پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره پانزدهم شماره ۵۶ بهمن و اسفند سال ۱۳۸۵ (۵۹-۵۳)

بررسی تأثیر دوز کم کتامین بر کاهش گلودرد بعد از عمل تانسیلکتومی در اطفال

شیده مرزبان(M.D.) *+ **سودابه حدادی** (M.D.)* **هما موحدی** (M.D.)*
آرمان پرویزی (M.D.)** **محمد حقیقی**(M.D.)*

چکیده

سابقه و هدف : نظر به تأثیر موثر و مثبت کتامین بر درد در مطالعات قبلی و با توجه به اینکه گلودرد و درد بعد از بلع در عمل جراحی تونسیلکتومی شایع است، در این مطالعه اثر دوز کم کتامین بر گلو درد بعد از جراحی تانسیلکتومی اطفال بررسی می‌شود.

مواد و روش‌ها : در این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی دو سویه‌کور، ۵۰ کودک ۱۴- ۴ ساله به دو گروه ۲۵ نفری کتامین و شاهد تقسیم شدند. کلاس ASA بیماران، I یا II بود. ۵ دقیقه قبل از القاء بیهوشی، به صورت تصادفی ۰/۱ میلی‌گرم/ کیلوگرم کتامین وریدی یا هم حجم آن دارونما (نرمال سالین) به صورت وریدی به بیماران تزریق شد. در تمام بیماران، روش القاء و اداره بیهوشی یکسان بود.

یافته‌ها : نتایج نشان داد گروهی که کتامین دریافت کرده بودند به صورت معنی‌داری درد کمتری داشته و هم‌چنین میزان دریافت مسکن (پتیدین) توسط گروه کتامین در ۶ ساعت اول بعد از عمل کم‌تر بود. درجه درد در گروه کتامین، به طور متوسط ۱/۳۲۰۰ و در گروه شاهد ۲/۴۰۰۰ بود. تفاوتی در شیوع تهوع و استفراغ بین دو گروه وجود نداشت.

استنتاج : تجویز دوز کم کتامین به عنوان پیش‌دارو، گلودرد بعد از تانسیلکتومی در اطفال را کاهش می‌دهد.

واژه های کلیدی : تانسیلکتومی، کتامین، گلودرد

مقدمه

یکی ازعوارض مهم بعد از جراحی تانسیلکتومی در بچه‌ها، گلودرد است که به خصوص بعد از از بلع بروز می‌کند. این مشکل باعث می‌شود تغذیه دهانی به طور کامل صورت نگرفته و احتمال بروز استفراغ و کمبود آب بدن و تب افزایش یابد. روش معمول تسکین درد بعد از جراحی لوزه تجویز مخدرها است که به علت افزایش بروز تهوع و استفراغ بعد از عمل سعی می‌شود در صورت وجود درد تجویز شود. شایع‌ترین مخدر کاربردی پتدین است‌که با میزان ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم به صورت داخل وریدی تجویز می‌شود.

به کار بردن روش‌های جدید مانند الکتروکوتری، میزان خونریزی بعد از عمل را کاهش داده اما این روش

* متخصص بیهوشی و مراقبت های ویژه، عضو هیئت علمی(استادیار) دانشگاه علوم پزشکی گیلان
+ ✉ **مولف مسئول :** رشت- خیابان هفده شهریور، مرکز آموزشی درمانی امیرالمومنین (ع)
** متخصص بیهوشی و مراقبت های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی ایران
تاریخ دریافت : ۸۴/۱۲/۳ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۸۵/۲/۶ تاریخ تصویب: ۸۵/۷/۱۸

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-19]

درد و ناراحتی هنگام بلع را افزایش داده، احتمال بروز التهاب- ادم- اسپاسم عضلات حنجره را نیز بیش‌تر می‌کند(۲،۱).

مطالعات اخیر نشان داده است که تحریک گیرنده‌های N متیل D آسپارتات نقش مهمی در پاسخ عضلات حنجره به تحریک اعصاب حنجره دارد. گیرنده‌های $NMDA$ در بافت‌های محیطی و مسیرهای درد احشایی قرار داشته و نقش بسیار مهمی در دریافت حس درد دارند. فعال شدن این رسپتورها باعث می‌شود نورون‌های طناب نخاعی نسبت به تحریکات حساس‌تر شده و حساسیت نورون‌ها به آگونیست‌های مخدری کاهش یابد. نتیجه نهایی به این صورت است که به تحریک محیطی کمتری درپاسخ به درد درسیستم عصبی مرکزی احتیاج می‌باشد. گیرنده NMDA در بیماران موجب بروز Allodynia (تحریک غیر دردناک در بیمار ایجادپاسخ دردناک می‌کند) می‌گردد و همین‌طور در پاسخ به محرک‌های ضعیف درد, پاسخ‌های تشدید شده دردناک بروز می‌کند(۲۲).

کتامین بلوک کننده کانال N متیل D آسپارتات است(۳) و با مکانیسم جلوگیری از تشدید حساسیت به درد (هیپرآلژزی)، درد بعد از عمل تانسیلکتومی را کاهش می‌دهد(۵،۴). کتامین درد ناشی از بلع را که به وسیله نورالژی عصب گلوسوفارنژیال ایجاد می‌شود، کاهش می‌دهد.

میزان دز بی‌دردی کتامین ۱ میلی گرم/ کیلوگرم می‌باشد. در مطالعات قبلی برای مهار گیرنده NMDA از دوزهای کم کتامین استفاده شد، تا از عوارض نا خواسته کتامین در انتهای عمل و طولانی شدن بهبودی بیمار اجتناب شود(۱۸،۱۲،۷،۵). کتامین به تنهایی داروی antinociceptive نمی‌باشد و بنابراین استفاده از دوزهای بالاتر هیچ کمکی به بیمار نمی‌کند.

Kawamate نشان داد که تجویز یک آنتاگونیست گیرنده NMDA قبل ازعمل، دردبعد ازعمل تانسیلکتومی را دربالغین کاهش می‌دهد(۱۹،۱۵) و کتامین یک جایگزین مناسب مرفین در بچه‌هایی است که تحت عمل جراحی تانسیلکتومی قرار می‌گیرند(۲۰،۱۶).

بلوک گیرنده‌های NMDA توسط کتامین هیپرآلژزی ناشی از تجویز مخدرها را مهار و مدت زمان اثر مخدر را طولانی می‌کند(۲۴،۲۰).

هدف از این مطالعه بررسی اثرات تجویز دوزکم کتامین قبل از عمل در بروز درد بعد از عمل به دنبال جراحی تانسیلکتومی تحت بیهوشی عمومی است.

مواد و روش ها

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی دوسویه‌کور است. از میان بیمارانی که برای عمل تانسیلکتومی با یا بدون جراحی آدنوئید به مرکز آموزشی درمانی امیرالمومنین(ع) مراجعه کرده بودند، ۵۰ کودک در گروه سنی ۱۴-۴ سال و در کلاس فیزیکی ASA ، I یا II ، انتخاب شدند. ASA طبقه بندی بیماران از نظر سلامت فیزیکی توسط انجمن متخصصین بیهوشی امریکا است که پنج گروه می‌باشد(۲۳). کودکانی که ۱۰ روز قبل از عمل، آنتی‌بیوتیک دریافت کرده بودند، از نمونه‌گیری حذف شدند. بعد از توضیح برای والدین و اخذ رضایت‌کتبی، کودکان به صورت تصادفی به دو گروه کتامین(k) و دارونما (نرمال‌سالین) (p) تقسیم شدند. ۲۵ کارت K و ۲۵ کارت P به صورت تصادفی بین ۵۰ کودک تقسیم شد. همه کودکان شب قبل ازعمل ویزیت و مورد معاینه قرار گرفتند. بیماران، ۸ ساعت قبل از عمل مجاز به خوردن غذاهای جامد و ۶ ساعت قبل از عمل مجاز به نوشیدن مایعات بودند.

صبح روز عمل، بعد از تجویز سرم $\frac{۲}{۳} - \frac{۱}{۳}$ ، مانیتورینگ استاندارد شامل؛ مانیتورینگ الکتروکاردیوگرام ECG- پالس اکسی‌متری؛ فشار سنج غیر تهاجمی و گوشی پره‌کوردیال برقرار شد.

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-19]

www.SID.ir

سرنگ‌ها شامل کتامین با غلظت ۱ میلی‌گرم/ میلی‌لیتر و دارونما (نرمال‌سالین ۰/۹ درصد) بود. محلول هر دو سرنگ شفاف و کاملاً بیرنگ بود و متخصص بیهوشی از نوع و محتوای داروی هر سرنگ اطلاع نداشت.

۵ دقیقه قبل از القاء بیهوشی، کتامین با دوز ۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم و یا هم‌حجم آن نرمال سالین توسط متخصص بیهوشی برای بیماران در دوگروه تجویز گردید. علت استفاده از دوز ۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم کافی بودن آن برای مهار گیرنده NMDA و ایجاد بی دردی بعد از عمل بود و به همین دلیل به آن دوز کم کتامین اطلاق گردید. سپس القاء بیهوشی در همه کودکان توسط فنتانیل ۲ میکرو گرم/ کیلوگرم- لیدوکائین ۱ درصد به میزان ۱ میلی‌گرم/ کیلوگرم- تیوپنتال سدیم ۵ میلی‌گرم/ کیلوگرم- آتراکوریوم ۰/۵ میلی‌گرم/ کیلوگرم صورت گرفت و لوله‌گذاری تراشه انجام شد. ادامه و نگهداری بیهوشی توسط O2 و N2O به نسبت ۵۰ درصد و هالوتان ۰/۶- ۰/۵درصد اداره می‌شد. سیستم بیهوشی به‌کارگرفته براساس وزن بیماران Mapelson-B و یا Circuate system بود. همه بیماران در طول عمل کریستالوئید به میزان ۵ میلی‌گرم/کیلوگرم دریافت نمودند.

درخاتمه عمل، بعد از بازگشت تاثیر شل کننده‌های عضلانی، دهان و ته حلق بیمار با نرمال سالین شستشو داده شد و بعد از حضور تنفس خودبخودی با حجم کافی و رفلکس‌های راه هوایی بیمار، لوله‌تراشه خارج شد و در وضعیت خوابیده به پهلو و سر به پایین، به اتاق بهبودی منتقل شد. در اتاق بهبودی کودکان با ماسک صورت میزان ۶ لیتر/ دقیقه اکسیژن دریافت کرده و تحت کنترل با پالس‌اکسی‌متری و الکتروکاردیوگرافی قرار داشتند.

در اتاق بهبودی، زمان بیدار شدن بیمار (هنگامی که با صدا کردن چشمانش را بازکند) و نیز نیاز بیمار به تزریق مسکن(پتیدین) ثبت شد.که با دوز ۰/۵ میلی‌گرم/ کیلوگرم وریدی یا ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم عضلانی این تزریق انجام شد. شاخص‌های ترخیص از اتاق بهبودی به بخش؛ طبیعی بودن علائم حیاتی، کنترل مناسب درد و عدم وجود تهوع و استفراغ بود. بیماران حداقل یک ساعت در اتاق بهبودی نگهداری شدند.

در اتاق بهبودی زمان بیدار شدن بیمار و زمان تجویز اولین داروی ضد درد ثبت شد. از امتیازبندی درد با ارزیابی چهره[1] برای بررسی درد بعد از عمل در کودکان استفاده شد(۶)، (شکل شماره ۱). که شامل ۶ امتیاز (از صفر تا پنج) است که از بی‌دردی کامل تا درد شدید بر اساس چهره بیمار متغیر است. امتیاز ۳ و بالاتر درد در نظر گرفته شد. بیماران در اتاق بهبودی و ۶ ساعت بعد از عمل توسط پرستار بخش از نظر درد بررسی شدند. هم‌چنین جهت تعیین میزان درد و امتیازبندی از والدین نیز کمک گرفته شد که به اخلاق و رفتار کودک خود آشنایی داشتند.

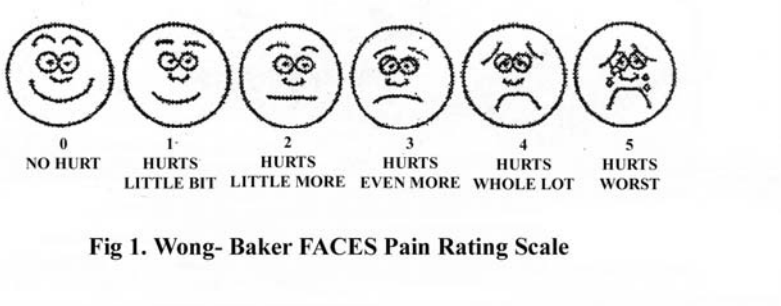


Fig 1. Wong- Baker FACES Pain Rating Scale

1. Wong- Baker Faces Pain Rating Scale

Archive of SID
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-19]
www.SID.ir

زمان و میزان داروی ضد درد تجویز شده در بخش نیز ثبت گردید. شیوع تهوع در کودکان به علت مشکل بودن تعریف و ثبت، بررسی نشد. استفراغ کودکان نیز بعد از عمل(استفراغ‌های مکرر در فواصل زمانی۲-۱ دقیقه) ثبت شد. در صورت استفراغ بیش‌تر از ۲ بار، متوکلوپرامید با دوز ۰/۱۵ میلی‌گرم/کیلوگرم وریدی تجویز شد.

جهت تجزیه وتحلیل داده‌ها از آزمون تی و کای‌دو استفاده شد.

یافته ها

محدوده زمانی عمل جراحی بین ۹۰-۶۰ دقیقه بود. گروه کتامین امتیاز درد کم‌تری نسبت به گروه کنترل داشتند؛ ۱/۰۲ ± ۱/۳۲۰۰ در مقایسه با ۱/۲۵ ± ۲/۴۰۰۰ و زمان تجویز اولین دوز داروی ضد درد بعد از عمل در گروه کتامین نسبت به گروه کنترل طولانی‌تر بود (P<۰/۰۰۵) و به‌طور قابل ملاحظه‌ای گروه شاهد به پتدین بیش‌تری نیاز داشتند. دوز کلی تجویز ضد درد در گروه کتامین کم‌تر از گروه کنترل بود (P<۰/۰۰۵)، جدول شماره ۱.

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی نمونه های مورد پژوهش بر حسب بروز درد در دوگروه استفاده کننده دوز کم کتامین و پلاسبو بعد از عمل تانسیلکتومی اطفال

درد / گروه	دارند	ندارند	جمع
	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)
دوز کم کتامین	۴ (۱۶)	۲۱ (۸۴)	۲۵ (۱۰۰)
شاهد	۶ (۲۴)	۱۹ (۷۶)	۲۵ (۱۰۰)
جمع	۱۰ (۲۰)	۴۰ (۸۰)	۵۰ (۱۰۰)

اختلاف معنی‌داری بین میزان بروز استفراغ بعد از عمل در دو گروه وجود نداشت، در گروه کتامین این میزان ۴ درصد و در گروه شاهد ۲ درصد بود، جدول شماره ۲.

هم چنین آزمون تی نشان داد که اختلاف معنی داری در مورد میزان بروز درد، بین دو گروه کتامین و شاهد وجود داشت (P= ۰/۰۰۵).

جدول شماره ۲: توزیع فراوانی نمونه های مورد پژوهش بر حسب تهوع و استفراغ در دو گروه استفاده کننده دوز کم کتامین و پلاسبو بعد از عمل تانسیلکتومی اطفال

تهوع / گروه	دارند	ندارند	جمع
	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)
دوز کم کتامین	۲ (۸)	۲۳ (۹۲)	۲۵ (۱۰۰)
شاهد	۱ (۴)	۲۴ (۹۶)	۲۵ (۱۰۰)
جمع	۳ (۶)	۴۷ (۹۴)	۵۰ (۱۰۰)

بحث

تجویز داخل وریدی دوز کم کتامین قبل از عمل تانسیلکتومی، بی‌دردی بعد از عمل را بهبود می‌بخشد و نیاز به تجویز داروی ضد درد را کاهش می‌دهد. نتایج دیگر تحقیقات نیز نشان داد که دوز کم کتامین در اعمال جراحی سرپایی، میزان درد بعد از عمل و نیاز به تجویز داروهای ضد درد را ۴۰- ۳۵ درصد کاهش می‌دهد(۸،۷) در این مطالعات، مزایای تجویز کتامین تا چند روز بعد از عمل نیز ادامه داشت. باقی ماندن طولانی آثار بی‌دردی دوز کم کتامین ناشی از خاصیت آن در کاهش هیپرآلژزی ثانویه و یا جلوگیری از گسترش حساسیت مرکزی به درد محیطی است.

گیرنده‌های NMDA نقش مهمی در ایجاد این درد محیطی دارند. چنان چه در برخی از مطالعات بالینی به خصوص در اعمال جراحی احشایی، هیچ گونه تسکین درد به دنبال تجویز کتامین مشاهده نشده است(۱۰،۹).

این یافته‌ها با مطالعات حیوانی که نشان می‌دهد گیرنده‌های NMDA نقش کوچکی در هیپرآلژزی بعد از درد انسیزیونال دارند، هم‌خوانی ندارد(۱۱).

افزودن یک دوز کم کتامین به دیگر داروهای بی‌دردی بعد از عمل جراحی آرتروسکوپی زانو، سبب

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-19]

www.SID.ir

بی‌دردی بهتر و عملکرد مناسب‌تر زانو بعد از عمل می‌شود(۱۲).

مطالعات حیوانی هم‌چنین نشان داده که گیرنده‌های NMDA در بیماری‌زایی آرتریت حاد ناشی از التهاب نقش مهمی دارند(۱۳).

هم‌چنین مطالعات حیوانی اخیر نشان داد که گیرنده‌های NMDA نقش مهمی در تنظیم پاسخ‌های عضلات حنجره به تحریک الکتریکی اعصاب حنجره دارند(۱۸،۱۴).

استفاده از روش‌های الکتروکوتری، موجب التهاب شدید بعد از عمل، تحریک عصبی و اسپاسم عضلات حنجره که در معرض کوتر هستند، می‌شود.

Kawamate نشان داد که تجویز یک آنتاگونیست گیرنده NMDA قبل از عمل، درد به دنبال بلع بعد از عمل تانسیلکتومی را در بالغین کاهش می‌دهد(۱۹،۱۵).

ثابت شده که کتامین یک جایگزین مناسب مورفین در بچه‌هایی است که تحت جراحی تانسیلکتومی قرار می‌گیرند(۲۰،۱۶). این یافته‌ها نشان می‌دهدکه گیرنده‌های NMDA ممکن است نقش مهمی درایجاد درد دینامیک یا دردهایی که به دنبال حرکت ایجاد می‌شود، مثل بلع داشته باشند. این نتایج ممکن است در ارتباط با تشدید اثرات داروهای بی‌دردی، بعد از عمل توسط کتامین باشد. کتامین به تنهایی اثرات مستقیم antinociceptive ندارد(۲۱،۱۷).

به کار بردن ترکیب یک مخدر و یک داروی NSAIDs برای تسکین درد بعد از عمل موجب فعال شدن هیپرآلژزیک مسیر درد از طریق گیرنده‌های NMDA می‌شود(۲۳،۲۲،۱۹،۱۸).

مطالعات اخیر پیشنهاد می‌کنند که تجویز حاد مخدرهای بی‌دردی ممکن‌است موجب بروز هیپرآلژزی تأخیری شود که نتیجه این پاسخ هیپرآلژزیک، بیش فعالیتی گیرنده‌های NMDA است که به‌وسیله تحریک گیرنده‌های مخدر تحریک شده است و ممکن است موجب بروز درد حاد و شدید شود. بلوک گیرنده‌های NMDA توسط کتامین این هایپرآلژزی را مهار و مدت زمان antinociceptive مخدر را طولانی و تشدید می‌کند(۲۴،۲۰) و خروج از بیهوشی به دنبال دوز کم کتامین طولانی نمی‌شود.

نتیجه آن که؛ تجویز دوز کم کتامین وریدی قبل از عمل در کودکان تحت عمل تانسیلکتومی با بیهوشی عمومی، دردبعد از عمل را کاهش می‌دهد.

نتایج مطالعه نشان داد که کتامین, بی‌دردی بعد از عمل را در دردهای حرکتی افزایش می‌دهد. پیشنهاد می‌گردد زمان شروع تغذیه دهانی و کیفیت غذا خوردن کودک نیز در تحقیقات بعدی بررسی گردد.

فهرست منابع

1. Leach J, Manning S, Schaefer S. Comparison of two methods of tonsillectomy, ***laryngoscope.*** 1993; 103: 619-22.
2. Weimert TA, Babyak JW, Richter HJ. Electrodissection tonsillectomy. ***Arch. Otolaryngol. Head. Neck. Surg.*** 1990; 116: 186-8.
3. Kohrs R, Durieux ME. Ketamine teaching an old drug new tricks. ***Anesth. Analg.*** 1998; 87: 1186-93.
4. Stubhaug A, Breivik H, Eide PK, Krenunen M, Fossa A. Mapping of puncture hyperalgesia around a surgical incision demonstrates that ketamine

Archive of SID
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-19]
www.SID.ir

is a powerful suppressor of central sensitization to pain following surgery. ***Acta. Anesthesiol. Scand.*** 1997; 41: 1124-32.

5. Aida S, Yamakora T, Baba H, Taga K, Fukuda S, Shimoji K. Preemptive analgesia by intravenous low-dose ketamine and epidural morphine in gastrectomy: a randomized double-blind study. ***Anesthesiology.*** 2000; 92: 1624-30.
6. Elhakim M, Abdl Salam AY, Eid A, Kaschef N, Mostafa BE. Inclusion of pethidine in lidocaine for infiltration improves analgesia following tonsillectomy in children. ***Acta. Anesthesiol. Scand.*** 1997; 41: 214-7.
7. Menigaux C, Fletcher D, Dupont X, Guignard B, Guirimend F, Chauvin M. The benefits of intraoperative small-dose ketamine on postoperative pain after anterior crucicate ligament repair. ***Anesth. Analg.*** 2000; 90: 129-35.
8. Suzuki M, Tsuedu K, lansing PS, Tolan MM, Fuhrman TM, Ignacio CL, et al. Small-dose ketamine enhances morphine-induced analgesia after outpatient's surgry. ***Anesth. Analg.*** 1999; 89: 98-103.
9. Dah IV, Ernoe PE, Steen T, Raeder JC, White PE. Does ketamine have preemptive effects in women undergoing abdominal hysterectomy procedures. ***Anesth. Analg.*** 2000; 90: 1419-22.
10. Ilkjaer S, Nikolajsen L, Hansen TM, Wernberg M, Brennum J, Dahl JB. Effect of IV. Ketamine in combination with epidural bupivacaine or epidural morphine on postoperative pain and wound tenderness after renal surgery. ***Br. J. Anesth.*** 1998; 81: 707-12.
11. Zohn PK, Brennan TJ. Lack of effect of intrathecally administered N- methyl-D- aspartate receptor antagoninsts in a rat model for postoperative pain. ***Anesthesiology.*** 1998; 88: 143-56.
12. Menigaux C, Guignard B, Fletcher D, Sessler DI, Dupont X, Chauvin M. Intraoperative Small-dose ketamine enhances analgesia after outpatient knee arthroscopy. ***Anesth. Analg.*** 2001; 93: 606-12.
13. Schaible HG, Grubb BD, Neugebauer V, Oppmann M. The effects of NMDA antagonists on neuronal activity in cat spinal cord evoked by acute inflammation in knee joint. ***Eur. J. Neurosci.*** 1991; 3: 981-91.
14. Ambalavanar R, Purcell L, Evans F, Ludlow CL. Selective suppession of late laryngeal adductor responses by N-methyl-d-aspartate receptor blockade in the cat. ***J. Neurophsiol.*** 2002; 87:1252-62.
15. Kawamata T, Omote K, Kawamata M, Namiki A. Premedication with oral dextromethorphan reduces postoperative pain after tonsillectomy. ***Anesth. Analg.*** 1998; 86: 594-7.

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-19]

www.SID.ir

16. Marcus RJ, Victoria BA, Rushmann SC, Thompson JP. Comparison of ketamine and morphine for analgesia after tonsillectomy in children. ***Br. J. Anesth.*** 2000; 84: 739-42.
17. Price DD, Mao J, Frenk H, Mayer DJ. The N- methyl- D- aspartate receptor antagonist dextromethorphan selectively reduces temporal summation of second pain in man. ***Pain***. 1994; 59: 165-74.
18. Schmid Rl, Sandler AN, Katz J. Use and efficacy of low-dose ketamine in the management of acute postoperative pain. A review of current techniques and outcomes. ***Pain.*** 1999; 82: 111-25.
19. Price DD, Mao J, Caruso FS, Frenk H, Mayer DJ. Effects of the combined oral administration of NSAIDs and dextromethorphan on behavioral symptoms indicative of arthritic pain in rats. ***Pain.*** 1996; 68: 119-27.
20. Bespalov AY, Zvartau EE, Beardsley PM. Opoid-NMDA receptor interactions may clarify conditioned (associative) components of opoid analgesic tolerance. ***Neurosci. Biobehav. Rev.*** 2001; 25:343-53.
21. M. Elhakim, Z. Khalafallah, H.A.EI. Fatah, S. Farouk. Ketamine reduces swallowing- evoked pain after pediatric tonsillectomy. ***Acta. Anesth. Scand***. 2003; 604-11.
22. Ronald D Miller. Anesthesia. Chronic Pain 2005; 73: 2764-65.
23. Ronald D Miller. Anesthesia Risk of ***Anesthesia.*** 2005; 24: 906.

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-19]

www.SID.ir