

## Comparison of Dexmedetomidine with Acetaminophen and Its Combination (Apodex) on Pain Control, Emergence Agitation and Delirium in Pediatric Patients Undergoing Adenotonsillectomy with Sevoflurane

Farzad Sarshivi<sup>1</sup>, Negin Ghadami<sup>2</sup>, Karim Naseri<sup>3</sup>, Soraya Sarshivi<sup>4</sup>

1.Department of Anesthesiology, School of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran (Corresponding Author), Tel: 087-33664643, Email: farzadsarshivi@gmail.com, ORCID ID: 0000-0003-2442-0196

2.Department of Anesthesiology, School of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran, ORCID ID: 0000-0002-3259-9033

3.Department of Anesthesiology, School of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran, ORCID ID: 0000-0002-4647-0484

4.Physician, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran, ORCID ID: 0000-0001-6504-6788

### ABSTRACT

**Background and Aim:** Adenotonsillectomy is one of the most common pediatric surgeries and is often associated with postoperative emergence agitation and pain. The aim of this study was to comparison of dexmedetomidine with acetaminophen and its combination (Apodex) on pain control, emergence agitation and delirium in pediatric patients undergoing adenotonsillectomy with sevoflurane.

**Materials and Methods:** In this randomized double-blind clinical trial, 132 patients, between 2 and 12 years, candidates for adenotonsillectomy were examined in four groups (n=33). In all groups induction of anesthesia were performed in a similar manner. In the first group, acetaminophen (15 mg/kg), in the second group, dexmedetomidine (1 µg/kg), in the third group, apodex, which is a combination of acetaminophen (10 mg/kg) and dexmedetomidine (0.3 g/kg) were prescribed. The fourth group received (50 ml) normal saline as a placebo intravenously within 15 minutes before the end of surgery. Version 12 of STATA software was used for data analysis.

**Results:** Acetaminophen, dexmedetomidine and apodex reduced pain, emergence agitation and delirium compared with the control group (P<0.05). It should be noted that dexmedetomidine and apodex had better effects compared with acetaminophen (P<0.05).

**Conclusion:** Acetaminophen, dexmedetomidine and apodex can be used to control pain, emergence agitation and delirium after adenotonsillectomy. Dexmedetomidine and apodex have better effects in controlling pain and emergence agitation.

**Keywords:** Acetaminophen, Dexmedetomidine, Apodex, Adenotonsillectomy, Sevoflurane.

**Accepted:** Nov1,2021

**Received:** March2,2021

**How to cite the article:** Farzad Sarshivi, Negin Ghadami, Karim Naseri, Soraya Sarshivi. Comparison of Dexmedetomidine with Acetaminophen and Its Combination (Apodex) on Pain Control, Emergence Agitation and Delirium in Pediatric Patients Undergoing Adenotonsillectomy with Sevoflurane 2024;29(5):49-59.

Copyright © 2018 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work rovided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal

## مقایسه ی دکسمتومیدین با استامینوفن و ترکیبی از آنها (آپودکس) بر روی کنترل درد، بیقراری و سطح هوشیاری پس از عمل آدنوتانسیلکتومی در کودکان تحت بیهوشی با سووفلوران

فرزاد سرشیوی<sup>۱</sup>، نگین قدمی<sup>۲</sup>، کریم ناصری<sup>۳</sup>، ثریا سرشیوی<sup>۴</sup>

۱. گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران، (نویسنده مسئول)، تلفن: ۰۸۷-۳۳۶۶۶۴۳ پست الکترونیک:

farzadsarshivi@gmail.com، کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۳-۲۴۴۲-۰۱۹۶

۲. گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران، کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۲-۳۲۵۹-۹۰۳۳

۳. گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران، کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۲-۴۶۴۷-۰۴۸۴

۴. پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران، کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۱-۶۵۰۴-۶۷۸۸

### چکیده

**زمینه و هدف:** آدنوتانسیلکتومی از شایعترین اعمال جراحی کودکان است و اغلب با درد و بیقراری قابل توجهی بعد از جراحی همراه است. هدف از این پژوهش ارزیابی و مقایسه ی دکسمتومیدین با استامینوفن و ترکیبی از آنها (آپودکس) بر روی کنترل درد، بیقراری و سطح هوشیاری پس از عمل آدنوتانسیلکتومی در کودکان تحت بیهوشی با سووفلوران بود.

**مواد و روش‌ها:** در این کار آزمایی بالینی دوسوکور تصادفی ۱۳۲ بیمار با رده سنی بین ۲ تا ۱۲ سال که کاندید انجام جراحی آدنوتانسیلکتومی بودند، در ۴ گروه (n=۳۳) مورد بررسی قرار گرفتند. بدنبال القای بیهوشی به روش مشابه در تمام گروه ها، در گروه اول، استامینوفن (۱۵ mg/kg)، در گروه دوم، دکسمتومیدین (۱ μg/kg)، در گروه سوم آپودکس، که ترکیبی از استامینوفن (۱۰ mg/kg) و دکسمتومیدین (۰.۳ μg/kg) بود و در گروه چهارم تنها (۵۰ ml) نرمال سالین بعنوان دارونما بصورت وریدی در خلال ۱۵ دقیقه قبل از پایان جراحی دریافت کردند. برای تحلیل داده ها از نسخه ۱۲ نرم افزار STATA استفاده شد.

**یافته‌ها:** استامینوفن، دکسمتومیدین و آپودکس موجب کاهش میزان درد، دلیریوم و بیقراری در مقایسه با گروه کنترل شدند (P<۰.۰۵). قابل ذکر است که در برخی از زمان های مورد بررسی بعد از آدنوتانسیلکتومی دکسمتومیدین و آپودکس دارای اثرات بهتری در مقایسه با استامینوفن بودند (P<۰/۰۵).

**نتیجه گیری:** استفاده از دارو های مسکن استامینوفن، دکسمتومیدین و آپودکس می توانند به منظور کنترل درد، بی قراری و دلیریوم بعد از آدنوتانسیلکتومی مورد استفاده قرار گیرند. همچنین دکسمتومیدین و آپودکس در کنترل درد و بیقراری دارای اثرات بهتری در مقایسه با استامینوفن می باشند.

**کلمات کلیدی:** دکسمتومیدین، استامینوفن، آپودکس، آدنوتانسیلکتومی، سولفوران.

وصول مقاله: ۱۳۹۹/۱۲/۱۲ اصلاحیه نهایی: ۱۴۰۰/۸/۵ پذیرش: ۱۴۰۰/۸/۱۰

مقدمه

آدنوتانسیلکتومی (Adenotonsillectomy) یا برداشت لوزه‌ها هنوز یکی از جراحی‌های رایج در کودکان می‌باشد. آدنوتانسیلکتومی زمانی برای بیمار کاربرد دارد که وی سابقه تجربه عفونت‌های مکرر لوزه را داشته باشد. گزارش شده است که در آمریکا سالانه ۵۰۰ هزار جراحی آدنوتانسیلکتومی در کودکان زیر ۱۵ سال انجام می‌شود (۱). آدنوتانسیلکتومی در کودکان به ندرت با مرگ همراه است اما دارای عوارض قابل توجهی پس از جراحی، از جمله هیپوونتیلیشن (Hypoventilation)، هیپوولمی ثانویه (Secondary hypocalcemia)، خونریزی و کنترل ناکافی درد می‌باشد (۲).

درد، بیقراری و دلیریوم یکی از شایعترین علل تاخیر ترخیص بعد از اعمال جراحی است. درد یک تجربه پیچیده و چند عاملی و یک حس ناخوشایند است به عبارتی درد یک تجربه شخصی و درونی است که فاکتورهای حسی، روانی، رفتاری را شامل می‌شود که با آسیب بافتی مرتبط می‌باشد. کنترل درد بعد از عمل یک نگرانی بزرگ برای پزشکان و بیماران تحت عمل جراحی بشمار می‌رود. آدنوتانسیلکتومی یکی از جراحی‌هایی است که با درد قابل توجهی بعد از عمل همراه است و کنترل درد پس از جراحی غالباً رضایت بخش نیست و اغلب تا بیش از هفت روز بعد از عمل ادامه دارد. کنترل ناکافی درد ممکن است منجر به کاهش اشتهای کودک، بستری مجدد برای کنترل درد و ادامه پاسخ‌های پاتولوژیک به حس درد گردد و در نهایت ممکن است زمینه ساز دردهای مزمن در سنین بزرگسالی شود. بر اساس مطالعات انجام شده بروز بی‌قراری یا آرتیاسیون در کودکان پس از عمل جراحی بین ۱۰ تا ۸۰ درصد گزارش شده است. این کودکان به طرز غیرعادی بی‌قرار، با تقلای دست و پا، گریه آزار دهنده، گیج و ناسازگار هستند. همچنین دلیریوم تغییر حاد و نوسانی در

وضعیت ذهنی بیمار است. که با کاهش هوشیاری و اختلال در توجه همراه می‌شود (۳).

رژیم‌های بهینه کنترل درد بعد از آدنوتانسیلکتومی در کودکان برای متخصصان بیهوشی و گوش و حلق و بینی یک چالش عمده بشمار می‌رود. مسکن‌های اپیوئیدی اگرچه قبلاً به عنوان درمان خط اول در نظر می‌شدند، اما بعداً مشخص شد که ممکن است با بی‌دردی ناکافی و عوارض جانبی مانند حالت تهوع، استفراغ، خارش، کاهش حرکات دستگاه گوارش، آرام‌بخشی ناکافی و مشکلات تنفسی همراه باشند (۴). استفاده از ایپرووفن، استامینوفن، دکسمتومیدین، دگزامتازون و آنتاگونیست‌های ان-متیل‌دی-آسپاراتات اگرچه ممکن است بی‌دردی قابل قبولی به‌همراه نداشته باشند اما عوارض کمتری نسبت به مسکن‌های اپیوئیدی دارند. بنابراین تحقیقات بیشتر در مورد مسکن‌های مختلف و اثرات ترکیبی آنها می‌تواند بینش جدیدی را در این زمینه فراهم نماید (۵، ۶). نگهداری سطح بیهوشی با سوپولوران، در مقایسه با بیشتر داروهای بیهوشی استنشاقی مطبوع‌تر و پذیرش آن برای بیمار، بالاتر است و زمان لارنگوسکوپ‌ی و لوله‌گذاری کوتاهتر است و همچنین بیداری از بیهوشی سریع‌تر می‌باشد (۷) با این حال نیاز است که کنترل درد، بیقراری و دلیریوم نیز بخوبی مدیریت شود. داروهای مختلفی برای کاهش بروز آرتیاسیون پس از عمل جراحی در کودکان معرفی شده است که از جمله می‌توان به مخدرها، کتامین و پورپوفل اشاره کرد. اما مصرف این داروها با عوارضی مانند تهوع، استفراغ، آرام‌بودن طولانی، دیر هوشیار شدن و افزایش زمان ماندن در ریکاروی یا حتی بستری شدن می‌باشد استامینوفن نیز یک داروی غیر اپیوئیدی است که بواسطه اثرات ضد دردی بعد از اعمال جراحی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۸). دکسمتومیدین یک آگونیست انتخابی گیرنده آلفا ۲ با خاصیت ضد اضطراب، آرام‌بخشی و ضد درد بوده و نشان داده شده است که شدت درد بعد از اعمال جراحی را کاهش می‌دهد (۹-۱۱). هدف از این مطالعه بررسی مقایسه

چهارم که بعنوان گروه کنترل در نظر گرفته شد، (۵۰ ml) نرمال سالین را در مدت زمان ۱۵ دقیقه قبل از پایان جراحی بصورت انفوزیون وریدی دریافت کردند.

#### ارزیابی بیماران

در این مطالعه میزان بروز درد، دلیریوم و بی قراری بعد از جراحی مورد بررسی قرار گرفتند. میزان درد در شش فاصله زمانی، بعد بیدار شدن از بیهوشی (۱۲) بر اساس معیار ۷ نمره ( Toddler Preschooler Postoperative Pain ) ای (Scale) که در ۳ دسته رفتار درد تقسیم شده است، اندازه گیری شد. میزان بیقراری (۱۳) بر اساس معیار ۵ نمره ای (EA) در بدو ورود به بخش و در زمان های ۵ و ۱۵ و ۳۰ دقیقه و همچنین زمان خروج از ریکاوری اندازه گیری و ثبت شد. همچنین ۶ ساعت پس از ترخیص از ریکاوری میزان بیقراری و درد در داخل بخش با همان معیارهای فوق الذکر اندازه گیری و ثبت گردید. میزان بروز دلیریوم (۱۴) بر اساس معیار پنج گانه ( Pediatric Anesthesia Emergence Delirium) و ریکاوری بر اساس معیار آلدريت (۱۵) ثبت شد. همچنین علایم حیاتی بیماران شامل فشار خون، ضربان قلب و نیز بروز تهوع و استفراغ ثبت گردید. قابل ذکر است تمامی متغیرهای اندازه گیری شده توسط متخصص که از نوع داروهای تجویزی و بلوک بندی بیمار بی اطلاع بود انجام و ثبت گردید.

#### آنالیز آماری

برای تحلیل داده ها از نسخه ۱۲ نرم افزار STATA استفاده شد. به منظور بررسی تفاوت سه مداخله و تعدیل اثر مخدوشگرها و همچنین بررسی اثر همزمان سایر متغیرهای مستقل، برای متغیرهای وابسته کیفی از مدل رگرسیون لجستیک چندگانه و برای متغیرهای وابسته کمی از مدل رگرسیون خطی چندگانه استفاده گردید. سطح معناداری  $P \leq 0.05$  در نظر گرفته شد.

#### یافته ها

ای اثرات استامینوفن وریدی و دکسمتومیدین وریدی و ترکیبی از آنها (آپودکس وریدی) بر روی میزان درد، دلیریوم و بی قراری پس از عمل آدنوتانسلیکتومی با سופلوران در کودکان بود.

#### مواد و روش ها

##### افراد مورد بررسی

در این کار آزمایی بالینی دوسوکور تصادفی ۱۳۲ کودک بین سنین ۲ تا ۱۲ سال مبتلا به اختلال تنفسی در خواب یا آپنه انسدادی، آدنوتونسیلا هایپرتروفی، و یا التهاب عفونی لوزه کاندید عمل آدنوتانسلیکتومی با استفاده از بلوک تصادفی و انتساب اعداد تصادفی در ۴ گروه (n=۳۳) مورد بررسی قرار گرفتند. معیار خروج از مطالعه برای بیماران: سابقه شخصی یا خانوادگی شناخته شده مربوط به هرگونه اختلال خونریزی، آسم با نیاز مداوم به درمان و آلرژی به رنگ های قرمز یا آبی بود. همچنین کودکان دارای سرپرست که قادر به درک پروتکل مطالعه و خواندن دستورالعمل ها یا برقراری ارتباط بدون نیاز به کمک نبودند نیز به دلیل نگرانی خانواده ها از مطالعه حذف شدند.

##### مداخله

قبل از انجام عمل جراحی به همه کودکان به عنوان پیش دارو فنتانیل  $1 \mu\text{g/kg}$  و دگزامتازون  $1 \text{ mg/kg}$  داخل وریدی و آتروپین  $0.2 \text{ mg/kg}$  تزریق گردید. برای القاء بیهوشی پروپوفول  $2 \text{ mg/kg}$  و ساکسینیل کولین  $\text{mg/kg}$  ۱ جهت تسهیل انتوباسیون تراشه استفاده شد. پس از انتوباسیون تراشه به منظور حفظ بیهوشی تجویز ۲-۳٪ سופلوران و ۵۰٪ اکسیژن و ۵۰٪ نیتروس اکساید تا پایان جراحی ادامه پیدا کرد. بدنال القا و نگهداری بیهوشی به روش مشابه در تمام گروه های مورد مطالعه، در گروه اول استامینوفن ( $15 \text{ mg/kg}$ )، در گروه دوم دکسمتومیدین ( $1 \mu\text{g/kg}$ )، در گروه سوم ترکیبی از استامینوفن ( $1 \mu\text{g/kg}$ ) و دکسمتومیدین ( $0.3 \mu\text{g/kg}$ ) رقیق شده با (۵۰ ml) نرمال سالین داخل میکوست تجویز شد. همچنین در گروه

اطلاعات دموگرافیک بیماران در جدول ۱ نشان داده شده است. اختلاف معنی داری از نظر سن، جنسیت و وزن در افراد مورد مطالعه بین گروه‌های مختلف وجود نداشت.

جدول ۱. اطلاعات دموگرافیک بیماران در گروه‌های مورد مطالعه

	سن		وزن mean±SD
	(%)		
	پسر	دختر	
گروه اول	۱۸ (۵۶.۲۵)	۱۴ (۴۳.۷۵)	۲۲.۵±۵.۳۸
گروه دوم	۱۳ (۴۰.۶۲)	۱۹ (۵۹.۳۸)	۲۴.۵۹±۸.۵۶
گروه سوم	۱۷ (۵۳.۱۳)	۱۵ (۴۶.۸۸)	۲۶.۲۱±۸.۹۲
گروه چهارم	۱۵ (۴۶.۸۸)	۱۷ (۵۳.۱۳)	۲۴.۲۱±۷.۳۹
P-value	۰.۷۰	۰.۶۰	۰.۱۰

سوم در زمان ریکاوری در مقایسه با حالت پایه فشار خون زمان ریکاوری پایین تری در مقایسه با گروه چهارم مشاهده شد ( $P < 0.05$ ). قابل ذکر است که در گروه‌های اول، دوم و سوم در زمان ریکاوری در مقایسه با حالت پایه ضربان قلب پایین تر در مقایسه با گروه چهارم نشان دادند ( $P < 0.05$ ) (جدول ۲).

گروه اول (۱۵ mg/kg) استامینوفن. گروه دوم (۱ μg/kg) دکسمتومیدین. گروه سوم (۱۰ mg/kg) استامینوفن و (۰.۳ μg/kg) دکسمتومیدین. گروه چهارم (۵۰ ml) نرمال سالین. سطح معنی داری  $P < 0.05$  در نظر گرفته شد. تفاوت علائم حیاتی حالت پایه با زمان ریکاوری در مورد ضربان قلب و فشار خون در گروه‌های مورد مطالعه معنی دار نبود و اختلافی با هم نشان نداد. اما در گروه‌های دوم و

جدول ۲. اطلاعات مربوط به علایم حیاتی در بیماران.

	ضربان قلب		فشار خون	
	mean±SD		mean±SD	
	حالت پایه	زمان ریکاوری	حالت پایه	زمان ریکاوری
گروه اول	۱۰۹.۵۰±۱۲.۹۵	۱۰۸.۸۳±۹.۹۷	۱۰۹.۵۷±۱۱.۴۹	۱۰۵.۴۶±۱۳.۲۴*
گروه دوم	۱۱۱.۳۱±۱۰.۸۴	۱۰۳.۷۴±۸.۱۵*	۱۱۳.۰۲±۱۰.۵۱	۱۰۰.۱۸±۱۲.۶۰*
گروه سوم	۱۰۹.۷۸±۱۲.۲۳	۱۰۴.۵۹±۶.۳۲*	۱۱۱.۳۱±۹.۸۴	۹۶.۰۰± [۵]۴۰
گروه چهارم	۱۱۰.۱۲±۸.۱۲	۱۱۴.۴۰±۹.۵۳	۱۰۹.۷۳±۱۱.۴۳	۱۱۳.۸۱±۱۲.۴۳

گروه اول (۱۵ mg/kg) استامینوفن. گروه دوم (۱ μg/kg) دکسمتومیدین. گروه سوم (۱۰ mg/kg) استامینوفن و (۰/۳ μg/kg) دکسمتومیدین. گروه چهارم (۵۰ ml) نرمال سالین. سطح معنی داری  $P < 0/05$  در نظر گرفته شد.

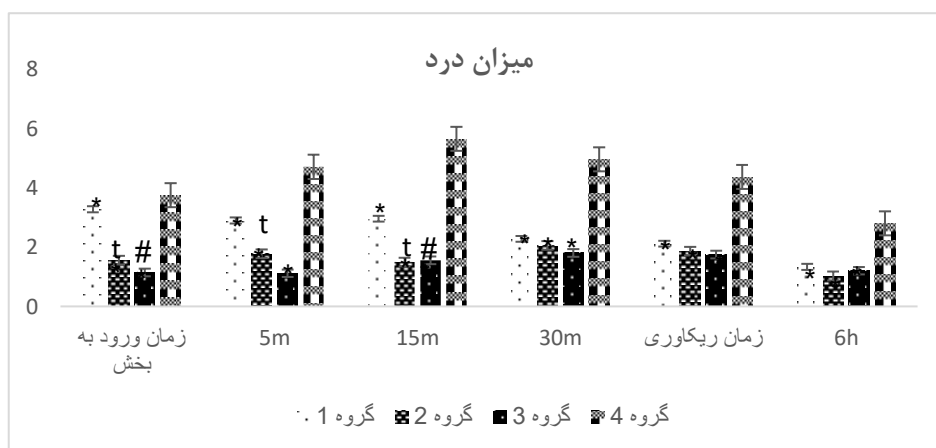
\* تفاوت گروه اول، دوم و سوم با گروه چهارم.  $\delta$  تفاوت گروه دوم و اول.  $t$  تفاوت گروه سوم و اول اختلاف معنی داری در رابطه با اطلاعات وضعیت بیهوشی بیماران شامل طول عمل جراحی، زمان ریکاوری و اقامت در ریکاوری مشاهده نشد (جدول ۳).

جدول ۳. اطلاعات مربوط به وضعیت ریکاوری از بیهوشی در بیماران.

طول عمل جراحی	زمان ریکاوری	اقامت در ریکاوری
mean±SD	mean±SD	mean±SD
گروه اول	۲۵.۱۵±۵.۷۲	۱۱.۰۰±۳.۲۸
گروه دوم	۲۵.۱۸±۶.۲۳	۱۱.۹۶±۳.۶۸
گروه سوم	۲۴.۹۰±۷.۰۰	۱۲.۴۳±۳.۰۸
گروه چهارم	۲۴.۹۳±۶.۴۶	۱۲.۸۱±۴.۰۲
P-value	۰.۹۹	۰.۳۰

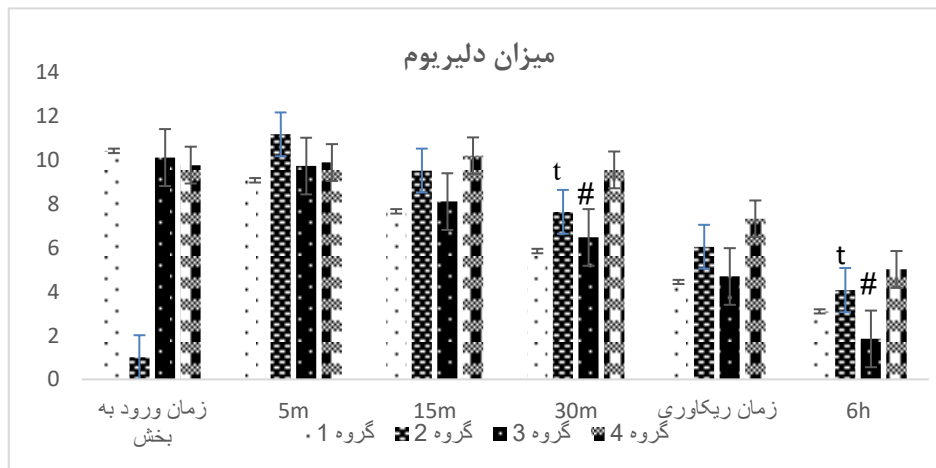
شدت درد در گروه های دوم و سوم کمتر از گروه اول بود ( $P < 0/05$ ). در مدت زمان ۵ دقیقه بعد از عمل شدت درد در گروه سوم کمتر از گروه اول بود ( $P < 0/05$ ). همچنین میزان درد در مدت زمان ۱۵ دقیقه بعد از عمل شدت درد در گروه های دوم و سوم کمتر از گروه اول مشاهده شد ( $P < 0/05$ ) (شکل ۱).

گروه اول (۱۵ mg/kg) استامینوفن. گروه دوم (۱ μg/kg) دکسمتومیدین. گروه سوم (۱۰ mg/kg) استامینوفن و (۰/۳ μg/kg) دکسمتومیدین. گروه چهارم (۵۰ ml) نرمال سالین. سطح معنی داری  $P < 0/05$  در نظر گرفته شد. میزان درد در گروه های اول، دوم و سوم بطور معنی داری کمتر از گروه کنترل بود ( $P < 0/05$ ). در زمان ورود به بخش



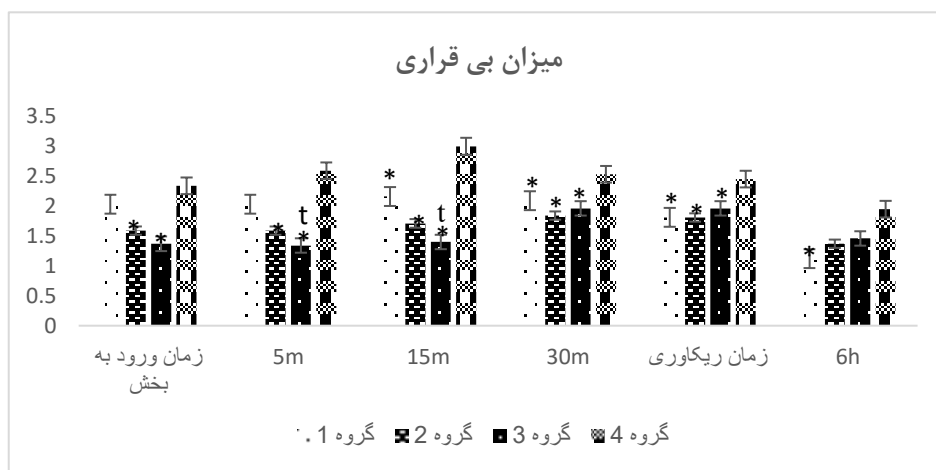
شکل ۱. اطلاعات مربوط به وضعیت میزان درد در بیماران. گروه اول (۱۵ mg/kg) استامینوفن. گروه دوم (۱ μg/kg) دکسمتومیدین. گروه سوم (۱۰ mg/kg) استامینوفن و (۰/۳ μg/kg) دکسمتومیدین. گروه چهارم (۵۰ ml) نرمال سالین. سطح معنی داری  $P < 0/05$  در نظر گرفته شد. \* تفاوت گروه اول، دوم و سوم با گروه چهارم.  $t$  تفاوت گروه دوم و اول. # تفاوت گروه سوم و اول

در گروه اول و سوم دلیریوم در زمان های خروج از ریکاوری، ۳۰ دقیقه و ۶ ساعت بعد از عمل در مقایسه با گروه چهارم کاهش یافت. ( $P < 0.05$ ). اما اختلاف معنی داری در سایر موارد مشاهده نشد (شکل ۲).



شکل ۲. اطلاعات مربوط به وضعیت دلیریوم در بیماران. گروه اول (۱۵ mg/kg) استامینوفن. گروه دوم (۱ µg/kg) دکسمتومیدین. گروه سوم (۱۰ mg/kg) استامینوفن و (۰/۳ µg/kg) دکسمتومیدین. گروه چهارم (۵۰ ml) نرمال سالین. سطح معنی داری  $P < 0.05$  در نظر گرفته شد. t تفاوت گروه دوم و اول. # تفاوت گروه سوم و اول

میزان بی قراری در زمان ورود به بخش و مدت زمان ۵ دقیقه بعد از جراحی در گروه های دوم و سوم کمتر از گروه چهارم بود ( $P < 0.05$ ). همچنین بی قراری در مدت زمان ۱۵ و ۳۰ دقیقه بعد از جراحی و در زمان خروج از ریکاوری در گروه های اول، دوم و سوم کمتر از گروه چهارم مشاهده گردید ( $P < 0.05$ ). در مدت زمان ۵ و ۱۵ دقیقه بعد از جراحی میزان بی قراری در گروه سوم کمتر از گروه اول بود ( $P < 0.05$ ). (شکل ۳). اختلاف معنی داری در سایر موارد مشاهده نشد.



شکل ۳. اطلاعات مربوط به وضعیت بی قراری در بیماران. گروه اول (۱۵ mg/kg) استامینوفن. گروه دوم (۱ µg/kg) دکسمتومیدین. گروه سوم (۱۰ mg/kg) استامینوفن و (۰/۳ µg/kg) دکسمتومیدین. گروه چهارم (۵۰ ml) نرمال سالین. سطح معنی داری  $P < 0.05$  در نظر گرفته شد. \* تفاوت گروه اول، دوم و سوم با گروه چهارم. t تفاوت گروه اول و سوم.

**بحث**

داروهای مسکن بعد از عمل های جراحی به منظور کاهش درد، بی قراری و دلریوم تجویز می شوند. دکسمدتومیدین یک آلفا دو آگونیست اختصاصی است که دارای اثرات ضد دردی و آرام بخشی هست (۱۶). همچنین ترکیب دکسمدتومیدین با ترکیباتی مانند N<sub>2</sub>O یک تعامل برای افزایش اثرات ضد دردی آن بوجود می آورد (۱۷). گزارش شده است که دکسمدتومیدین دارای اثرات ضد دردی و کاهش میزان بی قراری پس از عمل آدنوتانسلیکتومی با سوافلوران در کودکان می باشد (۱۸). تجویز استامینوفن وریدی توسط سازمان غذا و داروی ایالات متحده در سال ۲۰۱۰ برای درمان درد و تب در کودکان بالای دو سال مورد تایید قرار گرفته است (۱۹). گزارش شده است که استفاده از استامینوفن داخل وریدی حین عمل آدنوتانسلیکتومی در اطفال ممکن است مقدار نیاز به استفاده از مواد مخدر را کاهش دهد. با این حال اثری بر مدت زمان ریکاوری ندارد. مطالعات مختلفی بیان می کنند که استفاده از استامینوفن داخل وریدی حین عمل آدنوتانسلیکتومی می تواند موجب کاهش درد بعد از عمل شود (۲۰، ۲۱).

بر اساس یافته های این تحقیق برای کودکانی که بدنبال القای بیهوشی مسکن های استامینوفن، دکسمدتومیدین و آپودکس مورد استفاده قرار گرفته بود، میزان درد کمتر از گروه کنترل بود. همچنین اثرات ضد دردی موثرتری در رابطه با دکسمدتومیدین و آپودکس در مقایسه با استامینوفن دیده شد. در مطالعات مشابه نشان داده شده است که مصرف مسکن ها بلافاصله بعد از قطع داروی بیهوشی موجب کنترل درد بعد از جراحی آدنوتانسلیکتومی در کودکان می شود (۲۲-۲۴). قابل ذکر است استامینوفن و آپودکس میزان دلیریوم را در زمان های خروج از ریکاوری، ۳۰ دقیقه و ۶ ساعت بعد از عمل در مقایسه با گروه کنترل کاهش دادند. میزان بی قراری در زمان ورود به بخش و مدت زمان ۵ دقیقه بعد از جراحی در زمان استفاده از دکسمدتومیدین و آپودکس کمتر از گروه کنترل بود. میزان بی قراری در

مدت زمان ۱۵ و ۳۰ دقیقه بعد از جراحی و در زمان خروج از ریکاوری در گروه هایی که هر کدام از مسکن ها تجویز گردید کمتر از گروه کنترل بود. همچنین در مدت زمان ۵ و ۱۵ دقیقه بعد از جراحی میزان بی قراری در زمان استفاده از آپودکس کمتر از استامینوفن بود.

غلامی دشتی و همکاران بیان کرده اند که استامینوفن می تواند موجب کنترل درد قبل و بعد از جراحی تانسلیکتومی در کودکان گردد (۲۳). در مطالعه پیر و همکاران گزارش شده است که اثر ضد دردی استامینوفن در مقایسه با دیکلوفناک سدیم بعد از جراحی آدنوتانسلیکتومی تفاوت معنی داری با هم ندارند و هر دو به یک اندازه موثر می باشند (۲۵). با این حال مطالعات جدیدتر نشان می دهند که استامینوفن در صورت ترکیب با مسکن های دیگر می تواند اثرات ضد دردی بهتری داشته باشد (۲۶، ۲۷). مطالعه فعلی نشان داد که اثرات ضد دردی داروهای مسکن مورد استفاده (دکسمدتومیدین، استامینوفن و آپودکس) موجب کاهش درد در مقایسه با گروه کنترل شد. با این حال دکسمدتومیدین و آپودکس در برخی از زمان ها دارای اثرات ضد دردی بهتری نسبت به استامینوفن به تنهایی می باشند. همسو با مطالعه ما گزارش شده است که تزریق دکسمدتومیدین برای ایجاد بی دردی بعد از جراحی آدنوتانسلیکتومی و همچنین پیشگیری از بی قراری و دلیریوم در کودکان دارای اثرات سودمندی است (۲۸-۳۰). در مطالعه فعلی تفاوتی از نظر کاهش دلیریوم بین استامینوفن، دکسمدتومیدین و آپودکس وجود نداشت. با این حال آپودکس در زمان ورود به بخش و در مدت زمان ۵ و ۱۵ دقیقه باعث کاهش بیشتر بی قراری در مقایسه با استامینوفن شد اما تفاوتی با دکسمدتومیدین از این نظر مشاهده نشد.

**نتیجه گیری**

یافته های این پژوهش نشان داد که استفاده از مسکن های استامینوفن وریدی و دکسمدتومیدین وریدی و ترکیبی از

کدام از آنها به تنهایی اجتناب کرد و در عین حال به اهداف کنترل درد و بیقراری در بیماران کاندید آدنوتونسیلکتومی هم رسید. با این حال مطالعات کاملتری در آینده با استفاده از دوزهای مختلف ترکیب استامینوفن و دکسمتومیدین یا آپودکس پیشنهاد می شود.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله نویسندگان این مقاله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران به منظور حمایت مالی از این طرح پژوهشی قدردانی می نمایند (کد اخلاق: ۱۳۹۵/۲۷۵ IR.MUK.REC). همچنین نویسندگان اعلام می دارند که هیچگونه تعارض منافع بین نویسندگان وجود ندارد.

آنها (آپودکس وریدی) در کودکانی که تحت جراحی آدنوتانسیلکتومی قرار می گیرند، موجب کاهش میزان درد در مقایسه با گروه کنترل می شود. همچنین در برخی از زمان های مورد مطالعه بعد از جراحی میزان دلیریوم و بیقراری در مقایسه با گروه کنترل کمتر مشاهده شد. قابل ذکر است این مطالعه اثرات تسکین دهنده بهتری برای دکسمتومیدین و آپودکس در مقایسه با استامینوفن را نشان داد. بنابراین با توجه به قابلیت بالاتر دکسمتومیدین نسبت به استامینوفن در کنترل درد و بیقراری و با توجه به اثرات تقریباً مشابه دکسمتومیدین و آپودکس در این مطالعه، بنظر می رسد بتوان با ترکیب این دو دارو (استامینوفن و دکسمتومیدین) در دوزهای تعدیل شده تر نسبت به حالتی که هر کدام از آنها به تنهایی با دوز لازم برای این هدف مصرف می شوند، همزمان از عوارض تجویز دوز بالای هر

### منابع

1. Cullen K, Hall M, Golosinskiy A. Ambulatory Surgery in the United States, 2006. NHR. 2009;11:1-25.
2. Mattos JL, Robison JG, Greenberg J, Yellon RF. Acetaminophen plus ibuprofen versus opioids for treatment of post-tonsillectomy pain in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2014;78(10):1671-1676.
3. Álvarez Palacios I, González-Orús Álvarez-Morujó R, Alonso Martínez C, Ayala Mejías A, Arenas Brítez O. Postoperative Pain in Adult Tonsillectomy: Is There Any Difference Between the Technique? *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017;69(2):187-193.
4. Rajeev S, Anna V, Kurth C, Eckman M. Cost-effectiveness of intravenous acetaminophen for pediatric tonsillectomy. *Paediatr Anaesth*. 2014;24:34.
5. Benzon H, Hansen J, Shah R. Management of pediatric tonsillectomy pain: a review of the literature. *Ambul anesth*. 2016;2016:23-33.
6. Roberts C, Shah-Becker S, Derr J, Sedeek K, Carr M. Effect of single dose intraoperative IV acetaminophen in pediatric tonsillectomy or adenotonsillectomy. *Egypt J Anaesth*. 2016;33-43.
7. Edwards JJ, Soto RG, Bedford RF. Bispectral Index™ values are higher during halothane vs. sevoflurane anesthesia in children, but not in infants. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2005;49(8):1084-1087.
8. Raiff D, Vaughan C, McGee A. Impact of intraoperative acetaminophen administration on postoperative opioid consumption in patients undergoing hip or knee replacement. *Hosp Pharm*. 2014;49(11):1022-1032.

9. Al-Metwalli RR, Mowafi HA, Ismail SA, Siddiqui AK, Al-Ghamdi AM, Shafi MA, et al. Effect of intra-articular dexmedetomidine on postoperative analgesia after arthroscopic knee surgery. *Br J Anaesth*. 2008;101(3):395-399.
10. Bielka K, Kuchyn I, Babych V, Martycshenko K, Inozemtsev O. Dexmedetomidine infusion as an analgesic adjuvant during laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled study. *BMC Anesthesiol*. 2018;18(1):44-51.
11. Unlugenc H, Gunduz M, Guler T, Yagmur O, Isik G. The effect of pre-anaesthetic administration of intravenous dexmedetomidine on postoperative pain in patients receiving patient-controlled morphine. *EJA*. 2005;22(5):22-33.
12. Ertugrul F, Akbaş M, Karsli B, Kayacan N, Bulut F, Trakya A. Pain Relief for Children after Adenotonsillectomy. *J Int Med Res*. 2006;34:648-654.
13. Kim H-S, Byon H-J, Kim J-E, Park Y-H, Lee J-H, Kim J-T. Appropriate dose of dexmedetomidine for the prevention of emergence agitation after desflurane anesthesia for tonsillectomy or adenoidectomy in children: up and down sequential allocation. *BMC Anesthesiol*. 2015;15(1):79-81.
14. Zhang Y-z, Wang X, Wu J-m, Song C-y, Cui X-g. Optimal Dexmedetomidine Dose to Prevent Emergence Agitation Under Sevoflurane and Remifentanyl Anesthesia During Pediatric Tonsillectomy and Adenoidectomy. *Front Pharmacol*. 2019;10(1091):23-34.
15. Forkin KT, Nemergut EC. *Miller's Anesthesia*, 8th Edition. *Anesthesiology*. 2016;124(4):977-978.
16. Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, Arain SR, Ebert TJ. Sedative, amnestic, and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. *Anesth Analg*. 2000;90(3):699-705.
17. Dawson C, Ma D, Chow A, Maze M. Dexmedetomidine Enhances Analgesic Action of Nitrous Oxide: Mechanisms of Action. *Anesthesiology*. 2004;100(4):894-904.
18. Patel A, Davidson M, Tran MCJ, Quraishi H, Schoenberg C, Sant M, et al. Dexmedetomidine Infusion for Analgesia and Prevention of Emergence Agitation in Children with Obstructive Sleep Apnea Syndrome Undergoing Tonsillectomy and Adenoidectomy. *Anesth Analg*. 2010;111(4):1004-1010.
19. Fox ER, Jones VM, Beckwith MC. Acetaminophen injection: a review of clinical information including forms not available in the United States. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2012;26(2):115-117.
20. Chisholm AG, Sathyamoorthy M, Seals SR, Carron JD. Does intravenous acetaminophen reduce perioperative opioid use in pediatric tonsillectomy? *Am J Otolaryngol*. 2019;40(6):102294.
21. Subramanyam R, Varughese A, Kurth CD, Eckman MH. Cost-effectiveness of intravenous acetaminophen for pediatric tonsillectomy. *Paediatr Anaesth*. 2014;24(5):467-475.
22. Thorneman G, Akervall J. Pain treatment after tonsillectomy: advantages of analgesics regularly given compared with analgesics on demand. *Acta Otolaryngol*. 2000;120(8):986-9.
23. Gholamali Dashti K, Aliakbar K, Alireza Rahat D, Atefe N. Comparing the Effect of Acetaminophen Suppository before and after Tonsillectomy on Pain Severity in Children. *AACC*. 2018;4(1):65-72.
24. Afshar Etemadi A, Mehrdad B, Arash J, Abolghasem Y, Fatemeh H. Effects of Prophylactic Rectal versus Oral Acetaminophen on Postoperative Conditions in Pediatric Adenotonsillectomy Patients: A Randomized Clinical Trial. *AACC*. 2015;1(2):14-21.

25. Baer GA, Rorarius MGF, Kolehmainen S, Selin S. The effect of paracetamol or diclofenac administered before operation on postoperative pain and behaviour after adenoidectomy in small children. *Anaesthesia*. 1992;47(12):1078-1080.
26. Lauder G, Emmott A. Confronting the challenges of effective pain management in children following tonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2014;78(11):1813-1827.
27. Constant I, Ayari Khalfallah S, Brunaud A, Deramoudt V, Fayoux P, Giovanni A, et al. How to replace codeine after tonsillectomy in children under 12 years of age? Guidelines of the French Oto-Rhino-Laryngology--Head and Neck Surgery Society (SFORL). *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2014;131(4):233-238.
28. Patel A, Davidson M, Tran MC, Quraishi H, Schoenberg C, Sant M, et al. Dexmedetomidine infusion for analgesia and prevention of emergence agitation in children with obstructive sleep apnea syndrome undergoing tonsillectomy and adenoidectomy. *Anesth Analg*. 2010;111(4):1004-1010.
29. Guler G, Akin A, Tosun Z, Ors S, Esmoğlu A, Boyacı A. Single-dose dexmedetomidine reduces agitation and provides smooth extubation after pediatric adenotonsillectomy. *Paediatr Anaesth*. 2005;15(9):762-766.
30. Cao JL, Pei YP, Wei JQ, Zhang YY. Effects of intraoperative dexmedetomidine with intravenous anesthesia on postoperative emergence agitation/delirium in pediatric patients undergoing tonsillectomy with or without adenoidectomy: A CONSORT-prospective, randomized, controlled clinical trial. *Medicine*. 2016;95(49):e5566.