بررسی اثر دوز کم فنتانیل وریدی در کاهش درد ناشی از پونکسیون مایع مغزی نخاعی

محمود نوری شادکام[۱]، میرمحمد جلیلی[۲]

خلاصه

سابقه و هدف: تعدادی از مطالعات نشان میدهند که استفاده از فنتانیل وریدی نشانه‌های درد را در طول انجام اعمال دردناک کاهش میدهد. تعدادی از مطالعات نیز تأثیر کم و عوارض بالای دارویی آن را ذکر کرده‌اند. ولی اخیراً مشخص شده است که استفاده از فنتانیل وریدی با دوز کم بی‌ضرر است. هدف از این مطالعه که بر روی بیماران بستری در بیمارستان یزد طی سالهای ۸۴-۸۳ انجام شد تعیین ایمنی و تاثیر فنتانیل وریدی در تسکین درد ناشی از پونکسیون مایع مغزی نخاعی بود

مواد و روش‌ها: این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی و دوسوکور بر روی ۹۰ کودک ۷-۲ ساله که برای اقدامات تشخیصی نیاز به پونکسیون مایع مغزی نخاعی داشتند، انجام شد. بیماران به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. در یک گروه ۵ دقیقه قبل از انجام پونکسیون، میدازولام وریدی (با دوز mg/kg ۰/۱۵) و پلاسبو (نرمال سالین) تزریق گردید و در گروه دیگر میدازولام وریدی با همان دوز و فنتانیل وریدی (با دوز $\mu g/kg$ ۱/۵) تزریق گردید. اشباع اکسیژن و ضربان قلب قبل از انجام پونکسیون و در حین انجام آن ثبت گردید. نمره درد در طفل نیز بر اساس معیار $CHEOPS$ در حین انجام عمل در دو گروه ثبت شد. از آزمون T و کای دو برای آنالیز اطلاعات و مقایسه داده ها استفاده گردید و $P<۰/۰۵$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: نهایتاً ۸۲ بیمار به مطالعه وارد شدند. ۴۲ کودک (۵۱٪) فنتانیل و میدازولام وریدی و ۴۰ کودک (۴۹٪) میدازولام و پلاسبو دریافت کردند. از نظر سن و جنس اختلافی بین دو گروه وجود نداشت. نتایج نشان داد که میانگین نمره درد بطور مشخص در گروه فنتانیل (۱/۵±۲/۴) در مقایسه با گروه دریافت‌کننده پلاسبو (۲/۱±۵/۱) پایینتر بود ($P<۰/۰۰۱$). میانگین ضربان قلب نیز در حین انجام پونکسیون در کودکان گروه فنتانیل (۵/۸۶±۱۰۵/۶) کمتر از گروه پلاسبو (۱۰/۱۷±۱۱۹/۲۲) بود ($P<۰/۰۰۱$).

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که فنتانیل و میدازولام وریدی نشانه‌های درد ناشی از پونکسیون لومبار را نسبت به میدازولام و پلاسبو بیشتر کاهش میدهند. با توجه به اثر مخرب درد تجربه شده در دوره کودکی بر روی زندگی آینده فرد و از آنجا ترکیب فنتانیل و میدازولام از ایمنی و تاثیر قابل قبولی در کاهش درد برخوردار است، توصیه می شود در هنگام پروسیجرهای دردناک اطفال مثل پونکسیون مایع مغزی نخاعی از این ترکیب استفاده شود.

واژگان کلیدی: پونکسیون مایع مغزی نخاعی ($L.P$)، $CHEOPS$، میدازولام، فنتانیل

۱- استادیار، عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، گروه اطفال

۲- استادیار، عضوهیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، گروه پزشکی اجتماعی

پاسخگو: دکتر محمود نوری شادکام

یزد، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، گروه اطفال

تاریخ دریافت مقاله: ۸۴/۹/۱

تاریخ تایید مقاله: ۸۴/۱۱/۲۹

مقدمه

برای تشخیص و یا درمان بعضی از بیماریهای اطفال استفاده از روشهای تهاجمی دردناک اجتناب ناپذیر است. از جمله پونکسیون لومبار ($L.P$) که یک روش دردناک و تهاجمی است ولی در بسیاری از بیماریها لازم و ضروری میباشد. شواهد نشان می‌دهد که در اطفال ظرفیتهای فیزیولوژیک و آناتومیک برای درد وجود دارد (۳و۲و۱). از طرفی تحقیقات جدید ادعا می‌کنند که درد تجربه شده در دوره کودکی در زندگی آینده فرد تاثیر دارد (۴ و۳). گرفتن مایع نخاع برای اثبات تشخیص منتژیت، انسفالیت و خونریزی زیر عنکبوتیه لازم است و اغلب در ارزیابی بیماریهای از بین برنده میلین، بیماریهای استحاله‌ای، بیماریهای کلاژن عروقی و وجود سلولهای توموری در فضای زیر عنکبوتیه مفید است (۱). بهتر است درد ناشی از پونکسیون لومبار را با تزریق یک ماده بیحس‌کننده موضعی در محل پونکسیون یا با قرار دادن ماده بیحسی بر روی پوست ۳۰ دقیقه قبل از گرفتن مایع به حداقل رساند(۲). مطالعات نشان می دهند که کرم ضد درد موضعی در کاهش درد اطفال هنگام رگ گیری و یا دیگر اقدامات تهاجمی مؤثر است ولی تاثیر زیادی در کاهش درد ناشی از پونکسیون لومبار و آسپیراسیون مغز استخوان ندارد (۳). تعدادی از مطالعات نیز نشان می‌دهند استفاده از میدازولام قبل از انجام یک عمل

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-03-29]

دردناک باعث کاهش ترس و وحشت کودک می شود ولی به تنهایی بیدردی لازم را فراهم نمی‌کند و فقط باعث می‌شود کودک توانایی بیان درد و دیسترس را از دست بدهد. با این حال توصیه می شود قبل از یک اقدام تهاجمی، برای کاهش اضطراب و وحشت طفل مورد استفاده قرار گیرد (۵و٤و۲). فنتانیل یک ضد درد قوی با شروع اثر سریع و طول اثر کوتاه است که بطور موفقیت آمیزی برای تسکین درد در ترمیم پارگیهای پوستی در مراکز اورژانس بکار رفته است (۷ و ٦). در مطالعه‌ای که *Schechter* و همکارانش برای بررسی اثر فنتانیل در کاهش درد ناشی از کشیدن مایع مغزی نخاعی و یا آسپیره کردن مغز استخوان انجام دادند، مشخص شد که گروه فنتانیل در مقایسه با گروه پلاسبو درد کمتری داشتند. در این مطالعه در گروه پلاسبو هیچ مسکنی بکار نرفت (۸). بعضی از مطالعات از تاثیر کم این دارو و سطح غیرقابل قبول عوارض آن بویژه در نوع ترانس موکوزال خوراکی آن حکایت می‌نمایند. در مطالعه‌ای که در آمریکا انجام شد، مشخص گردید حدود ٤۵ درصد از بچه‌هایی که در مرکز اورژانس با فنتانیل آرام شدند، دچار استفراغ و ٦۵ درصد نیز دچار خارش میشوند (۹) ولی این اطلاعات در بسیاری از مطالعات مورد تأیید قرار نگرفته است. این مطالعه بر روی بیماران خردسال بستری در بیمارستان آموزشی یزد طی سالهای ۸٤-۸۳ با هدف بررسی ایمنی و تاثیر فنتانیل وریدی در کاهش درد ناشی از پونکسیون مایع مغزی نخاعی انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی بود که بصورت تصادفی ساده و دوسوکور انجام شد. ۹۰ بیمار ۷-۲ ساله که برای انجام اقدامات تشخیصی نیاز به پونکسیون لومبار داشتند که پس از کسب رضایتنامه به مطالعه وارد شدند. هر بیمار فقط برای یکبار به مطالعه وارد شد. وزن کمتر از ۱۰ کیلوگرم، کاهش سطح هوشیاری، *FTT*، نقص عصبی زمینه‌ای، مصرف مسکن ۱۲ ساعت قبل از پونکسیون و اختلالات حاد یا مزمن تنفسی، کلیوی و کبدی سبب خروج از مطالعه می شدند و در تمام موارد از والدین رضایت گرفته شد و وسایل احیا جهت سر تمامی بیماران آماده گردید.

بیماران بطور تصادفی در یکی از دو گروه قرار گرفتند. برای یک گروه ۵ دقیقه قبل از انجام پونکسیون لومبار، میدازولام وریدی (۰/۱۵*mg/kg*) و پلاسبو (نرمال سالین) انفوزیون شد و در گروه دیگر ۵ دقیقه قبل از پونکسیون، میدازولام (۰/۱۵*mg/kg*) و فنتانیل وریدی (۱/۵ μ*g/kg*) انفوزیون شد. قبل از انجام پونکسیون لومبار میزان اشباع اکسیژن و ضربان قلب اندازه گیری شد. حین انجام عمل نیز میزان اشباع اکسیژن، ضربان قلب و نمره درد با روش *CHEOPS* (۱۰) اندازه گیری شد. نمره درد کمتر از ٤ بعنوان درد خفیف یا فقدان درد در نظر گرفته شد. برای ارزیابی اختلاف نمره درد، اشباع اکسیژن، ضربان قلب و متغیرهای زمینه‌ای در بین دو گروه از آزمونهای T و کای دو استفاده گردید و ۰/۰۵ $>P$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در کل از ۹۰ بیمار ثبت نام بعمل آمد که ۸ نفرشان از مطالعه خارج شدند. ۵ بیمار بعلت موفق نبودن پونکسیون در اولین اقدام، یک بیمار بعلت دریافت مسکن ۱۲ ساعت قبل از مطالعه، یک بیمار بعلت انصراف والدین و یک نفر بعلت تشنج هنگام پونکسیون از مطالعه حذف شدند. از ۸۲ بیمار باقیمانده، ٤۲ بیمار فنتانیل و میدازولام و ٤۰ بیمار میدازولام و پلاسبو دریافت کردند. از نظر سن و جنس بین دو گروه اختلاف معنی داری وجود نداشت (جدول شماره ۱). میانگین نمره *CHEOPS* بطور مشخص در گروه فنتانیل (۱/۵۵±۲/٤۵) نسبت به گروه پلاسبو (۱۵ /۲±۵/۱) پایین تر بود (P<۰/۰۰۱) (جدول شماره ۱).۳۰ نفر از کودکان گروه پلاسبو نمره ٤ و بالاتر داشتند، در حالیکه فقط ۱۰ نفر از گروه فنتانیل نمره درد ٤ و بالاتر داشتند (*P*<۰/۰۱).

اشباع اکسیژن در ۳ بیمار گروه فنتانیل به کمتر از ۹۳ درصد کاهش یافت که بلافاصله با تجویز اکسیژن به مقدار آن افزوده شد. در هیچ بیماری از گروه پلاسبو اشباع اکسیژن به کمتر از ۹۳ درصد نرسید. میانگین ضربان قلب، قبل از پونکسیون در گروه فنتانیل ۵/٦۹±۱۰۱/۰۷ در گروه پلاسبو ۵/٤۰ ±۱۰۰/۵۲ ضربه در دقیقه بود (*P*=۰/۵٤)، در حالیکه میانگین ضربان قلب در حین انجام پونکسیون در گروه پلاسبو (۱۰/۱۷±۱۱۹/۲۲) نسبت به گروه فنتانیل (۵/۸٦±۱۰۵/٦۲) افزایش قابل ملاحظه‌ای داشت و این اختلاف معنی‌دار بود (*P*<۰/۰۰۱).

یک بیمار در گروه فنتانیل دچار استفراغ شد، در حالیکه در گروه پلاسبو هیچ کس استفراغ نکرد.

جدول ۱- مشخصات بیماران در گروه فنتانیل و پلاسبو

مشخصات	گروه فنتانیل (N=٤۲)	گروه پلاسبو (N=٤۰)	*P.Value*	٪۹۵ *Confidence interval of the difference*

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-03-29]

سن(سال)	۴/۳۳±۱/۵۶	۴/۶±۱/۶۳	۰/۶۶	۰/۹۷ -۰/۴۳
جنس (مذکر)	۲۱ (۵۰)	۱۹ (۴۷/۵)	۰/۵۵	-
ضربان قلب قبل از *L.P*	۱۰۱/۰۷±۵/۶۹	۱۰۰/۵۲±۵/۴۰	۰/۵۴	-۱/۸۹-۲/۹۹
ضربان قلب حین انجام *L.P*	۱۰۵/۶۲±۵/۸۶	۱۱۹/۲۲±۱۰/۱۷	۰/۰۰۰	-۱۷/۲۳-(-۹/۹۸)
نمره درد براساس *CHEOPS*	۲/۴۵±۱/۵۵	۵/۱±۲/۱۵	۰/۰۰۰	-۳/۴۷-(-۱/۸۳)
مدت گریه (ثانیه)	۸/۸۶±۸/۷۷	۴۴/۳۷±۳۴/۱۹	۰/۰۰۰	-۴۶/۳۷-(-۲۴/۶۷)

* میانگین و انحراف معیار می باشد.

بحث

مطالعات زیادی در مورد استفاده از فنتانیل خوراکی در تسکین و کاهش درد اطفال حین اعمال دردناک انجام شده است، ولی در مورد اثر فنتانیل وریدی در کاهش درد اطفال مطالعات محدودی انجام شده است (۱۵-۶). فنتانیل یک ضد درد مخدر کوتاه اثر است که می‌توان از آن قبل از اعمال دردناک استفاده کرد. این دارو با اتصال به گیرنده‌های اختصاصی در CNS فرآیندهای مؤثر بر احساس درد و پاسخ عاطفی به درد را تغییر می‌دهد (۲۱و۲۰و۸). مطالعه حاضر که به بررسی اثر فنتانیل وریدی با دوز کم در کاهش درد اطفال پرداخته است، مشخص کرد میانگین نمره درد در گروه فنتانیل پایین تر از گروه پلاسبو است.

در مطالعه‌ای که *Schechter* و همکارانش برای بررسی اثر فنتانیل در کاهش درد ناشی از کشیدن مایع نخاع و یا آسپیره کردن مغز استخوان انجام دادند، نتیجه‌ای مشابه بدست آمد. افراد گروه شاهد در این مطالعه هیچ مسکن دیگری دریافت نکرده بودند (۸).

در مطالعه *Schutzman* و همکارانش در سال ۱۹۹۶ بر روی ۴۰ بچه که تحت ترمیم پارگی قرار گرفتند، اثر تسکینی فنتانیل ترانس موکوزال خوراکی با مپریدین، پرومتازین و کلرپرومازین (*MPC*) مقایسه گردید. در این مطالعه تسکین کافی در ۷۵ درصد بچه‌های گروه فنتانیل و ۶۹ درصد بچه های گروه *MPC* اتفاق افتاد (۱۶).

مطالعه‌ای که *Cravero* برای بررسی اثر دوز پایین فنتانیل وریدی بر روی هیجان ناشی از انجام *MRI* در کودکان صورت گرفت، نشان داد که شیوع هیجان (*Agitation*) در گروه فنتانیل نسبت به گروه پلاسبو کمتر است (۱۲٪ در مقابل ۵۶٪). کاهش هیجان در اطفال را به اثر تسکینی این دارو ارتباط می دهند (۲۲ و۱۷).

مطالعه مشابهی توسط آقای *Pholyeers* انجام شد که نشان داد تجویز فنتانیل وریدی با دوز ۲*mg/kg* یا کمتر در تسکین اطفال حین اعمال دردناک مؤثر می باشد و با عوارض جدی همراه نیست (۱۸).

البته بعضی مطالعات نیز نتیجه‌ای مغایر با مطالعات قبلی داشتند، از جمله مطالعه *Hart* و همکارانش در آمریکا بر روی کودکانی که به تسکین درد و آرامش نیاز داشتند. در این مطالعه ۴۲ کودک به صورت تصادفی به سه گروه فنتانیل وریدی، میدازولام ـ فنتانیل وریدی و *MPC* (مپریدین، پرومتازین و کلرپرمازین) تقسیم شدند. بر اساس نتایج این مطالعه اختلافی در نمره درد و اضطراب بین گروهها وجود نداشت (۱۹).

در مطالعه حاضر یک نفر از گروه فنتانیل دچار استفراغ شد که وقوع این عارضه نسبت به بسیاری از مطالعات انجام شده پایینتر بود. در مطالعه *Schechter* ۳۱ درصد بیماران گروه فنتانیل دچار استفراغ شدند، در حالیکه در گروه پلاسبو هیچ کس استفراغ نکرد (۸). در مطالعه *Schutzman* نیز ۴۵ درصد بچه های گروه فنتانیل استفراغ کردند، در حالیکه فقط ۵ درصد بچه‌های گروه *MPC* دچار استفراغ شدند (۱۶). در مطالعه *Pholyeers* نیز فقط یک نفر از بیماران دچار استفراغ شد (۱۸). استفراغ در افراد دریافت‌کننده فنتانیل با نحوه مصرف دارو و دوز مصرفی ارتباط دارد (۸). بعضی از منابع علت استفراغ را به تحریک مستقیم مرکز استفراغ ربط می دهند (۱۱و۱۰و۹). بنظر می‌رسد یکی از دلایل کمتر بودن استفراغ پژوهش حاضر و مطالعه *Pholyeers* پایین بودن دوز فنتانیل وریدی استفاده شده در این مطالعات باشد.

در مطالعه ما اشباع اکسیژن شریانی سه نفر از کودکان گروه فنتانیل در طول انجام LP به کمتر از ۹۳ درصد افت کرد که با دریافت اکسیژن افزایش یافت. نتیجه مطالعه *Schechter* و همکارانش نیز مشابه بود (۸). از عوارض این دارو تاثیر بر مرکز تنفس است که به صورت تضعیف و یا ایست تنفس بروز می کند. البته این عارضه خوش خیم است و با تحریک بیمار و تجویز اکسیژن برطرف می‌شود (۲۱ و۲۰).

در مطالعه *Pholyeers* تعداد کودکانی که دچار کاهش اشباع اکسیژن شدند بیشتر بود. در این مطالعه اشباع اکسیژن ۱۵ کودک به کمتر از ۹۰ درصد رسید (۱۸). در مطالعه *Hart* نیز ۲۰ درصد گروه فنتانیل، ۲۳ درصد گروه میدازولام- فنتانیل و ۱۱ درصد گروه *MPC* دچار کاهش اشباع اکسیژن به کمتر از ۹۰ درصد شدند (۱۹). نتایج مطالعه *Pholyeers* حاکی از آن بود که

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-03-29]

هـر چـه دوز فنتانـیل بـالا رود، اثـر معنـی داری در کاهش درد نمـی‌گذارد ولی عوارض جانبی آن مثل کاهش اشباع اکسیژن خون شریانی، افزایش $Co2$ خون و استفراغ، بیشتر می شود (۱۸).

نتیجه گیری

اسـتفاده تـوأم از مـیدازولام و فنتانیل وریدی با دوز کم ترکیبـی سـالم و بـدون خطـر اسـت کـه در کاهش درد ناشی از پونکسـیون مایع مغزی نخاعی از میدازولام به تنهایی مؤثرتر است. لـذا اسـتفاده از ایـن ترکیـب هـنگام انجام پونکسیون مایع مغزی نخاعی توصیه می شود.

References:

1. Richard E. Behrman RE. Robert M. Kliegman RM. ***Nelson essentials of Pediatrics.*** *PhiladelPhia: W.B. Saunders comPany: 2002; 779-791.*

2. Behrman RE. Kliegman RM. Jenson HB. ***Nelson's Text book of Pediatrics.*** *17th ed. PhiladelPhia: W.B. Saunders comPany: 2004; 358-365.*

3. Eriksson M. Gradin M. Schollin J. ***Oral glucose and veniPancture reduce blood samPling Pain in newborns****. Early Hum Dev. 1999; 55: 211-218.*

4. Davies FC. Waters M. ***Oral mizadolam for conscious sedation of children during minor Procedures.*** *J Accid Emerg Med. 1998; 15: 244-248.*

5. Silver T. Wilson C. Webb M. ***Evaluation of two dosages of oral midazolam as a conscious sedation for Physically and neurologically comPromised Pediatric dental Patients.*** *Pediatr Dent. 1994; 16: 350-359.*

6. Streisand JB. Stanley TH. Hague B. ***Oral transmucosal fentanyl citrate Premedication in children.*** *Anesth Analy. 1989; 69: 28-34.*

7. Schutzman SA. Burg J. Liebelt E. ***Fentanyl citrate for Premedication of children undergoing laceration rePair.*** *Ann Emerg Med. 1994; 24: 1059-1064.*

8. Schechter NL. Weisman SJ. Rosenblum M. ***The use of fentanyl for Painful Procedures in children.*** *Pediatrics. 1995; 95: 355-339.*

9. Eileen J. Douglas S. Carblyn A. ***A randomized clinical trial of oral Midazolam Plus Placebo versus oral Midazolam Plus****. oral trans mucosal Fentanyl for sedation During laceration rePair. Pediatrics. 2002; 109: 894-897.*

10. SPlinter M. Reid W. ***Reducing Pain after injuinal hernia rePair in children: Coudal anesthesia versus ketorolac tromethamine.*** *Anesthesiology. 1997; 87: 542-546.*

11. Feld LH. ChamPeau MW. Van Steennis CA. ***Preanesthetic medication in children: a comParison of fentanyl versus Placebo.*** *Anesthesiology. 1989; 71: 374-377.*

12. Fine PG. Marcus M. De Beor AJ. ***An oPen label study of oral transmucosal fentanyl cirtate (OTFC) for treatment of breakthrough cancer Pain.*** *Pain. 1991; 45: 149-153.*

13. Friesen RH. Lockhart CH. ***Fentanyl citrate for Preanesthetic medication of Pediatric day surgery Patients with and without droPeridol as a ProPhylactic anti-emetic.*** *Anesthesiology. 1992; 76: 46-51.*

14. Friesen RH. CarPenter E. Madigan CK. ***Fentanyl citrate for Preanaesthetic medication of Paediatric cradiac surgery Patients.*** *Pediatr Anesth. 1995; 5: 29-33.*

15. Gerwels JW. Bezzant JI. Le Maire L. ***Oral transmucosal fentanyl citrate Premedication in Patientd undergoing outPatient dermatologic Procedures.*** *J Dermatol Surg Oncol. 1994; 20: 823-826.*

16. Schutzman SA. Liebelt E. Wisk M. ***ComParison of fentanyl citrate and intramuscular mePeridine, Promethazine, and chlorPromazine for conscious sedation of children undergoing laceration rePair.*** *Ann Emerg Med. 1996; 28: 385-390.*

17. Cravero JP. Beach M. Thyr B. Whalen K. ***The effect of small dose Fentanyl on the emergence characteristics of Pediatric Patients after sevoflarance anesthesia without surgery.*** *Anesth Analg. 2003; 97: 364-367.*

18. Pholyeers AP. Friedland LR. Keegam - Jone SL. ***Combination fentanyl and diazePam for Pediatric conscious sedation.*** *Acad Emerg Med. 1995; 870-883.*

19. Hart LS. Berns SD. Houck CS. Boenniny DA . ***The value of end- Tidal coz monitoring when comParing three methods of conscious sedation for children wndergoing Painful Procedures in the emergency dePartment.*** *Pediatr Emerg care. 1997; 13: 189-193.*

20. Adam P. Tueker M. ***Intrathecal midazolam II:combination with intra thecal fentanyl for labor Pain.*** *Anesth Analg. 2004; 98: 1521-1527.*

21. Green SM. Krauss B. ***Procedural sedation terminology : moving beyond conscious sedation.*** *Ann Emery Med. 2002; 39: 433-5.*

22. SandiP A. Godambe P. ***ComParison of ProPofol/ fentanyl versus ketanine /Midazolan for brief orthoPedic Procedural sedation in a Pediatric emergency deParment .*** *Pediatrics . 2003; 112; 116-123.*

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-03-29]