

تعیین اثر دگزامتازون وریدی و بویپواکائین موضعی در استفرغ و درد بعد از تونسیلکتومی

چکیده

پیمان دبیرمقدم^{۱*}

محمد حسین برادران فر^۲

ویدا آیت‌اللهی^۳

مجید شکبیا پور^۲

۱. مرکز تحقیقات گوش گلو بینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲. گروه گوش گلو بینی

۳. گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه

بیمارستان شهید صدوقی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

*نویسنده مسئول: تهران، بیمارستان امیراعلم

تلفن: ۶۶۷۰۳۰۳۷

email: payman.dm@gmail.com

مقدمه

تونسیلکتومی یکی از شایع‌ترین اعمال جراحی سرپایی در کودکان است. درد و استفرغ (۷۱-۴۰ درصد)^{۱،۲} که دو عارضه عمده این عمل هستند می‌توانند منجر به تاخیر در شروع تغذیه بعد از عمل و بی‌قراری کودک شده و نهایتاً ترخیص کودک را به تاخیر می‌اندازند. کاهش درد و استفرغ بعد از عمل به منظور بهبود کیفیت مراقبت‌های بعد از عمل و کاهش موربیدیتی است و با کنترل آنها می‌توان ۴-۶ ساعت پس از عمل بیمار را مرخص کرد. تزریق وریدی دگزامتازون و تزریق موضعی داروهای بی‌حس کننده، در چند سال اخیر مورد بررسی قرار گرفته‌اند، نتایج حاصله یکسان نبوده و تاثیر روش‌های فوق روشن نیست. دگزامتازون علاوه بر اثر ضد استفرغ به‌علت اثر

زمینه و هدف: با توجه به سن پایین بیماران تونسیلکتومی و اینکه درد و استفرغ بعد از عمل منجر به تاخیر در شروع تغذیه و ناراحتی بیمار شده و زمان ترخیص را به تعویق می‌اندازد، این مطالعه جهت بررسی اثر و مقایسه تزریق وریدی یک دوز دگزامتازون و تزریق موضعی بویپواکائین در کاهش درد و استفرغ بعد از عمل تونسیلکتومی طراحی شد. روش بررسی: در یک کارآزمایی بالینی دوسوکور تصادفی ۱۲۰ کودک ۳-۵ ساله با کلاس ASA I که کاندید تونسیلکتومی تحت بیهوشی عمومی بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. بیماران به‌صورت تصادفی به سه گروه تقسیم شدند در گروه اول دو میلی‌لیتر نرمال سالین در پیلاز لوزه‌ها تزریق گردید، گروه دوم ۰/۵ mg/kg دگزامتازون وریدی (حداکثر ۱۶ میلی‌گرم) دریافت نمودند و در گروه سوم دو میلی‌لیتر بویپواکائین ۰/۵٪ در پیلاز لوزه‌ها قبل از شروع عمل و بعد از انتوباسیون تزریق شد. در خاتمه عمل بیماران از جهت درد و استفرغ در ساعات ۰/۵، ۴، ۲۴ و ۱۲۰ بعد از اکستوباسیون و انتقال به ریکاوری کنترل شدند. یافته‌ها: ۷۰ مذکر و ۵۰ مونث در میانگین سنی ۳/۲ ± ۸/۴ مورد مطالعه بودند که بدلیل عدم مراجعه جهت پیگیری پرسشنامه برای ۱۱۷ نفر تکمیل شد. تنها کاهش قابل توجه و معنی‌دار در پارامتر درد بعد از عمل مربوط به گروه بویپواکائین و چهار ساعت پس از عمل بود (P < ۰/۰۵). در بقیه موارد اختلاف معنی‌دار آماری مشاهده نشد. نتیجه‌گیری: با توجه به کاهش درد و استفرغ پس از تونسیلکتومی توسط دگزامتازون وریدی و بویپواکائین موضعی، مصرف همزمان دو دارو در تونسیلکتومی توصیه می‌شود و بررسی مصرف همزمان دو دارو پیشنهاد می‌گردد.

کلمات کلیدی: دگزامتازون، بویپواکائین، تونسیلکتومی، استفرغ، درد.

ضد التهابی می‌تواند باعث کاهش درد مریض شود. بویپواکائین نیز به‌علت بی‌حسی موضعی می‌تواند علاوه بر اثر ضد درد به‌علت تحریک کمتر منطقه باعث کاهش استفرغ شود.^۲ به‌علت نبودن مطالعه موضعی و مطالعه‌ای که اثر دو دارو را با هم مقایسه کند و نتایج گوناگون از تاثیر این دو دارو در کاهش درد و استفرغ بعد از تونسیلکتومی، این مطالعه انجام شد.

روش بررسی

انتخاب نمونه‌ها به‌صورت Conventional بر روی ۱۲۰ بیمار کاندید عمل تونسیلکتومی بیمارستان شهید صدوقی یزد انجام شد. جامعه مورد بررسی کودکان ۳-۱۵ ساله در کلاس ASA I بودند که از مهر

در آزمون آنالیز واریانس، تفاوت میانگین شدت درد نیم ساعت پس از اکستوباسیون بین سه گروه معنی دار نشد ($P=0/13$). میانگین شدت درد در چهار ساعت پس از عمل در هر سه گروه یکسان بود ($P=0/05$) اما مقایسه بین دو گروه دارونما و بویوآکاین در این زمان تفاوت معنی دار داشت ($P=0/018$) و میانگین شدت درد در گروه بویوآکاین به صورت معنی دار کمتر از گروه دارونما بود. مقایسه دو به دو دارونما - دگزامتازون و دگزامتازون - بویوآکاین در این زمان تفاوت معنی دار نشان نداد. در ۲۴ ساعت و ۱۲۰ ساعت پس از عمل هم میانگین شدت درد بین سه گروه معنی دار نشد ($P=0/63$) و بیشترین موارد استفرغ نیم ساعت بعد از اکستوباسیون در گروه بویوآکاین و کمترین موارد در گروه دگزامتازون بود. اما در آزمون χ^2 تفاوت معنی دار آماری بین سه گروه مشاهده نشد ($P=0/66$). چهار ساعت پس از عمل باز هم بیشترین استفرغ را گروه بویوآکاین و کمترین موارد را گروه دگزامتازون داشته‌اند ولی تفاوت معنی دار نبود ($P=0/55$). ۲۴ ساعت پس از عمل کمترین استفرغ را در گروه دگزامتازون داشتیم اما بدلیل کم بودن موارد استفرغ در این زمان انجام آزمون آماری امکان پذیر نبود. در ساعت ۱۲۰ پس از عمل هم فقط یک مورد از گروه دارونما استفرغ داشت لذا انجام آزمون آماری امکان پذیر نبود. در نتیجه تنها کاهش معنی دار و مهم در مطالعه ما کاهش درد توسط بویوآکاین در ساعت چهار پس از عمل بود.

بحث

در این مطالعه دگزامتازون نتوانست به‌طور قابل توجهی باعث کاهش استفرغ شود هرچند ۲۴ ساعت پس از عمل تعداد موارد استفرغ کمتری نسبت به سایر گروه‌ها ملاحظه گردید. همچنین درد بعد از عمل هم توسط دگزامتازون هیچگونه کاهش نشان نداد. بویوآکاین نتوانست به صورت چشمگیری چهار ساعت پس از عمل درد را کم کند اما هیچ اثری روی استفرغ نداشت. استفرغ بعد از عمل یک مشکل مولتی فاکتوریال است و فاکتورهای متعدد مرتبط با بیهوشی و غیر مرتبط با بیهوشی جهت دستیابی به نتایج صحیح باید مدنظر باشند. تکنیک بیهوشی، مقدار هیدراتاسیون بیمار، دوز داروی مخدر، درمان ضد استفرغ قبل از عمل، تخلیه هوای معده و مسائل دیگر باید در نظر گرفته شوند^۱ در مطالعه ما سعی بر این شد که تمامی این فاکتورها مد نظر بوده و برای همه بیماران یکسان باشد.

۸۲ لغایت شهریور ۸۳ تحت عمل تونسیلکتومی با روش Sharp قرار گرفته بودند. پس از رگ‌گیری و تجویز میدازولام به‌عنوان پره مدیکاسیون ۲۰ ml سرم ۲/۳، ۱/۳ انفوزیون می‌شد. سپس کودک به اتاق عمل منتقل شده با $2 \mu\text{g/kg}$ فنتانیل + $0/5 - 0/25 \text{ mg}$ آتروپین + $0/5 \text{ mg/kg}$ آتراکوریوم + 5 mg/kg تیوپیتال سدیم بیهوشی انجام و پس از سه دقیقه تهویه، اتنوبه می‌شد. قبل از شروع عمل جراحی، دو میلی‌لیتر بویوآکاین ۰/۵٪ در پیلار لوزه‌ها (هر طرف ۱ ml) یا دو میلی‌لیتر محلول نرمال سالین (هر طرف ۱ ml) و یا $0/5 \text{ mg/kg}$ (حداکثر ۱۶ میلی‌گرم) دگزامتازون به صورت وریدی تجویز می‌شد. سپس به جراح گوش و حلق و بینی (بدون اطلاع از گروه بیمار) اجازه عمل داده می‌شد. حین عمل با در نظر گرفتن میزان خون از دست رفته ۵-۳ میلی‌لیتر سرم به ازای هر کیلوگرم وزن داده می‌شد. ادامه بیهوشی با هالوتان ۱٪ و $50 \times \text{N}_2\text{O}$ بود در انتهای عمل معده ساکشن شده و کودک کاملاً بیدار اکستوبه می‌شد. درد با استفاده از Visual Analog Scale (VAS) در زمانهای نیم ساعت بعد از اکستوباسیون، ساعت چهارم، ساعت ۲۴ و روز پنجم (ساعت ۱۲۰) پس از عمل کنترل می‌شد. (شدت درد از صفر تا ده نمره‌گذاری شده سپس میانگین هر گروه محاسبه می‌شد). دفعات استفرغ در زمانهای نیم ساعت پس از اکستوباسیون، ساعت چهارم، ساعت ۲۴ و روز پنجم بعد از عمل ثبت می‌شد. وجود استفرغ به صورت مشاهده‌ای بود یا از همراه کودک سؤال می‌شد. پس از خاتمه توسط نرم افزارهای آماری آنالیز و تست شد و برای تجزیه و تحلیل اطلاعات به نرم افزار SPSS ویراست یازده و نیم وارد گردید.

یافته‌ها

در هیچ بیماری قبل از عمل داروی ضد استفرغ استفاده نشد. دوز داروی مخدر در همه مشابه بود. مایع درمانی همه افراد مثل هم بود. کودکان چاق در مطالعه شرکت داده نشدند ($BMI \geq 30$). ۱۲۰ کودک ۳-۱۵ ساله کاندید تونسیلکتومی وارد مطالعه شدند که ۷۰ مذکر (58%) و ۵۰ مونث (42%) با میانگین سنی $3/3 \pm 8/4$ بودند. به‌علت عدم مراجعه جهت پیگیری، پرسشنامه برای ۱۱۷ نفر تکمیل شد. میانگین طول عمل جراحی در همه گروهها مشابه و زیر یک ساعت بود. نیم ساعت پس از اکستوباسیون بیشترین میانگین شدت درد در گروه دارونما و کمترین درد در گروه بویوآکاین ملاحظه گردید. اما

بعد از عمل را کاهش داده، زمان شروع غذا را کوتاه‌تر کرده و ۲۴-۱۲ ساعت بعد از عمل بلع در گروه دگزامتازون به‌طور واضح، راحت‌تر و با درد کمتری نسبت به پلاسبو بود. بویپواکائین با بلوک ایمپالسهای nocieptive مانع انتقال ایمپالس به طناب نخاعی و مراکز بالاتر شده و باعث کاهش درد می‌شود.^{۸۹} همچنین به‌علت بی‌حسی منطقه تحریک کمتر حلق و استفراغ را به دنبال دارد. Wong^۸ مشاهده کرد که انفیلتراسیون بویپواکائین ۰/۵٪ با دوز ۲ mg/kg در زیر مخاط اطراف لوزه‌ها بهتر از تجویز ۰/۵ mg/kg اسپری نرمال سالین یا ۲ mg/kg اسپری بویپواکائین توانست درد بعد از عمل (زودرس) را کنترل کند. Vasan^۹ هیچ اختلاف معنی‌دار آماری در درد بعد از عمل، احتیاج به داروی ضد درد، مدت بستری و نیاز به داروی ضد استفراغ در گروهی که ۵ ml بویپواکائین ۰/۵٪ در فضای اطراف لوزه‌ها تزریق گردیده بود نسبت به گروهی که ۵ ml نرمال سالین در فضای اطراف لوزه‌ها تزریق شده بود، مشاهده نکرد. Johonse^{۱۱} کاهش قابل توجه درد در گروه دریافت‌کننده بویپواکائین ۰/۲۵٪ نسبت به گروه پلاسبو مشاهده کرد اما نیاز به مصرف ضد درد در روز اول در هر دو گروه یکسان بود. Cupero^{۱۱} برای حذف خیلی از فاکتورها در ۲۱ بیمار بعد از انتوباسیون و قبل از شروع عمل در طرف راست پیلار لوزه‌ها ترکیبی از تریامسینولون و بویپواکائین و در طرف چپ نرمال سالین تزریق کرد و هیچ تفاوت مهمی در میزان درد بعد از عمل در دو طرف مشاهده نکرد. Kander^{۱۱} هم در ۷۲ بیمار بعد از عمل و قبل از اکستوباسیون در طرف راست گاز آغشته به دو میلی‌لیتر بویپواکائین ۰/۵٪ و در طرف چپ گاز آغشته به دو میلی‌لیتر نرمال سالین به‌مدت پنج دقیقه گذاشت. در تمام زمانهای چهار ساعت بعد از عمل، قبل از خواب، قبل از صبحانه، قبل از ناهار و قبل از ترخیص درد در طرف راست کمتر بود و مصرف توپیکال بویپواکائین را پیشنهاد کرد. Kaygvsuz^{۱۱} ۸۰ بیمار را به چهار گروه تقسیم کرد. در گروه ۱ بویپواکائین و در گروه ۲ دگزامتازون در پیلار لوزه‌ها تزریق شد در گروه ۳ از اسپری لیدوکائین چهار بار در روز روی حفره لوزه و در گروه ۴ نرمال سالین چهار بار در روز روی حفره لوزه پاشیده می‌شد. در روز اول دگزامتازون، بویپواکائین و لیدوکائین در مقایسه با گروه شاهد درد را بیشتر کم می‌کنند اما در مقایسه دو به دو با همدیگر تفاوتی ندارند. اما در روز سوم اسپری لیدوکائین تاثیر بهتری دارد. با توجه به نتایج مختلف و حتی مخالف مطالعات فوق و سایر مطالعات

اثر ضد استفراغ دگزامتازون می‌تواند مربوط به آنتاگونیسم پروستاگلاندین، مهار سروتونین و یا آزادی اندورفین‌ها باشد^۲ اثر ضد درد دگزامتازون هم می‌تواند به‌علت کاهش التهاب موضع و یا به‌علت آزادی اندورفین‌ها باشد^۱ نیمه عمر بیولوژیکی دگزامتازون ۴۸-۳۶ ساعت است و می‌توان کاهش تعداد موارد استفراغ در مطالعه ما در زمان ۲۴ ساعت پس از عمل را به آن نسبت دهیم.^{۱۰} April^۳ و همکارانش در مطالعه‌ای بر روی ۸۰ کودک که در گروه مورد ۱ mg/kg دگزامتازون وریدی (حداکثر ۱۶ میلی‌گرم) گرفته بودند و باکوتر تونسیلکتومی شده بودند در مقایسه با گروه شاهد مشاهده کردند که دگزامتازون باعث کاهش تریسموس، استفراغ و افزایش درجه حرارت تا شش ساعت بعد از عمل شد و در عرض ۲۴ ساعت بعد از عمل تغذیه را زودتر از گروه شاهد شروع کردند. دوز بالاتر دگزامتازون و اختلاف روش تونسیلکتومی (کوتر در مقایسه با sharp dissection لوزه) می‌تواند یکی از دلایل تاثیر واضح دگزامتازون در این مطالعه نسبت به مطالعه ما باشد. Hanasono^۴ و همکاران در مطالعه‌ای روی ۲۲۹ بیمار در چهار گروه ملاحظه کردند دگزامتازون با دوز ۰/۵ mg/kg توانست درد و استفراغ را در گروهی که دگزامتازون گرفته بودند نسبت به گروههای شاهد کاهش دهد اما بیشترین کاهش درد در گروهی بود که هم دگزامتازون گرفته بودند و هم به صورت cold sharp عمل شده بودند (نسبت به الکتروکوتر یا hot). Giannoni^۵ در ۵۰ بیمار کلونیدین خوراکی و تزریقی بویپواکائین در لوزه‌ها قبل از عمل تجویز کرد. سپس یک گروه دگزامتازون وریدی و گروه دیگر به‌عنوان شاهد در نظر گرفته شدند هیچ اثر مثبت قابل توجهی از مصرف دگزامتازون مشاهده نشد و حتی برگشت فعالیتهای روزانه در گروه دگزامتازون بدتر از گروه شاهد بود. Samarkaneli^۶ مشاهده کرد تزریق داخل وریدی ۰/۵ mg/kg دگزامتازون توانست انسیدانس استفراغ را به‌طور قابل ملاحظه‌ای کاهش دهد اما روی درد و نیاز به ضد درد و شروع غذا هیچ تاثیری نداشت. Celiker^۷ سه دوز ۱۵۰-۱۰۰-۵۰ μg/kg دگزامتازون را در سه گروه با گروه شاهد مقایسه کرد و دید که هیچ تفاوتی در شدت درد و استفراغ در چهار گروه وجود ندارد. او نوع بیهوشی و تکنیک جراحی را عامل این بی‌تفاوتی دانست. M.Elhakim^۲ مشاهده کرد که دگزامتازون ۰/۵ mg/kg در تونسیلکتومی با کوتر توانست انسیدانس استفراغ زودرس و تاخیری

هرحال مصرف بویوآکابین به صورت توپیکال می‌تواند کم‌خطرتر از انفیلتراسیون باشد. شاید مطالعه‌ای که روی تعداد بسیار زیاد نمونه در یک روش جراحی و بیهوشی استاندارد و یکسان و با استفاده از چند روش آزمون شدت درد مانند: (Face pain scale rating – visual analog scale – numerical verbal scale) انجام شود بتواند پاسخ بهتری به میزان اثربخشی دگزامتازون و بویوآکابین در کاهش درد و استفراغ بعد از تونسیلکتومی بدهد.

در اثربخشی بویوآکابین در کاهش درد (انفیلتراسیون یا توپیکال) و حتی استفراغ و در اثربخشی دگزامتازون (وریدی یا انفیلتراسیون) در کاهش استفراغ و درد همگی مطالعات بر این نکته تاکید دارند که تک دوز دگزامتازون و بویوآکابین بی‌خطر، ارزان و راحت می‌باشد و مصرف آنها توصیه شده است. مواردی نادر از آریتمی، فلج طنابهای صوتی و آنستزی ساقه مغز به دنبال انفیلتراسیون بویوآکابین گزارش شده اما در هیچکدام از مطالعات موجود عارضه‌ای مشاهده نشد. به

References

1. Miller RD. Miller's Anesthesia. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone: 2005.
2. Elhakim M, Ali NM, Rashed I, Riad MK, Refat M. Dexamethasone reduces postoperative vomiting and pain after pediatric tonsillectomy. *Can J Anaesth* 2003; 50: 392-7.
3. April MM, Callan ND, Nowak DM, Hausdorff MA. The effect of intravenous dexamethasone in pediatric adenotonsillectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996; 122: 117-20.
4. Hanasono MM, Lalakea ML, Mikulec AA, Shepard KG, Wellis V, Messner AH. Perioperative steroids in tonsillectomy using electrocautery and sharp dissection techniques. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130: 917-21.
5. Giannoni SC. AAO-HNS: Addition of Dexamethasone fails to Reduce tonsillectomy pain. [cited 2001]; [http://www.pslgroup.com/dg/205bd2.htm] Available from: URL.
6. Samarkandi AH, Shaikh MA, Ahmad RA, Alammar AY. Use of dexamethasone to reduce postoperative vomiting and pain after pediatric tonsillectomy procedures. *Saudi Med J* 2004; 25: 1636-9.
7. Celiker V, Celebi N, Canbay O, Başgöl E, Aypar U. Minimum effective dose of dexamethasone after tonsillectomy. *Paediatr Anaesth* 2004; 14: 666-9.
8. Wong AK, Bissonnette B, Braude BM, Macdonald RM, St-Louis PJ, Fear DW. Post-tonsillectomy infiltration with bupivacaine reduces immediate postoperative pain in children. *Can J Anaesth* 1995; 42: 770-4.
9. Vasani NR, Stevenson S, Ward M. Preincisional bupivacaine in posttonsillectomy pain relief: a randomized prospective study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 128: 145-9.
10. Johansen M, Harbo G, Illum P. Preincisional infiltration with bupivacaine in tonsillectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996; 122: 261-3.
11. Cupero TM, Kim SY, Silva AB. The effects of a preoperative steroid/anesthetic injection on post-tonsillectomy pain. *Ear Nose Throat J* 2003; 82: 305-8.
12. Kadar AA, Obaid MA. Effect on postoperative pain after local application of bupivacaine in the tonsillar fossa; a prospective single blind controlled trial. *J Pak Med Assoc* 2003; 53: 422-6.
13. Kaygusuz I, Susaman N. The effects of dexamethasone, bupivacaine and topical lidocaine spray on pain after tonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003; 67: 737-42.

The effect of intravenous dexamethasone and local bupivacaine in post-tonsillectomy vomiting and pain

Abstract

Dabirmoghaddam P. ^{*1}
Baradarnfar M H. ²
Ayatollahi V. ³
Shakibapoor M. ²

1- Otolaryngology Research
Center

Tehran University of Medical
Sciences

2- Department of Otolaryngology
3- Department of Anesthesiology

Yazd University of Medical
Sciences

Background: Tonsillectomy is the second most common pediatric surgery. Despite improvements in anesthetic and surgical technique, post-tonsillectomy pain continues to be a significant clinical concern for the patient, family, and physician. Young patients undergoing tonsillectomy experience postoperative pain and vomiting resulting in delays in oral feeding and in discharge from the hospital. Reduction of these side effects will lead to the improved quality of postoperative care. This study was performed to compare the efficacies of local Bupivacaine and intravenous Dexamethasone with that of a placebo on post-tonsillectomy pain and vomiting.

Methods: This clinical trial included 120 ASA I children, aged 3-15 years, undergoing tonsillectomy. The patients were randomly categorized into three groups: 1- local infiltration of 2 ml normal saline into the tonsillar pillar as a placebo; 2- IV Dexamethasone (0.5 mg/kg, with a maximum of 16 mg); 3- local infiltration of 2 ml 0.5% Bupivacaine into the tonsillar pillar. After the operation, patients were observed regarding vomiting and pain at 0.5, 4, 24, 120 hours postextubation.

Results: Of 120 patients, 70 were male and 50 were female. The mean age of patients was 8.4 years. Three patients were missed in follow up. The questionnaire was completed for 117 patients. The mean duration of operation was longest in the placebo group (55 minutes) and shortest in Dexamethasone group (50 minutes). We noticed significant reduction in postoperative pain only in the Bupivacaine group and at the fourth postoperative hour. In the Dexamethasone group, during the first 24 hours, we could not statistically analyze the effect on vomiting. Since Bupivacaine and Dexamethasone reduce postoperative pain and vomiting, respectively, and are safe, cost-effective and available, we recommend using these drugs for tonsillectomy patients.

Conclusion: Considering the greater efficacy of Dexamethasone in the reduction of vomiting and that of Bupivacaine in pain reduction in other studies, we recommend further study to assess the use of these two drugs together.

Keywords: Dexamethasone, Bupivacaine, tonsillectomy, vomiting, pain.

* Corresponding author: Amiralam
Hospital, Saadi Ave., Tehran
Tel: +98-21-66703037
email: payman.dm@gmail.com