Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol. 21, No. 4, Sep-Oct 2013
Pages: 428-438

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره ۲۱، شماره ۴، مهر و آبان ۱۳۹۲
صفحه: ۴۳۸-۴۲۸

بررسی اثر ملاتونین و گاباپنتین در کاهش اضطراب و درد ناشی از پونکسیون لومبار در کودکان

راضیه فلاح [۱]، مهسا خسروی [۲]، شکوفه بهداد [*۳]، مهران کریمی [۴]

۱- دانشیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران
۲- پزشک عمومی
۳- دانشیار گروه بیهوشی، مرکز تحقیقات درد، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران
۴- دانشیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران

شماره ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT201112032639N7

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۱/ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۱۱/

چکیده

مقدمه: پونکسیون لومبار از روش‌های تشخیصی و درمانی مهم در کودکان به شمار می‌رود که برای انجام آن، آرام و بی‌حرکت بودن کودک ضروری می‌باشد. این تحقیق به منظور بررسی و مقایسه اثر ملاتونین و گاباپنتین خوراکی در کاهش درد و اضطراب ناشی از پونکسیون لومبار در کودکان صورت گرفت.

روش بررسی: در یک کارآزمایی بالینی تصادفی، کودکان ۶ ماهه تا ۷ ساله بستری شده در بخش کودکان بیمارستان شهید صدوقی یزد که برای اولین بار در آنها پونکسیون لومبار صورت می‌گرفت، به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. در یک گروه گاباپنتین به میزان ۱۵mg/kg و در گروه دیگر ملاتونین به میزان ۰/۳mg/kg داده شد. کارآیی دو دارو در ایجاد آرامش و کاهش اضطراب و کاهش درد و نیز عوارض جانبی آنها بررسی شد.

نتایج: شصت کودک شامل ۲۲دختر (۳۶/۷٪) و ۳۸ پسر (۶۳/۳٪) با میانگین سنی ۱/۹۲۳±۲/۷۹ سال بررسی شدند. مصرف دارو در کاهش اضطراب به ترتیب در ۴۳/۳٪ و ۳۶/۷٪ از کودکان گروه ملاتونین و گاباپنتین مؤثر بود و کارآیی آنها در ایجاد آرامش یکسان بود. (p=۰/۵۹۸). ملاتونین در ۲۳/۳٪ و گاباپنتین در ۵۰٪ از کودکان درکاهش درد زمان انجام پونکسیون مؤثر بود و گاباپنتین داروی مؤثرتری در کاهش درد بود (p=۰/۰۳۲). عوارض جانبی در ۱۰٪ کودکان گروه ملاتونین و ۱۶/۷٪ کودکان گروه گاباپنتین دیده شد. از نظرتوزیع فراوانی بروز عوارض، تفاوتی بین دو گروه وجود نداشت (p=۰/۴۴۸).

نتیجه‌گیری: دو داروی ملاتونین و گاباپنتین در کاهش اضطراب در پونکسیون لومبار در کودکان چندان مناسب نمی‌باشند. گاباپنتین اگرچه اثر کاهش اضطراب مناسبی نداشت اما کارآیی آن در کاهش درد نسبتاً مناسب بود و می توان از آن به عنوان یک داروی کاهنده درد در اقدامات تشخیصی درمانی دردناک استفاده بیشتری برد.

واژه‌های کلیدی: ملاتونین، گاباپنتین، کودکان، پونکسیون لومبار، اضطراب، درد

* (نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۸۲۲۴۰۰۰ -۳۵۱، پست الکترونیکی: drbehdad@yahoo.com

- **این مقاله حاصل پایان نامه دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد می‌باشد.**

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]

مقدمه

پونکسیون لومبار (LP: Lumpar Puncture) و بررسی مایع نخاع (CSF: Cerebrospinal Fluid)، در تشخیص مننژیت، انسفالیت، خونریزی ساب آراکنوییید، بیماری‌های دژنراتیو دمیلینیزه، بیماری‌های کلاژن واسکولر و نیز وجود سلول‌های توموری در فضای ساب آراکنوییید کمک کننده می‌باشد و به عنوان بهترین روش برای تشخیص و درمان پسودوتومور سربری محسوب می‌شود. همچنین این روش برای تزریق داروهای کموتراپی به صورت اینترا تکال نیز به کار می‌رود(۱).

آماده‌سازی بیمار برای انجام پونکسیون لومبار موفق، ضروری می‌باشد و نیاز به همکاری، بی‌حرکت بودن فرد و آرام بودن وی در زمان انجام آن دارد و درکودکی که همکاری لازم را ندارد باید برای کاهش درد و ناراحتی ناشی از بذل مایع نخاع، کنترل اضطراب کودک و به حداقل رساندن آسیب روحی روانی وی از داروهای خواب آور و Procedural Sedation استفاده کرد(۲،۳).

داروهای مختلفی برای ایجاد خواب، بی‌حسی و بی‌دردی استفاده شده است که بسیاری از آنها، روش‌های تجویز متفاوت دارند. انتخاب نوع دارو و نحوه مصرف آن به نوع روش تشخیصی درمانی و شرایط طبی زمینه‌ای کودک بستگی دارد و پروتکل واحدی وجود ندارد. کلرال هیدرات از داروهایی است که از سال‌ها پیش برای خواب کردن کودکان برای اقدامات تشخیصی، استفاده شده است اما تجویز این دارو تا دوز ۱/۵ گرم در ۲۰ درصد از کودکان مؤثر نبوده است که بالاجبار باید از داروهای دیگر استفاده شود(۴). از طرف دیگر، این دارو اثر ضددرد ندارد.

در مطالعه انجام شده در بیمارستان کودکان مفید تهران، اثر سداتیو میدازولام خوراکی و شربت پرومتازین در انجام پونکسیون لومبار در ۸۰ کودک ۷-۲ ساله یکسان بود(۵). اثر ضد اضطراب این دو دارو بررسی نشده بود.

در مطالعه انجام شده در یزد، اثر سداتیو ترکیب یک قسمت کتامین و دو قسمت پروپوفول با یک قسمت کتامین و سه قسمت پروپوفول در انجام پونکسیون لومبار و آسپیراسیون مغز استخوان ۶۰ کودک ۱۲-۳ ساله مبتلا به لوسمی لنفوبیدی حاد یکسان بود(۶) اما لازم به ذکر است که مصرف این دو ترکیب در کودکان، نیازمند حضور و همکاری تنگاتنگ متخصص بیهوشی می‌باشد.

ملاتونین یک ایندول آمین است که به طور طبیعی از اجسام پینه آل آزاد می‌شود و گیرنده‌هایی در قسمت‌های مختلف بدن از جمله سیستم عصبی مرکزی دارد. ملاتونین در سال ۱۹۵۸ میلادی از اجسام پینه آل گاو جداسازی و به صورت سنتتیک ساخته شد. از این دارو در درمان اختلالات خواب کودکان سالم و کودکان با اختلالات عصبی، ذهنی و سایر بیماری‌های طبی (اوتیسم، بیش‌فعالی و کمبود توجه، تشنج تب، صرع) و نیز پیشگیری از اسکولیوز ایدیوپاتیک نوجوانان، کاهش استرس اکسیداتیو در Sepsis و یا دیسترس تنفسی نوزادان، به عنوان ضدالتهاب، ضد اضطراب، آنالژزیک و همچنین سداتیو قبل از اقدامات تشخیصی و نیز در جراحی قبل از بیهوشی استفاده شده است و عارضه جانبی خطیری از مصرف آن در کودکان نیز گزارش نشده است(۷،۸).

ملاتونین در تعدیل و کاهش درد حاد و التهابی و نیز درد ناشی از آسیب بافتی شدید نقش دارد(۹).

گاباپنتین که از نظر ساختمانی مشابه اسید آمینه مهاری گا با آمینوبوتیریک اسید است و به عنوان یکی از داروهای ضدتشنج جدید شناخته می‌شود در درمان درد نوروپاتیک، انواع خارش، درد مزمن، درد بعد از عمل جراحی، کودکان مبتلا به صرع بیش فعال، پیشگیری از حملات سردرد میگرنی و نیز نورآلژی بعد از هرپس مؤثر بوده است(۱۶-۱۰).

از آنجایی که در بخش کودکان در بسیاری از موارد جهت اقدامات تشخیصی درمانی نیاز به انجام پونکسیون لومبار می‌باشد که در اغلب مواقع کودک نیز بیقرار و مضطرب است و همکاری لازم را ندارد، لذا باید با استفاده از دارو و ایجاد بی‌حسی بی‌دردی مناسب کودک را بی‌حرکت و آرام نگه داشت تا بذل مایع نخاع با موفقیت صورت گیرد. این تحقیق به منظور بررسی و مقایسه کارآرایی و عوارض جانبی ملاتونین و گاباپنتین در کاهش اضطراب و درد ناشی از پونکسیون لومبار در کودکان صورت گرفت.

روش بررسی

در یک کارآزمایی بالینی تصادفی که حجم نمونه با در نظر

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]

گرفتن سطح اطمینان ۹۵٪ و توان آزمون ۸۰٪ و خطای تیپ یک (آلفا) برابر ۵ درصد و برای مشخص کردن تفاوت دو نمره در نمره اضطراب بعد از مصرف دارو و نیز با توجه به انحراف معیار ۲/۶ مطالعه قبلی(۱۷)، حدوداً ۶۰ نفر تخمین زده شد. بر این اساس کودکان بستری شده در بخش کودکان بیمارستان شهید صدوقی یزد از تیر ۱۳۹۰ که برای اولین بار در آنها پونکسیون لومبار صورت می‌گرفت و همکاری لازم برای انجام آن را نداشته، وارد مطالعه شدند. به منظور رعایت ملاحظات اخلاقی ابتدا با والدین کودکان درمورد اثرات دارو صحبت شده و در مورد اجرای این طرح به آنها توضیح داده شد و در صورت رضایت آنها، کودک وارد طرح شد. برای انجام پژوهش از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی تأییدیه گرفته شد. سپس کودکان به طور تصادفی در دو گروه (گاباپنتین و ملاتونین) مورد بررسی قرار گرفتند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: سن کودک در محدوده سنی شش ماه تا هفت سال، نیاز به انجام پونکسیون لومبار بر اساس قضاوت بالینی بعد از گرفتن شرح حال و معاینه فیزیکی توسط فوق مغز و اعصاب کودکان و عدم همکاری کودک برای انجام آن، عدم مصرف داروی خواب آور در دو روز اخیر و قرار داشتن در کلاس یک یا دو ASA (کاملاً سالم و یا بیماری سیستمیک خفیف: آسم خفیف، دیابت کنترل شده) بر اساس معیارهای انجمن متخصصین بیهوشی آمریکا (ASA) بود(۱۸) و شرایط خروج از مطالعه شامل: بروز آلرژی به دارو، عدم مصرف کامل دارو، داشتن بیمار عقب ماندگی ذهنی و یا تأخیر تکاملی، داشتن کاهش سطح هوشیاری (نمره GCS کمتر از ۱۲) و دارا بودن علائم واضح مننژیت که تأخیر یک ساعته در انجام پونکسیون لومبار به ضرر بیمار باشد، بود.

نحوه تصادفی کردن کودکان مورد مطالعه و انتخاب نوع دارویی که باید به کودک داده شود، با استفاده از جدول اعداد تصادفی بود. برای کورسازی مطالعه، نوع داروی مورد استفاده توسط پرستار بخش، انتخاب و به کودک داده شد و ارزیابی کودک بعد از مصرف دارو توسط کارورز مجری طرح صورت گرفت که از نوع داروی داده شده مطلع نبود.

قبل از دادن دارو فشارخون، تعداد ضربان قلب و تعداد تنفس در یک دقیقه کودک اندازه‌گیری و در صورت پایدار بودن شرایط همودینامیک کودک، در هر دو گروه دارو به صورت خوراکی و یک ساعت قبل از انجام پونکسیون لومبار تجویز شد. در یک گروه گاباپنتین رقیق شده با نرمال سالین به میزان ۱۵ mg/kg و در گروه دیگر ملاتونین حل شده در نرمال سالین به میزان ۰/۳ mg/kg داده شد. نمره اضطراب و نمره درد کودک یک ساعت بعد از مصرف دارو در زمان انجام پونکسیون لومبار ارزیابی گردید.

گاباپنتین استفاده شده در این تحقیق، کپسول‌های ۱۰۰ میلی‌گرمی (بیوشیمی باختر/ ایران) بود و از آنجایی که شربت گاباپنتین در ایران موجود نمی‌باشد، کپسول را باز کرده و پس از حل کردن آن در نرمال سالین به کودک خورانده شد. قرص‌های ملاتونین نیز ۳ میلی‌گرم (Nature made/آمریکا) بود.

بلافاصله پس از مصرف دارو، نمره اضطراب کودک هر ۱۵ دقیقه بلافاصله بعد از مصرف دارو و نیز در زمان انجام پونکسیون لومبار ارزیابی شد. جهت ارزیابی نمره اضطراب، از Anxiety Score به شرح زیر استفاده گردید(۱۹).

نمره یک: آژیته، چسبیده به والدین و یا در حال گریه کردن.

نمره دو: بیدار، به والدین نچسبیده، ممکن است ناله بکند اما گریه نمی‌کند.

نمره سه: آرام، به راحتی با چشمان خودبه خود باز نشسته و یا دراز کشیده.

نمره چهار: خواب آلوده، براحتی با چشمان خودبه خود بسته نشسته و یا دراز کشیده اما به تحریکات خفیف پاسخ می‌دهد.

نمره پنج: خواب، چشمان بسته، قابل بیدار شدن اما به تحریکات خفیف پاسخ نمی‌دهد.

اگر نمره اضطراب کودک به ۴ و یا بیشتر می‌رسید، دارو در ایجاد آرامش و کاهش اضطراب موفق تلقی می‌گردید و مدت زمانی که پس از مصرف دارو به نمره اضطراب چهار رسیده است نیز ثبت شد.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]

نمره درد نیز بر اساس CHEOPS Method(۲۰) زمانی که سر سوزن برای انجام پونکسیون لومبار وارد پوست بدن بیمار می‌شد، ارزیابی و محاسبه شد(جدول ۱) و در صورتی که در زمان انجام پونکسیون نمره درد کمتر از ۴ حاصل می‌شد، دارو در کاهش درد مؤثر تلقی می‌گردید.

جدول ۱: نمره درد بر اساس CHEOPS Method

معیار / نمره	صفر	یک	دو
گریه	بدون گریه	گریه می‌کند، ناله می‌کند	جیغ می‌زند و وحشت زده است
وضعیت صورت	در حال خندیدن	ترکیبی از خنده و اخم و آرام و خونسرد	در صورت حالت اخم کردن دارد
گفتاری	راضی است و شکایتی ازدرد ندارد	بی‌تفاوت و یا از چیزهای دیگر شکایت می‌کند.	از درد شکایت دارد
دست ها	در حالت عادی	مشت کرده، دست‌ها را رو به بالا گرفته و یا مرتب تغییر وضعیت در دست‌ها دارد	مجبور به بستن دست‌ها شدند
پاها	در حالت عادی	لگد می‌زند، می لولد و پیچ و تاب می‌خورد، خود را جمع می‌کند	مجبور به بستن پاها شدند

کودک از نظر علائم حیاتی (درجه حرارت، فشارخون، تعداد ضربان قلب و تعداد تنفس در یک دقیقه)، سیانوز، آپنه (وقفه بیش از ۱۵ ثانیه تنفس)، استفراغ و هرگونه عوارض جانبی در صورت بروز، هر ۱۵ دقیقه تا دو ساعت بعد از دادن دارو تحت نظر قرار می‌گرفت.

ملاک ارزیابی کارآیی دارو، ایجاد آرامش و کاهش اضطراب در کودک و نیز کاهش درد ناشی از زدن سر سوزن برای انجام پونکسیون لومبار بود. لازم به ذکر است که در همه کودکان مورد بررسی، پونکسیون لومبار با سر سوزن شماره ۲۱ انجام گرفت.

اطلاعات راجع به متغیرهای تحقیق که شامل سن، جنس، نام داروی مصرف شده جهت کاهش درد و اضطراب، نمره اضطراب یک ساعت قبل و زمان انجام پونکسیون لومبار، نمره درد زمان پونکسیون لومبار، فاصله زمانی از مصرف دارو تا رسیدن به نمره اضطراب ۴ و بیشتر و عوارض جانبی می‌باشد، در پرسشنامه مربوطه وارد گردید. بعد از تکمیل پرسشنامه، داده های جمع آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۵ تجزیه و تحلیل شدند. از آزمون آماری کای اسکوار جهت تعیین رابطه بین متغیرهای کیفی، از آزمون من- ویتنی جهت تعیین رابطه بین متغیرهای رتبه‌ای و از ازمون تی تست جهت مقایسه میانگین‌ها استفاده شد. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

شصت کودک شامل ۲۲دختر (۳۶/۷٪) و ۳۸ پسر (۶۳/۳٪) در محدوده سنی شش ماه تا هفت سال و با میانگین سن ۲/۷۹ سال و انحراف معیار ۱/۹۲ سال مورد مطالعه قرار گرفتند.

جدول ۲، اطلاعات جمعیت شناختی و میانگین نمره اضطراب قبل از مصرف دارو کودکان مورد مطالعه را در دو گروه نشان می‌دهد که بیانگر آن است که در متغیرهای ذکر شده تفاوت آماری معنی‌دار در دو گروه وجود نداشت.

مصرف دارو یک ساعت قبل از انجام پونکسیون لومبار در گروه ملاتونین در ۱۳ نفر (۴۳/۳٪) از کودکان (دامنه اطمینان ۹۵ درصد برابر ۰/۶۱-۰/۲۵) و در گروه گاباپنتین در ۱۱ نفر (۳۶/۷٪) از کودکان (دامنه اطمینان ۹۵ درصد برابر ۰/۵۳-۰/۱۸) در ایجاد آرامش و کاهش اضطراب مؤثر بود و کارآیی ملاتونین و گاباپنتن در ایجاد آرامش یکسان بود (p=۰/۵۹۸).

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]

جدول ۲: اطلاعات جمعیت شناختی و نمره اضطراب قبل از مصرف دارو کودکان در دو گروه

متغیر		ملاتونین		گاباپنتین		P-Value
		تعداد	(درصد)	تعداد	(درصد)	
جنس	دختر	۸	(۲۶/۷)	۱۴	(۴۶/۷)	۰/۱۰۸
	پسر	۲۲	(۷۳/۳)	۱۶	(۵۳/۳)	
گروه سنی	کمتر از سه سال	۱۶	(۵۳/۳)	۱۸	(۶۰)	۰/۶۱
	سه سال و بیشتر	۱۴	(۴۶/۷)	۱۲	(۴۰)	
سن کودکان به سال (میانگین ± انحراف معیار)		۱/۹۱ ±۲/ ۸۳		۱/۹۸ ± ۲/۷۵		۰/۸۸۷
وزن کودکان به کیلوگرم (میانگین ± انحراف معیار)		۵/۴۴ ±۱۰/۷۸		۵/۰۱ ± ۱۰/۵۵		۰/۴۴۵
نمره اضطراب قبل از مصرف دارو (میانگین ± انحراف معیار)		۰/۷۴ ±۲/۱		۰/۸۵ ±۲/۰۳		۰/۸۷۲

کاهش درد مؤثر در انجام پونکسیون نمره درد کمتر از چهار، در ۷ کودک گروه ملاتونین (۲۳/۳٪) (دامنه اطمینان ۹۵ درصد برابر ۰/۳۲-۰/۰۸) و در ۱۵ کودک گروه گاباپنتین، (۵۰٪) (دامنه اطمینان ۹۵ درصد برابر ۰/۶۷-۰/۳۸) حاصل شد و گاباپنتین داروی مؤثرتری در کاهش درد بود (p=۰/۰۳۲).

جدول ۳، به مقایسه میانگین نمره اضطراب، ۱۵ و ۳۰ دقیقه پس از مصرف دارو، نمره اضطراب زمان انجام پونکسیون لومبار، زمان رسیدن به نمره اضطراب ۴ یا بیشتر و نمره درد زمان زدن سر سوزن برای انجام پونکسیون در دو گروه می‌پردازد که بیانگر آن است که گروه مصرف‌کننده ملاتونین ظرف مدت زمان کوتاه‌تری پس از مصرف دارو به نمره اضطراب ۴ یا بیشتر رسیدند اما نمره درد زمان انجام پونکسیون لومبار در گروه مصرف کننده گاباپنتین کمتر بود.

در گروه ملاتونین اثر ایجاد آرامش و کاهش اضطراب (رسیدن به نمره اضطراب ۴یا بیشتر) در تمامی ۱۳ کودک تا ۳۰ دقیقه پس از مصرف دارو حاصل شد اما در گروه گاباپنتین اثر کاهش اضطراب در تمامی ۱۱ کودک، ۴۵ – ۲۵ دقیقه پس از مصرف دارو (۷ نفر ۲۵ دقیقه، سه کودک ۴۰-۳۱ دقیقه و یک نفر ۴۵ دقیقه بعد) حاصل شد.

جدول ۳: میانگین نمره اضطراب، نمره درد و زمان رسیدن به نمره اضطراب در دو گروه مورد مطالعه

متغیر	گروه	ملاتونین (انحراف معیار ± میانگین)	گاباپنتین (انحراف معیار ± میانگین)	P-Value
نمره اضطراب	۱۵ دقیقه پس از مصرف دارو	۱/۰۷ ± ۲/۷۷	۱/۰۱ ± ۲/۷۳	۰/۹۱
	۳۰ دقیقه پس از مصرف دارو	۱/۱۸ ± ۲/۹۱	۰/۸۷ ± ۳/۱۷	۰/۳۲۵
	زمان انجام پونکسیون لومبار	۱/۳۳ ± ۲/۵۳	۱/۲۷ ± ۲/۸۷	۰/۳۲۷
زمان رسیدن به نمره اضطراب ۴ یا بیشتر(به دقیقه)		۹/۰۵ ± ۱۹/۶۱	۶/۸۴ ± ۳۲/۲۷	۰/۰۰۱
نمره درد زمان زدن سر سوزن برای انجام پونکسیون		۲/۳۴ ± ۶/۴	۲/۲۲ ± ۴/۹۷	۰/۰۱۸

جدول ۴، مقایسه مدت زمان بین مصرف دارو و ایجاد آرامش و کاهش اضطراب را در دو گروه نشان می‌دهد و بیانگر آن است که بیماران مصرف‌کننده ملاتونین در مدت زمان کمتر از ۳۰ دقیقه بعد از مصرف دارو به نمره اضطراب ۴ و بیشتر رسیدند.

جدول ۵، مقایسه کارآیی دو دارو را در ایجاد آرامش (رسیدن به نمره اضطراب ۴یا بیشتر) بر اساس گروه نشان

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]

می‌دهد که بیانگر آن است که کارآیی دو دارو در گروه‌های سنی مختلف یکسان است.

جدول ۴: مقایسه مدت زمان بین مصرف دارو و رسیدن به نمره اضطراب ۴ یا بیشتر در دو گروه

گروه / مدت زمان	ملاتونین تعداد	ملاتونین (درصد)	گاباپنتین تعداد	گاباپنتین (درصد)	P-Value
کمتر از ۳۰ دقیقه	۱۳	(۱۰۰)	۴	(۳۶)	۰/۰۴
۳۰ دقیقه و بیشتر	۰	(۰)	۷	(۶۴)	

جدول ۵: مقایسه کارآیی دارو در ایجاد آرامش (رسیدن به نمره اضطراب ۴ یا بیشتر) بر اساس گروه سنی

گروه سنی / ایجاد آرامش		ملاتونین تعداد	ملاتونین (درصد)	گاباپنتین تعداد	گاباپنتین (درصد)	P-Value
کمتر از یک سال	بلی	۴	(۵۰)	۳	(۵۰)	۰/۷۱
	خیر	۴	(۵۰)	۳	(۵۰)	
یک تا سه سال	بلی	۵	(۴۱/۷)	۴	(۲۸/۵)	۰/۳۸
	خیر	۷	(۵۸/۳)	۱۰	(۷۱/۵)	
بیشتر از سه سال	بلی	۴	(۴۰)	۴	(۴۰)	۰/۶۸
	خیر	۶	(۶۰)	۶	(۶۰)	
جمع		۳۰		۳۰		۶۰

در هیچ یک از گروه‌ها عوارض جانبی خطیر دیده نشد. عوارض جانبی خفیف و گذرا در گروه ملاتونین در۱۰٪ (سه بیمار، شامل کاهش خفیف فشارخون در یک بیماری که بدون اقدام خاصی برطرف شد و تحریک‌پذیری در دو بیمار) و در گروه گاباپنتین در ۱۶/۷ درصد (پنج بیمار، شامل سه نفر استفراغ و دو نفر خواب آلودگی) دیده شد. از نظر توزیع فراوانی بروز عوارض، تفاوتی بین دو گروه وجود نداشت (p=۰/۴۴۸).

بحث و نتیجه گیری

داروهای مختلف برای ایجاد بی‌حسی بی‌دردی در زمان انجام اقدامات تشخیصی درمانی در کودکان استفاده شده است. در این کارآزمایی بالینی تصادفی، کارآیی و عوارض جانبی تجویز دوز واحد دو داروی ملاتونین و گاباپنتین یک ساعت قبل از انجام پونکسیون لومبار کودکان شش ماهه تا هفت ساله، در ایجاد آرامش و کاهش اضطراب و نیز کاهش درد زمان انجام پونکسیون بررسی و مقایسه شد.

بر اساس نتایج این مطالعه، هر دو دارو موفقیت چندانی در ایجاد آرامش نداشتند و کارآیی ملاتونین و گاباپنتین در ایجاد آرامش و کاهش اضطراب یکسان بود اما گاباپنتین داروی مؤثرتری در کاهش درد بود که نتایج تا حدی مشابه مطالعه انجام شده در مصر بر روی بیماران ۵۵-۳۰ ساله است که کارآیی تجویز دوز واحد این دو دارو یک ساعت قبل از عمل جراحی شکم، در کاهش درد پس از عمل و نیاز به تجویز مسکن بررسی و مقایسه شد که در گروه گاباپنتین زمان نیاز به تجویز اولین دوز داروی مسکن بعد از جراحی طولانی تر و تعداد بیمارانی که نیاز به تجویز مسکن بعد از جراحی داشتند، به طور معنی‌دار کمتر از گروه ملاتونین و کنترل بود. اثر کاهش درد و آنالژزیک گاباپنتین بیش از ملاتونین بود اما اثر نمره سدیشن تا ۲۰ ساعت پس از عمل جراحی در گروه ملاتونین و اثر سداتیو آن بیش از گروه گاباپنتین بود(۲۱). اگر چه اثر ضداضطراب در مطالعه مصر بررسی نشده بود.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]

اما مطالعه مروری سیستماتیک انجام شده در کانادا نشان داد که در ۹ تا از ۱۰ کارآزمایی بالینی تصادفی انجام شده در بزرگسالان، ملاتونین در مقایسه با دارونما درکاهش اضطراب قبل از عمل جراحی مؤثر بوده است(۸).

در مطالعه حاضر ملاتونین در کاهش اضطراب ناشی از پونکسیون لومبار کودکان چندان مؤثر نبود و اثر ضد اضطراب مطلوبی نداشت. در دیگر مطالعات انجام شده در کودکان، ملاتونین به عنوان پرمدیکیشن و قبل از بیهوشی داده شد(۲۵-۲۲). در مطالعه آنکارا، میدازولام در مقایسه با ملاتونین و دارونما درکاهش اضطراب موفق‌تر بود(۲۲) و در مطالعه کالیفرنیای آمریکا، میدازولام در مقایسه با ملاتونین در کاهش اضطراب قبل از عمل جراحی مؤثرتر بود اما فراوانی توهم بعد از بیهوشی در کودکانی که ملاتونین مصرف کرده بودند، کمتر بود(۲۳). اما در مطالعه Özcengiz و همکاران، اثر ضد اضطراب تجویز قبل از عمل جراحی ملاتونین، دکسمدتومیدین و میدازولام یکسان بود(۲۴) و در مطالعه انجام شده در عربستان سعودی، ملاتونین نه تنها به اندازه میدازولام در کاهش اضطراب جدایی از والدین و اضطراب ناشی از گذاشتن ماسک بیهوشی مؤثر بود، بلکه کودکانی که ملاتونین مصرف کرده بودند، سریع‌تر هوشیاری خود را به دست آورده و میزان کمتری اختلال خواب در دو هفته بعد از عمل جراحی داشتند(۲۵).

عدم تأثیر ملاتونین درکاهش اضطراب در مطالعه حاضر و اختلاف آن با سایر مطالعات در این می‌باشد که در مطالعات ذکر شده، ملاتونین به عنوان پرمدیکیشن و قبل از بیهوشی داده شده بود. دلایل احتمالی دیگر برای این اختلاف می‌تواند تفاوت در سن بیماران، نژاد و دوز داروی مصرفی باشد.

در مطالعه حاضر اثر ایجاد آرامش و ضد اضطراب ملاتونین ۹/۰۵±۱۹/۶۱ دقیقه پس از مصرف دارو حاصل شد. بر اساس نتایج سایر مطالعات، زمان شروع اثر خواب‌آوری ملاتونین ۳۵-۳۰ دقیقه پس از مصرف گزارش شده است و توصیه شده است که برای افزایش کارآیی ملاتونین جهت خواب کردن کودکان، بهتر است دارو ۳۰-۲۵ دقیقه قبل از انجام پروسیجر به کودک داده شود(۲۶،۲۷). بنابراین به نظر می‌رسد که با توجه به نتایج این مطالعه برای افزایش اثرات ضد اضطراب دارو بهتر است ملاتونین نیم ساعت قبل از انجام اقدام تشخیصی درمانی از جمله پونکسیون لومبار به کودک داده شود.

در این مطالعه عارضه جانبی خطیر و قابل توجهی ناشی از مصرف دوز واحد ملاتونین دیده نشد که بی‌خطر بودن آن مشابه مطالعات دیگر است(۲۵-۲۲).

در مطالعه حاضر، تجویز دوز واحد گاباپنتین به میزان ۱۵mg/kg یک ساعت قبل پونکسیون لومبار در ۵۰ درصد از بیماران در کاهش درد ناشی از زدن سر سوزن جهت انجام پونکسیون لومبار مؤثر بود و نمره درد زمان انجام پونکسیون لومبار در گروه مصرف‌کننده گاباپنتین کمتر بود (۲/۲۲ ± ۴/۹۷ در گروه گاباپنتین و ۲/۳۴± ۶/۴ در گروه ملاتونین و p=۰/۰۱۸). مطالعه مشابه دیگری که اثر گاباپنتین را در کاهش اضطراب در کودکان بررسی کرده باشد، یافت نشد. اما در مطالعه انجام شده در آمریکا بر روی کودکان ۱۸-۹ ساله مبتلا به اسکولیوز ایدیوپاتیک، نیز تجویز گاباپنتین قبل از عمل جراحی به میزان ۱۵mg/kg و بعد از عمل به میزان ۵mg/kg برای سه بار در روز طی ۵ روز در مقایسه با پلاسبو با کاهش نمره درد بیمار در اطاق ریکاوری (۲/۸ ± ۲/۵ درگروه گاباپنتین و ۲/۴± ۶ در پلاسبو) و نیز صبح روز بعد از عمل (۲/۶ ± ۳/۲ در گروه گاباپنتین و ۲/۶± ۵ در پلاسبو) همراه بود(۲۸). در مطالعه حاضر، عوارض جانبی خطیر در هیچ یک از گروه‌ها دیده نشد و عوارض جانبی خفیف و گذرا در گروه گاباپنتین در ۱۶/۷ درصد از بیماران دیده شد که شایع‌ترین آن استفراغ در ۱۰ درصد کودکان بود.

در مطالعه‌ای انجام شده در هند بر روی افراد ۵۰-۲۰ ساله کاندید جراحی کوله سیستکتومی نیز مصرف گاباپنتین در مقایسه با استامینوفن یا پلاسبو، اگر چه با کاهش درد و کاهش نیاز به مسکن بعد از عمل همراه بود اما بیماران مصرف‌کننده گاباپنتین میزان بیشتری از حملات تهوع و استفراغ بعد از عمل داشتند(۲۹).

در مطالعه مصر بر روی بیماران ۵۵-۳۰ ساله، شایع‌ترین عارضه ناشی از مصرف گاباپنتین خواب آلودگی در ۳۶ درصد و

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]

سپس سردرد در ۲۰ درصد بود(۲۱). از آنجایی که محدوده سنی بیماران مطالعه حاضر شش ماه تا هفت سال بود، بررسی تعدادی از عوارض از جمله سردرد، دیپلوپی در کودکان کمتر از ۴- ۳ سال قابل ارزیابی نیست که می‌تواند علت احتمالی این اختلاف باشد.

در مطالعه حاضر، مصرف تک دوز گاباپنتین با عارضه جانبی خطیری همراه نبود و عوارض جانبی خفیف مشاهده شده نیز در ۵ بیمار دیده شد که ۲-۱ ساعت بعد برطرف شد و بی‌خطر و بدون عارضه بودن دارو مشابه سایر مطالعات بوده است(۱۰،۱۶،۳۰،۳۱).

در مطالعه حاضر، اثر ضد اضطراب گاباپنتین ۶/۸۴± ۳۲/۲۷ دقیقه پس از مصرف آن حاصل شد و اثر ایجاد آرامش آن در تمامی بیماران تا ۴۵ دقیقه پس از مصرف دارو ظاهر شد. بنابراین به نظر می‌رسد که بهتر است برای افزایش کارآیی گاباپنتین، دارو ۴۵ دقیقه قبل از انجام پروسیجر به کودک داده شود.

محدودیت پژوهش شامل کوتاه بودن مدت پیگیری و عدم پیگیری بیماران تا رسیدن به سطح اضطراب قبل از دادن دارو و نیز عدم همکاری بعضی از والدین بود.

بر اساس نتایج این مطالعه، به نظر می‌رسد که دو داروی ملاتونین و گاباپنتین در کاهش اضطراب در پونکسیون لومبار در کودکان چندان مناسب نمی‌باشند و شاید بهتر باشد که از داروهای دیگر و یا با ترکیب با سایر داروهای سداتیو استفاده کرد و نیز تجویز ملاتونین ۳۰-۲۵ دقیقه قبل از پروسیجر ممکن است کارآیی بیشتری داشته باشد. گاباپنتین اگر چه اثر کاهش اضطراب مناسبی نداشت اما کارآیی آن در کاهش درد نسبتاً مناسب بود و از گاباپنتین به عنوان یک داروی کاهش‌دهنده درد در اقدامات تشخیصی درمانی دردناک، ۴۵ دقیقه قبل از انجام پروسیجر می‌توان استفاده بیشتری برد.

سپاسگزاری

از معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، به منظور تأمین بودجه انجام این پایان نامه تحقیقاتی تشکر و قدردانی می‌شود.

References:

1- Mikati MA. ***Neurologic evaluation.*** In: Kliegman RM, Stanton BF, Schor NF, St. Geme JW, Behrman RE. Nelson Textbook of Pediatrics 19th edition. Philadelphia: Saunders; 2011.p. 2013-17.

2- Sacchetti A, Baren J, Carraccio C. ***Total procedural requirements as indication for emergency department sedation.*** Pediatr Emerg Care 2010; 26(3): 209-11.

3- Sahyoun C, Krauss B. ***Clinical implications of pharmacokinetics and pharmacodynamics of procedural sedation agents in children.*** Curr Opin Pediatr 2012; 24(2): 225-32.

4- Cortellazzi P, Lamperti M, Minati L, Falcone C, Pantaleoni C, Caldiroli D. ***Sedation of neurologically impaired children undergoing MRI: a sequential approach.*** Paediatr Anaesth 2007; 17(7): 630-6.

5- Derakhshanfar H, Modanlookordi M, Amini A, Shahrami A. ***A comparative study of the sedative effect of oral midazolam and oral promethazine medication in lumbar puncture.*** Iran J Child Neurol 2013; 7(2): 11-16.

6- Ghadami Yazdi A, Ayatollahi V, Hashemi A, Behdad SH, Ghadami Yazdi E. ***Effect of two different concentrations of propofol and ketamine combinations (ketofol) in pediatric patients under lumbar puncture or bone marrow aspiration***. Iran J Pediatric Hematol Oncol 2013; 3(1): 6-11.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]

7- Gitto E, Aversa S, Reiter RJ, Barberi I, Pellegrino S. ***Update on the use of melatonin in pediatrics.*** J Pineal Res 2011; 50(1): 21-8.

8- Yousaf F, Seet E, Venkatraghavan L, Abrishami A, Chung F. ***Efficacy and safety of melatonin as an anxiolytic and analgesic in the perioperative period: a qualitative systematic review of randomized trials.*** Anesthesiology 2010; 113(4): 968-76.

9- Ambriz-Tututi M, Rocha-González HI, Cruz SL, Granados-Soto V. ***Melatonin: a hormone that modulates pain.*** Life Sci 2009; 84(15-16): 489-98.

10- Ahuja RB, Gupta R, Gupta G, Shrivastava P. ***A comparative analysis of cetirizine, gabapentin and their combination in the relief of post-burn pruritus.*** Burns 2011; 37(2): 203-7.

11- Dauri M, Faria S, Gatti A, Celidonio L, Carpenedo R, Sabato AF. ***Gabapentin and pregabalin for the acute post-operative pain management. A systematic-narrative review of the recent clinical evidences.*** Curr Drug Targets 2009; 10(8): 716-33.

12- Tiippana EM, Hamunen K, Kontinen VK, Kalso E. ***Do surgical patients benefit from preoperative gabapentin/pregabalin? A systematic review of efficacy and safety.*** Anesth Analg 2007; 104(6): 1545-56.

13- Kattimani S, Mahadevan S. ***Treating children with attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbid epilepsy.*** Ann Indian Acad Neurol 2011; 14(1): 9-11.

14- Cuvellier JC, Riquet A, Vallée L. ***Antiepileptic drugs in pediatric migraine.*** Arch Pediatr 2008; 15(11): 1693-9.

15- Douglas MW, Johnson RW, Cunningham AL. ***Tolerability of treatments for post herpetic neuralgia.*** Drug Saf 2004; 27(15): 1217-33.

16- Haig GM, Bockbrader HN, Wesche DL, Boellner SW, Ouellet D, Brown RR, et al. ***Single-dose gabapentin pharmacokinetics and safety in healthy infants and children.*** J Clin Pharmacol 2001; 41(5): 507-14.

17- Hurley RW, Cohen SP, Williams KA, Rowlingson AJ, Wu CL. ***The analgesic effects of preoperative gabapentin on postoperative pain: a meta-analysis.*** Reg Anesth Pain Med 2006; 31(3): 237-47.

18- Cote CJ, Wilson S. ***Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures: an update.*** Pediatrics 2006; 118(6): 2587-602.

19- Weldon BC, Watcha MF, White PF. ***Oral midazolam in children: Effect of time and adjunctive therapy.*** Anesth Analg 1992; 75(1): 51-5.

20- Lee YS, Kim WY, Choi JH, Son JH, Kim JH, Park YC. ***The effect of ketamine on the incidence of emergence agitation in children undergoing tonsillectomy and adenoidectomy under sevoflurane general anesthesia.*** Korean J Anesthesiol 2010; 58(5): 440-5.

21- Radwan K, Youssef M, El-Tawdy A, Zeidan M, Kamal N. ***Melatonin versus Gabapentin. a comparative study as preemptive medications.*** Int J Anesthesiol 2010; 23(1).

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]

22- Isik B, Baygin O, Bodur H. ***Premedication with melatonin vs midazolam in anxious children.*** Paediatr Anaesth 2008; 18(7): 635-41.

23- Kain ZN, MacLaren JE, Herrmann L, Mayes L, Rosenbaum A, Hata J, et al. ***Preoperative melatonin and its effects on induction and emergence in children undergoing anesthesia and surgery.*** Anesthesiology 2009; 111(1): 44-9.

24- Özcengiz D, Gunes Y, Ozmete O. ***Oral melatonin, dexmedetomidine, and midazolam for prevention of postoperative agitation in children.*** J Anesth 2011; 25(2): 184-8.

25- Samarkandi A, Naguib M, Riad W, Thalaj A, Alotibi W, Aldammas F, et al. ***Melatonin vs. midazolam premedication in children: a double-blind, placebo-controlled study.*** Eur J Anaesthesiol 2005; 22(3): 189-96.

26- Johnson K, Page A, Williams H, Wassemer E, Whitehouse W. ***The use of melatonin as an alternative to sedation in uncooperative children undergoing an MRI examination.*** Clin Radiol 2002; 57(6): 502-6.

27- Eisermann M, Kaminska A, Berdougo B, Brunet ML. ***Melatonin: experience in its use for recording sleep EEG in children and review of the literature.*** Neuropediatrics 2010; 41(4): 163-6.

28- Rusy LM, Hainsworth KR, Nelson TJ, Czarnecki ML, Tassone JC, Thometz JG, et al. ***Gabapentin use in pediatric spinal fusion patients: a randomized, double-blind, controlled trial.*** Anesth Analg 2010; 110(5): 1393-8.

29- Syal K, Goma M, Dogra RK, Ohri A, Gupta AK, Goel A. ***Protective premedication": a comparative study of acetaminophen, gabapentin and combination of acetaminophen with gabapentin for post-operative analgesia.*** J Anesthesiol Clin Pharmacol 2010; 26(4): 531-6.

30- Honarmand A, Safavi M, Zare M. ***Gabapentin: an update of its pharmacological properties and therapeutic use in epilepsy.*** Res Med Sci 2011; 16(8): 1062-9.

31- Viteri C. ***Safety and tolerability of gabapentin***. Rev Neurol 2002, 1-15; 34(3): 292-5 [Article in Spanish]

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]

Investigating Efficacy of Melatonin and Gabapentin in Reducing Anxiety and Pain of Lumbar Puncture in Children

Fallah R(MD)[1], Khosravi M(MD)[*2], Behdad SH(MD)[3], Karimi M(MD)[4]

[1,4]*Department of Pediatrics, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran*

[2]*General Physician*

[3]*Department of Anesthesia and Intensive Care, Research Center of Pain, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran*

Received: 3 Oct 2012 ***Accepted:*** 30 May 2013

Abstract

Introduction: The lumbar puncture is one of the most important diagnostic and therapeutic procedures within children which child's non-cooperativeness and procedural sedation are regarded necessary to conduct it. This study aimed to compare efficacy and safety of melatonin and gabapentin in reducing anxiety and pain of lumbar puncture in children.

Methods: In a parallel single-blinded randomized clinical trial, sixty children aged 6 months -7 years, were evaluated in Pediatric Ward of Shahid Sadoughi Hospital, in Yazd (Iran) in 2012. The children were distributedrandomly into two groups (30 children in each group). In group one, they received 0.3 mg/kg/dose of melatonin and theother group received 15 mg/kg/dose of gabapentin. Primary endpoints were success rate in reducing anxiety (anxiety score of≥ four) and reducing pain when the needle was inserted to skin for lumbarpuncture (pain score of less than four). The clinicalside effects were investigated as well.

Results: Twenty two girls (36.7%) and 38 boys (63.3%) with mean age of 2.79 ± 1.92 years were evaluated. Anxiety reduction (achieving the anxiety score of ≥ four) was obtained in 43.3% in melatonin and in 36.7% in gabapentin groups, respectively and both drugs were equally effective in anxiety reduction (p.value = 0.598).Pain reduction (achieving the pain score of less than four) was obtained in 23.3% in melatonin and in 50% in gabapentin groups, respectively and thus, gabapentin wasproved to be more effective in pain reduction (p.value = 0.032).Mild side effects were observed in 10% of melatonin group and in 16.7% of gabapentin group. No statistically significant differences were seen from viewpoint of safety between the two drugs (p.value=0.448).

Conclusion: Melatonin and gabapentin were not effective drugs in anxiety reduction for lumbar puncture of children. However, gabapentin is a safe and effective drug in pain reduction in painful diagnostic therapeutic procedures.

Keywords: Anxiety; Children; Gabapentin; Lumbar puncture; Melatonin; Pain

This paper should be cited as:

Fallah R, Khosravi M, Behdad SH, Karimi M. ***Investigating efficacy of melatonin and gabapentin in reducing anxiety and pain of lumbar puncture in children***. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2013; 21(4): 428-38.

****Corresponding author: Tel: +98 351 8224000, Email: drbehdad@yahoo.com***

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]