 5: 32-37. (Persian).
- [13] Kim CH, Yoon JU, Lee HJ, Shin SW, Yoon JY, Byeon GJ. Availability of a 5% lidocaine patch used prophylactically for venipuncture-or injection-related pain in children. *J Anesth* 2012; 26: 552-555.
- [14] Waibel KH, Katial RK. Effect of topical vapocoolant spray on skin test wheal, flare, and pain responses. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005; 95: 149-153.
- [15] Yoon WY, Chung SP, Lee HS, Park YS. Analgesic pretreatment for antibiotic skin test: vapocoolant spray vs ice cube. *Am J Emerg Med* 2008; 26: 59-61.
- [16] Lacey CM, Finkelstein M, Thygeson MV. The impact of positioning on fear during immunizations: supine versus sitting up. *J Pediatric Nurs* 2008; 23: 195-200.
- [17] Alavi A, Zargham A, Abdi Yazdan Z, Nam Nabati M. The comparison of distraction and EMLA cream effects on pain intensity due to intravenous catheters in 5-12 years old Thalassemic children. *Shahrekord Univ Med Sci J* 2005; 7: 15-19. (Persian).
- [18] El-Sharkawi HF, El-Housseiny AA, Aly AM. Effectiveness of new distraction technique on pain associated with injection of local anesthesia for children. *Pediatr Dent* 2012; 34: e35-38.
- [19] Koller D, Goldman RD. Distraction techniques for children undergoing procedures: a critical review of pediatric research. *J Ped Nurs* 2012; 27: 652-681.
- [20] Pourmovahed Z, Salimie T, Dehghani K, Yassinie M, Shakiba M, Tavangar H, shahrie T. Comparative study of the effect of music distraction and emla cream on pain of the children during intravenous cannulation. *Iran J Nurs* 2008; 21: 47-53. (Persian).
- [21] Vosoghi N, Chehrzad M, Abotalebi G, Atrkar Roshan Z. Effects of distraction on physiologic indices and pain intensity in children aged 3-6 undergoing IV injection. *J Nurs Midwifery Fac* 2011; 16: 39-47. (Persian).
- [22] Noguchi LK. The effect of music versus nonmusic on behavioral signs of distress and self-report of pain in pediatric injection patients. *J Music Ther* 2006; 43: 16-38.
- [23] Sadeghi T, Neishaburi M, Soleimani M, Bahrami N. The effect of balloon inflating on venous opening pain in children. *J Qazvin Univ Med Sci Health* 2010; 14: 67-72. (Persian).

intravenous catheterization in children: a randomized controlled trial. *Pediatr Emerg Care* 2008; 24: 511-515.

[51] Esmaeili K, Sadeghy S, Iranfar S, Abbasi P, Afkary B. The comparison of the effect of music and rhythmic breathing techniques on pain severity of intravenous cannulation during blood transfusion. *Behbood. Sci Quarterl* 2008; 12: 129-139. (Persian).

[52] Bagheriyan S, Borhani F, Abbaszadeh A, Ranjbar H. The effects of regular breathing exercise and making bubbles on the pain of catheter insertion in school age children. *Iranian J Nurs Midwifery Res* 2011; 16: 174. (Persian).

[53] Kim do K, Choi SW, Kwak YH. The effect of SonoPrep(R) on EMLA(R) cream application for pain relief prior to intravenous cannulation. *Eur J pediatr* 2012; 171: 985-988.

[54] Robinson PA, Carr S, Pearson S, Frampton C. Lignocaine is a better analgesic than either ethyl chloride or nitrous oxide for peripheral intravenous cannulation. *Emerg Med Australas* 2007; 19: 427-432.

[55] Harris T, Cameron PA, Ugoni A. The use of pre-cannulation local anaesthetic and factors affecting pain perception in the emergency department setting. *Emerg Med J* 2001; 18: 175-177.

[56] Celik G, Ozbek O, Yilmaz M, Duman I, Ozbek S, Apiliogullari S. Vapocoolant spray vs lidocaine/prilocaine cream for reducing the pain of venipuncture in hemodialysis patients: a randomized, placebo-controlled, crossover study. *Intern J Med Sci* 2011; 8: 623-627.

[57] Page DE, Taylor DM. Vapocoolant spray vs subcutaneous lidocaine injection for reducing the pain of intravenous cannulation: a randomized, controlled, clinical trial. *Br J Anaesth* 2010; 105: 519-525.

[58] Fjordbakk CT, Haga HA. Effect of topical vapocoolant spray on response to arthrocentesis and intravenous catheterization in unsedated horses. *Am J Vet Res* 2011; 72: 746-750.

[59] Hijazi R, Taylor D, Richardson J. Effect of topical alkane vapocoolant spray on pain with intravenous cannulation in patients in emergency departments: randomised double blind placebo controlled trial. *BMJ (Clinical research ed)* 2009; 338: b215.

[60] Biro P, Meier T, Cummins AS. Comparison of topical anaesthesia methods for venous cannulation in adults. *Eur J Pain* 1997; 1: 37-42.

insertion in children: a randomized equivalency study. *Pediatrics* 2002; 110: 758-761.

[41] Hee HI, Goy RW, Ng AS. Effective reduction of anxiety and pain during venous cannulation in children: a comparison of analgesic efficacy conferred by nitrous oxide, EMLA and combination. *Paediatr Anaesth* 2003; 13: 210-216.

[42] Kahler BM. The effect of distraction and positioning for venous cannulation on pain responses in young children. Manhattan, Kansas: Kansas State University; 2003.

[43] Sethna NF, Verghese ST, Hannallah RS, Solodiuk JC, Zurakowski D, Berde CB. A randomized controlled trial to evaluate S-Caine patch for reducing pain associated with vascular access in children. *Anesthesiology* 2005; 102: 403-408.

[44] Gold JI, Kim SH, Kant AJ, Joseph MH, Rizzo AS. Effectiveness of virtual reality for pediatric pain distraction during i.v. placement. *Cyberpsychol Behav* 2006; 9: 207-212.

[45] Gupta D, Agarwal A, Dhiraaj S, Tandon M, Kumar M, Singh RS, et al. An evaluation of efficacy of balloon inflation on venous cannulation pain in children: a prospective, randomized, controlled study. *Anesth Analg* 2006; 102: 1372-1375.

[46] Skarbek-Borowska S, Becker BM, Lovgren K, Bates A, Minugh PA. Brief focal ultrasound with topical anesthetic decreases the pain of intravenous placement in children. *Pediatr Emerg Care* 2006; 22: 339-345.

[47] Windle PE, Kwan ML, Warwick H, Sibayan A, Espiritu C, Vergara J. Comparison of Bacteriostatic Normal Saline and Lidocaine Used as Intradermal Anesthesia for the Placement of Intravenous Lines. *J Perianesth Nurs* 2006; 21: 251-258.

[48] Farion KJ, Splinter KL, Newhook K, Gaboury I, Splinter WM. The effect of vapocoolant spray on pain due to intravenous cannulation in children: a randomized controlled trial. *CMAJ* 2008; 179: 31-36.

[49] Singer AJ, Taira BR, Chisena EN, Gupta N, Chipley J. Warm lidocaine/tetracaine patch versus placebo before pediatric intravenous cannulation: a randomized controlled trial. *Ann Emerg Med* 2008; 52: 41-47.

[50] Spanos S, Booth R, Koenig H, Sikes K, Gracely E, Kim IK. Jet iInjection of 1% buffered lidocaine versus topical ELA-Max for anesthesia before peripheral

# What is the most effective method of pain reduction during intravenous cannulation in children? A systematic review and meta-analysis study

Hadi Ranjbar (Ph.D Student)<sup>1</sup>, Nahid DehghanNayeri (Ph.D)<sup>\*2</sup>, Mohammad Ali Soleimani (Ph.D)<sup>3</sup>, Yiong Huak Chan (Ph.D)<sup>4</sup>, AliAkbar Haghdooost (M.D)<sup>5</sup>

1 – Mental Health Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2 - Nursing and Midwifery Care Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3 - Social Determinants of Health Research Center, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

4 - Biostatistics Unit, Yong Loo Lin School of Medicine, National University Health System, Singapore, Singapore

5 - Research Center for Modeling in Health, Institute for Futures Studies in Health, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

(Received: 29 Oct 2015; Accepted: 20 Oct 2015)

**Introduction:** Pain is one of the various outcomes of intravenous cannulation. There are various methods of pain reduction during intravenous cannulation. Still there is not any agreement about the most effective analgesic method. For this reason, the aim of this study was to determine the most effective method of pain reduction during intravenous cannulation in children.

**Materials and methods:** All previous relevant studies in the databases were reviewed using Cochrane protocol and sensitive and standard keywords such as pain, children and intravenous cannulation, from 1995 to 2013. The extraction and evaluation of studies were performed by two individuals. CONSORT checklist was used to evaluate the quality of the studies. Samples homogeneity was assessed using the tau-square estimates. The random effects model was used to report the pooled average estimates for the most effective method on pain reduction during intravenous cannulation.

**Results:** systematic review of 14409 studies determined that only 30 studies had the inclusion criteria. Nineteen studies were entered the meta-analysis. Meta-analysis study showed that EMLA was the most effective method in comparing control/ placebo among the other various ones. Among the treatments comparison, IontophoresisLidocaine was the most effective in compare with EMLA.

**Conclusion:** EMLA cream was the most effective treatment in reducing the pain of intravenous cannulation. Although lidocaine injection methods such as Iontophoresis, as a new method, can produce more rapid, effective and satisfying pain reduction than other alternatives.

**Keywords:** Child, Pain, Pain Management, Intravenous Injections, Systematic Review, Meta-analysis

\* Corresponding author. Tel: +98 21 66927171

nahid.nayeri@gmail.com