

مقایسه بویپوکائین - فنتانیل و بویپوکائین - نتوستیگمین با بویپوکائین تنها در بلوک کودال در کودکان

دکتر سید محمد میراسکندری*، دکتر سیدعباس علوی مقدم**

دریافت: ۸۴/۶/۱۱، پذیرش: ۸۵/۳/۱۱

چکیده:

مقدمه و هدف: بلوک کودال با استفاده از بیحس کننده های موضعی بصورت شایعی در کودکان برای تامین بیدردی حین عمل و بعد از اعمال جراحی نظیر هر نیورافی و ارکیوپکسی بکار میرود. برای تقویت و افزایش طول مدت بیدردی ناشی از بیحس کننده های موضعی پیشنهاد شده که از ترکیب بیحس کننده ها با داروهای دیگر استفاده شود. هدف از این مطالعه مقایسه اثربخشی افزودن فنتانیل یا نتوستیگمین به بویپوکائین ۰/۲۵ در بلوک کودال در کودکان کاندید عمل هر نیورافی اینگوینال می باشد.

روش کار: این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی دوسوکور می باشد که در آن ۷۵ بیمار را بطور تصادفی در سه گروه قرار دادیم. بلوک کودال در گروه اول از مخلوط ۱ میکروگرم/کیلوگرم نتوستیگمین و ۰/۷۵ میلی لیتر/کیلوگرم بویپوکائین ۰/۲۵، در گروه دوم از مخلوط ۱ میکروگرم/کیلوگرم فنتانیل و ۰/۷۵ میلی لیتر/کیلوگرم بویپوکائین ۰/۲۵ و در گروه سوم از ۰/۷۵ میلی لیتر/کیلوگرم بویپوکائین ۰/۲۵ تنها استفاده شد. متغیر های همودینامیک، شدت درد و آرامبخشی بیمار، میزان نیاز به مسکن اضافی و عوارض جانبی در بیماران ارزیابی شد. متوسط سن، وزن مدت جراحی و بیهوشی در هر سه گروه شبیه یکدیگر بودند. اطلاعات بدست آمده با استفاده از آزمون های دقیق فیشر و آنوا تجزیه و تحلیل گردید.

نتایج: میانگین فشار خون سیستولیک و ضربان قلب قبل از بیهوشی نیز در گروه ها نظیر یکدیگر بود. میانگین فشار خون سیستولیک و ضربان قلب در زمان عمل جراحی در گروه بویپوکائین تنها بیشتر از دو گروه دیگر بود ولی اختلاف گروه ها معنی دار نبود. در زمان جراحی بیدردی حین جراحی و میزان بیدردی و آرامبخشی بعد از عمل در هر سه گروه کافی بود و اختلاف معنی داری نداشت. شیوع تهوع و استفراغ بعد از عمل نیز بین گروه ها مشابه بود. عارضه جانبی دیگری مشاهده نشد.

نتیجه نهایی: افزودن ۱ میکروگرم/کیلوگرم فنتانیل یا نتوستیگمین به ۰/۷۵ میلی لیتر/کیلوگرم بویپوکائین ۰/۲۵ در بلوک کودال تاثیر بیشتری از نظر بیدردی نسبت به بویپوکائین ۰/۲۵ به تنهایی در کودکان تحت هر نیورافی اینگوینال یکطرفه نخواهد داشت.

کلید واژه ها: بلوک کودال / بویپوکائین / فنتانیل / کودکان / نتوستیگمین

مقدمه:

در اطفال محسوب می شود که از آن در جراحی های مختلفی نظیر جراحی های قسمت های پایین شکم، جراحی های اورولوژیک و اندام های تحتانی استفاده می شود (۱). اصلی ترین نقص بیحسی کودال با

بیحسی کودال یک تکنیک نسبتا ساده است که بیدردی موثری در حین عمل و یا بعد از عمل در کودکان ایجاد می کند. این تکنیک محبوب ترین بیحسی رژیونال

* استادیار گروه بیهوشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران (mireskandari@sina.tums.ac.ir)

** متخصص بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی همدان

بیحس کننده های موضعی محدودیت دوره بیدردی موثر بعد از عمل، بلوک حرکتی و احتمال سمیت سیستمیک دارو است (۲-۴). برای رفع اشکالات فوق در سال های اخیر پیشنهاد شده است که از ترکیب بیحس کننده ها با سایر دارو ها نظیر آدرنالین (۵)، کلونیدین (۶،۷)، میدازولام (۸)، نتوستیگمین (۹) و انواع مختلف مخدر ها (۱۰، ۱۱) در بیحسی کودال استفاده شود. تجویز اینتراتکال نتوستیگمین غلظت استیل کولین را در مایع مغزی نخاعی بالا برده و باعث ایجاد بی درد در حیوانات میشود که توسط تجویز اینتراتکال آنتاگونیستهای موسکارینی بلوک می شود (۱۲، ۱۳). ترکیب نتوستیگمین اپی دورال و لیدوکائین هم باعث کاهش نیاز به مسکن بعد از عمل بدون افزایش عوارض جانبی می شود (۱۴).

ترکیب مخدرها و بیحس کننده ها در تجویز اینتراتکال هم پیشنهاد شده است که اثر سینرژیک روی بیدردی دارد. این اثر سینرژیک با افزایش بیدردی سوماتیک بدون اثر روی شدت یا سطح بلوک سمپاتیک یا حرکتی ناشی از بیحس کننده موضعی مشخص می شود (۱۵).

این مطالعه برای تعیین اثر افزودن فنتانیل و نتوستیگمین به بویپواکائین در تقویت بیدردی ناشی از بلوک کودال در جراحی هرنیورافی اینگوینال در کودکان انجام شد.

روش کار:

بعد از موافقت کمیته پژوهشی دانشگاه و گرفتن رضایت نامه کتبی از والدین بیماران ۷۸ بیمار در مطالعه وارد شدند ولی بدلیل آنکه در سه بیمار انجام بلوک کودال موفقیت آمیز نبود این سه بیمار از مطالعه خارج شدند. لذا ۷۵ کودک بیمار با ASA یک و سن بین ۱ تا ۶ سال کاندید هرنیورافی در سه گروه ۲۵ نفری تحت یک مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی دوسو کور قرار گرفتند. برای همه بیماران بیهوشی عمومی همراه با بلوک کودال انجام گرفت. بیمارانیکه سابقه واکنش های حساسیتی به بیحس کننده های موضعی، عفونت در ناحیه کودال، اختلالات خونریزی دهنده، مصرف آسپیرین در ضمن هفته قبل از جراحی، سابقه بیماری نورولوژیک و یا اسپاینال و یا آنومالی مادرزادی در قسمت پایین کمر داشتند، از مطالعه خارج شدند. به همه بیماران ۳۰ تا ۴۰ دقیقه قبل از جراحی ۰/۴ میلی گرم / کیلوگرم میدازولام خوراکی تجویز شد. القاء بیهوشی توسط ماسک صورت با استفاده از هالوتان و نیتروس اکساید ۷۰٪ در اکسیژن انجام گرفت.

پس از عمیق شدن سطح بیهوشی انتوباسیون تراشه برای بیمار انجام شد و پس از اطمینان از محل صحیح قرارگیری لوله تراشه و ثابت نمودن آن بیهوشی با استفاده از هالوتان ۷/۰٪ و نیتروس اکساید ۷۰٪ از طریق یک مدار مپلسون D و تحت تنفس خودبخودی بیمار ادامه یافت. Etco2 با استفاده از کاپنوگراف اندازه گیری شد و در صورت بالاتر رفتن Etco2 از ۵۰، تهویه دستی کمکی برای بیمار انجام گرفت. بعد از القاء بیهوشی و قبل از شروع جراحی بیحسی کودال با استفاده از یکی از سه نوع مخلوط دارویی وضعیت لترال با استفاده از یکی از سه نوع مخلوط دارویی زیر و برحسب وزن بیماران انجام شد. بیماران بطور تصادفی در سه گروه قرار داده شدند. در گروه اول (گروه B، ۲۵ نفر)، ۰/۷۵ میلی لیتر / کیلوگرم بویپواکائین ۰/۲۵٪، در گروه دوم (گروه BF، ۲۵ نفر)، مخلوط ۱ میکروگرم / کیلوگرم فنتانیل و ۰/۷۵ میلی لیتر / کیلوگرم بویپواکائین ۰/۲۵٪ و در گروه سوم (گروه BN، ۲۵ نفر)، مخلوط ۱ میکروگرم / کیلوگرم نتوستیگمین و ۰/۷۵ میلی لیتر / کیلوگرم بویپواکائین ۰/۲۵٪ بصورت کودال تجویز شد. در ضمن جراحی برای همه بیماران سرم دکستروز ۵٪ در نیم نرمال سالین به میزان ۵ میلی لیتر / کیلوگرم / ساعت تجویز شد. ضربان قلب (HR) و فشارخون سیستولیک (SAP) و اشباع اکسیژن خون شریانی (SpO2) بیماران قبل از القاء بیهوشی و هر ۵ دقیقه بعد از القاء بیهوشی ثبت شد. همچنین طول مدت جراحی و بیهوشی (از زمان القاء بیهوشی تا خروج بیمار از ریکاوری) ثبت شد. در ضمن جراحی بیدردی کافی بصورت عدم افزایش HR یا SAP بیشتر از ۱۵٪ در مقایسه با سطح پایه که قبل از آنسیزیون جراحی از بیمار گرفته شد تعریف شد. با افزایش HR یا SAP بیش از ۱۵٪ برای بیمار مخدر (فنتانیل ۱ میکروگرم / کیلوگرم) تجویز شد.

در پایان جراحی و پس از اکستوباسیون، بیمار به اتاق ریکاوری منتقل شد. SAP، HR، SpO2، ۳۰ دقیقه پس از اکستوباسیون بیمار ۲ و ۴، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد ثبت شد. درد بیماران با استفاده از معیار درد CHEOPS (Children's Hospital of Ontario Pain Scale Score) (طبق جدول) و میزان آرامبخشی بیماران با استفاده از Ramsey Score در ۳۰ دقیقه پس از اکستوباسیون بیمار و ۲ و ۴، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد ثبت شد. اگر نمره درد بیماران بیش از ۵ بود، با استفاده از استامینوفن رکتال ۲۰ میلی گرم / کیلوگرم درمان می شد.

اطلاعات دموگرافیک و مقادیر همودینامیک بیماران، طول مدت جراحی و بیهوشی میزان درد و آرامبخشی بیماران با استفاده از آنالیز واریانس (ANOVA) و اختلاف در نیاز بیماران به مسکن و میزان عوارض بعد از عمل با استفاده از Fisher's exact test مقایسه شدند. $P < 0.05$ از نظر آماری قابل توجه محسوب شد.

نتایج:

در این مطالعه متوسط سن، وزن و طول مدت جراحی و بیهوشی در هر سه گروه از بیماران اختلاف قابل توجهی نداشتند ($P > 0.05$). میانگین فشارخون سیستولیک و ضربان قلب پایه در هر سه گروه مشابه بود. در مقایسه با مقادیر پایه کاهش مختصری در SAP و HR در هر سه گروه در طی بیهوشی ایجاد شد که در طی ریکاوری بیمار مجدداً افزایش یافت. متوسط SAP در طی بیهوشی بعد از بلوک کودال در گروه BN در مقایسه با دو گروه دیگر بالاتر بود ($P > 0.05$) (جدول ۱).

جدول ۱: اطلاعات دموگرافیک و همودینامیک در سه گروه مورد مطالعه بویوآکائین - فنتانیل و بویوآکائین - نئوستیگمین با بویوآکائین تنها در بلوک کودکان

| | بویوآکائین و فنتانیل و نئوستیگمین | بویوآکائین | بویوآکائین تنها |
|--|-----------------------------------|------------|-----------------|
| سن (ماه) | ۲۸/۶±۳/۹ | ۳۶/۵±۶/۰* | ۲۳/۰±۶/۲ |
| وزن (کیلوگرم) | ۱۴/۵±۰/۶ | ۱۴/۲±۰/۹ | ۱۳/۹±۱/۲ |
| جنس (پسر/دختر) | ۲۲/۳ | ۲۱/۴ | ۲۴/۱ |
| مدت بیهوشی (دقیقه) | ۷۷/۷±۱۰/۲ | ۷۲/۵±۸/۹ | ۶۹/۹±۸/۷ |
| مدت جراحی (دقیقه) | ۴۰/۲±۳/۲ | ۳۵/۵±۲/۰ | ۳۳/۲±۴/۲ |
| میانگین فشارخون سیستولیک قبل از القاء بیهوشی (mm/Hg) | ۸۹/۵±۳/۵ | ۹۲/۲±۲/۱ | ۹۴/۲±۳/۷ |
| میانگین تعداد ضربان قلب قبل از القاء بیهوشی (ضربان در دقیقه) | ۱۳۶/۷±۲۳/۱ | ۱۳۲/۴±۲۵/۱ | ۱۳۴/۲±۲۸/۳ |
| طول مدت بی دردی (ساعت) | ۱۰/۵±۴/۵۲ | ۱۱/۲±۵/۶۰ | ۱۱/۳±۴/۶۵ |
| بی دردی کافی در زمان عمل جراحی (درصد) | ۹۲ | ۹۲ | ۸۴ |
| تهوع و استفراغ | ۳ | ۲ | ۲ |
| موارد تجویز مسکن اضافی (دفعه) | ۵ | ۴ | ۶ |

$P > 0.05$

* میانگین ± انحراف معیار

در صورتیکه درد بیمار تغییری نمی کرد، با 0.5 mg/kg پیریدین عضلانی درمان می شد. مدت زمان بیدردی بیماران بعد از عمل بصورت حد فاصل زمانی بین بلوک کودال و اولین تجویز استامینوفن رکتال تعریف شد. اگر موردی از تجویز استامینوفن در ۲۴ ساعت وجود نداشت، طول مدت بیدردی ۲۴ ساعت محسوب می شد. اندازه گیری ها در همه بیماران توسط یک متخصص بیهوشی که از نوع داروی تجویز شده به بیمار آگاهی نداشت صورت می گرفت. میزان مسکن اضافی تجویز شده به بیمار در طی ۲۴ ساعت، میزان کل مسکن تجویز شده به بیمار در طول مطالعه (حین عمل و بعد از عمل) و عوارض موضعی و سیستمیک ثبت شد.

نمره دهی درد با سیستم CHEOPS

| نمره | رفتار | گروه |
|------|--------------------------------------|------------------|
| ۱ | گریه نمی کند | حالت صورت |
| ۲ | نالاه می کند | |
| ۳ | گریه می کند | |
| ۳ | جیغ می زند | حالت تنه |
| ۱ | بدون حالت | |
| ۲ | اخم می کند | |
| ۰ | لبخند می زند | واکنش به محل زخم |
| ۱ | صحتی نمی کند | |
| ۱ | شکایاتی غیر مرتبط با درد دارد | |
| ۲ | شکایاتی مرتبط با درد دارد | وضعیت پاها |
| ۲ | شکایاتی مرتبط و غیرمرتبط با درد دارد | |
| ۰ | جملات مثبت اداء می کند | |
| ۱ | در وضعیت استراحت | وضعیت پاها |
| ۲ | در وضعیت مارپیچ | |
| ۲ | خمیده و سفت | |
| ۲ | لرز | وضعیت پاها |
| ۲ | در وضعیت عمودی | |
| ۲ | بسته شده | |
| ۱ | دست نمی زند | وضعیت پاها |
| ۲ | دستش را تا نزدیک زخم می برد | |
| ۲ | زخم را لمس می کند | |
| ۲ | زخم را چنگ می زند | وضعیت پاها |
| ۲ | دستهای بیمار بسته شده | |
| ۱ | در حالت استراحت | |
| ۲ | با حرکات مارپیچ | وضعیت پاها |
| ۲ | پاها روی تنه خم شده | |
| ۲ | ایستاده و یا زانو زده | |
| ۲ | پاهای بیمار بسته شده | |

موسکارینی M1 نخاعی و M1, M2 فوق نخاعی و رسپتورهای کولینرژیک نیکوتینی باشد (۱۷).

از مخدرها هم می توان به همراه بیحس کننده های موضعی برای افزایش قدرت و طول مدت بلوک استفاده نمود و در این بین فنتانیل شایع ترین مخدر مورد استفاده است (۱۸). البته مطالعات کمی توانسته اثربخشی مخلوط فنتانیل - بیحس کننده موضعی را تأیید نماید. یوشی و همکارانش طی مطالعه ای نتیجه گیری کردند که اختلافی بین تجویز کودال ۱ میلی لیتر/ کیلوگرم بویپواکائین ۰/۲۵٪ و ۰/۱۲۵٪ با یا بدون ۱ میکروگرم/ کیلوگرم فنتانیل در نمره بیدردی و یا میزان نیاز به مسکن در بیمارانیکه تحت ترمیم هرنی قرار گرفتند وجود ندارد (۱۹). کمپ بل و همکارانش هم مشاهده نمودند که تجویز ۱ میلی لیتر/ کیلوگرم بویپواکائین ۰/۱۲۵٪ و ۱ میکروگرم/ کیلوگرم فنتانیل مخلوط با اپی نفرین قبل از انسیزیون جراحی علیرغم آنکه بی خطر است ولی مزیتی نیز نسبت به بویپواکائین ۰/۱۲۵٪ با اپی نفرین در کودکان ندارد (۲۰). برخلاف مطالعات ذکر شده کنستانت و تریپ نشان دادند که افزودن فنتانیل یا کلونیدین به بویپواکائین و لیدوکائین طول مدت بیدردی به دنبال بلوک کودال را در بیمارانیکه تحت جراحی ریفلاکس ادراری قرار می گیرند افزایش می دهد (۲۱، ۲۲).

نتیجه نهایی:

افزودن ۱ میکروگرم/ کیلوگرم فنتانیل یا نئوستیگمین به ۰/۷۵ میلی لیتر/ کیلوگرم بویپواکائین ۰/۲۵٪ در بلوک کودال تأثیر بیشتری از نظر بیدردی نسبت به بویپواکائین ۰/۲۵٪ به تنهایی در کودکان تحت هرنیورافی اینگوینال یکطرفه خواهد داشت. در واقع نتیجه گیری ما از این مطالعه این بود که تجویز کودال ۰/۷۵ میلی لیتر/ کیلوگرم بویپواکائین ۰/۲۵٪ به تنهایی قادر است بیدردی موثری حین عمل و بعد از عمل هرنیورافی اینگوینال در کودکان ایجاد نماید. البته شاید بتوان گفت که بعلت آنکه درد کودک در هرنیورافی از نوع خفیف تا متوسط است، بکارگیری بویپواکائین به تنهایی قادر است بیدردی موثری در این نوع اعمال جراحی فراهم آورد و لذا در اعمال جراحی دردناک تر و طولانی مدت تر شاید افزودن داروهای دیگر نظیر فنتانیل و نئوستیگمین به بیحس کننده های موضعی در بلوک کودال بتواند اثربخشی واضحی ایجاد نماید. از طرفی ارزیابی دقیق درد در کودکان خصوصاً در

مدت زمان بیدردی بیماران بعد از عمل و نمره بیدردی و آرامبخشی بیماران در سه گروه در ضمن عمل و در زمان های مختلف بعد از عمل با یکدیگر تفاوت قابل ملاحظه ای از نظر آماری نداشت ($P > 0.05$) (جدول ۲).

جدول ۲: نمره درد و آرامبخشی بیماران در سه گروه مورد مطالعه بویپواکائین - فنتانیل و بویپواکائین - نئوستیگمین با بویپواکائین تنها در بلوک کودال کودکان

| | بویپواکائین و فنتانیل | بویپواکائین و نئوستیگمین | بویپواکائین |
|----------------------|-----------------------|--------------------------|-------------|
| نمره آرامبخشی | | | |
| در دقیقه سی ام | ۴/۲ ± ۰/۶* | ۳/۵ ± ۱/۴ | ۳/۹ ± ۰/۹ |
| در ساعت دوم | ۳/۵ ± ۱/۵ | ۳/۷ ± ۰/۹ | ۳/۱ ± ۱/۲ |
| در ساعت چهارم | ۲/۶ ± ۱/۳ | ۲/۹ ± ۰/۸ | ۲/۵ ± ۰/۷ |
| در ساعت ششم | ۲/۳ ± ۰/۷ | ۲/۴ ± ۱/۱ | ۲/۴ ± ۰/۲ |
| در ساعت دوازدهم | ۲/۵ ± ۱/۱ | ۲/۳ ± ۱/۳ | ۲/۱ ± ۰/۴ |
| در ساعت بیست و چهارم | ۲/۵ ± ۰/۹ | ۲/۲ ± ۰ | ۲/۲ ± ۰/۳ |
| نمره درد | | | |
| در دقیقه سی ام | ۷/۲ ± ۱/۵ | ۸/۰ ± ۱/۹ | ۷/۶ ± ۱/۶ |
| در ساعت دوم | ۶/۱ ± ۰/۸ | ۵/۹ ± ۰/۴ | ۵/۸ ± ۰/۲ |
| در ساعت چهارم | ۵/۳ ± ۱/۹ | ۵/۷ ± ۰/۷ | ۵/۶ ± ۱/۱ |
| در ساعت ششم | ۵/۲ ± ۱/۷ | ۵/۶ ± ۱/۱ | ۵/۴ ± ۰/۸ |
| در ساعت دوازدهم | ۵/۱ ± ۱/۶ | ۵/۰ ± ۱/۵ | ۴/۹ ± ۰/۹ |
| در ساعت بیست و چهارم | ۴/۷ ± ۱ | ۴/۵ ± ۰/۸ | ۴/۵ ± ۰/۲ |

* میانگین ± انحراف معیار $P > 0.05$

موارد تجویز مخدر اضافی در زمان عمل و موارد تجویز مسکن اضافی در طی ۲۴ ساعت بعد از عمل بین گروه ها مشابه بود ($P > 0.05$). ۴ بیمار در گروه BF و ۳ بیمار در گروه B و گروه BN دچار تهوع بعد از عمل شدند. عارضه جانبی دیگری از جمله بلوک حرکتی در هیچ یک از بیماران مشاهده نشد.

بحث:

نئوستیگمین یک مولکول هیدروفیلیک است که در نمونه های حیوانی و انسانی نشان داده شده است که قادر است از طریق مهار شکسته شدن نوروترنسمیتر مرکزی استیل کولین باعث بیدردی شود (۹۰، ۱۳، ۱۴). عقیده بر آنست که گیرنده های موسکارینی (در گوسفندان M1) واسطه اثرات بیدردی نئوستیگمین اینترانکال می باشد. نئوستیگمین برای ایجاد مکانیسم بیدردسازی نخاعی، فعالیت محیطی و فوق نخاعی دارد. عملکرد بی دردسازی داروهای آنتی کولین استراز (نظیر فیزوستیگمین) نیز بنظر می رسد ناشی از تحریک غیرمستقیم گیرنده های

10. Rosen KR, Rosen DA. Caudal epidural morphine for control of pain following heart surgery in children. *Anesthesiology* 1989; 70:418-421
11. Krane EJ, Tylor DC, Jacobsen LE. The dose- response of caudal morphine in children. *Anesthesiology* 1989;71:48-52
12. Naguib M, Yaksh TL. Antinociceptive effects of spinal cholinesterase inhibition and isobolographic analysis of the interaction with μ and $\alpha 2$ receptor systems. *Anesthesiology* 1994; 80: 1338-1348.
13. Bouaziz H, Tong C, Eisenach JC. Postoperative analgesia from intrathecal neostigmine in sheep. *Anesth Analg* 1995; 80:1-5
14. Lauretti GR, Oliviera R, Reis MP, Juliao MC, Pereira NL. Study of three different doses of epidural neostigmine coadministered with lidocaine for postoperative analgesia. *Anesthesiology* 1999; 90: 1534-1538.
15. Roweney DA, Doyle E. Epidural and subarachnoid blockade in children. *Anesthesia* 1998; 53: 980-1001
16. Ben David B, Solomon E, Levin H, Admoni H, Goldik Z. Intrathecal fentanyl with small-dose dilute bupivacaine: better analgesia without prolonging recovery. *Anesth Analg* 1997; 85: 560 -565.
17. Pan ZZ, Williams JT. Muscarine hyperpolarizes a subpopulation of neurons by activating an M2 muscarinic receptor in rat nucleous raphe magnus in vitro. *J Neurosci* 1994; 14:1332 -1338.
18. Dalens B .Caudal anesthesia in: Dalens B, ed. *Regional Anesthesia in Infants, Children and Adolescents*. Philadelphia: Williams &Wilkins, 1995: 171-194.
19. Joshi W, Connelly NR, Dwyer M, Schwartz D, Kilaru PR, Reuben SS. A comparison of two concentrations of bupivacaine and adrenaline with and without fentanyl in paediatric inguinal herniorrhaphy. *Paediatr Anesth* 1999; 9: 317-320.
20. Campbell FA, Yentis SM, Fear DW, et al. Analgesic efficacy and safety of a caudal bupivacaine – fentanyl mixture in children. *Can J Anesth* 1992; 39: 661-664.
21. Constant I, Gall O, Gouyet L, Chauvinum Nurat I. Addition of fentanyl or clonidine to local anesthetics prolong the duration of analgesia after single-shot caudal block in children. *Br J Anaesth* 1998;80:294-298.
22. Tripi PA, Palmer JS, Thomas S, Elder JS. Clonidine increases duration of bupivacaine caudal analgesia for ureteroneocystostomy. *J Urol* 2005 ;143: 1081-1083.

شیرخواران مشکل است و این مسئله می تواند روی نتایج اینگونه مطالعات تأثیرگذار باشد. بهمین دلیل پیشنهاد می شود این مطالعه در جراحی های بزرگتر و با استفاده از حجم نمونه بیشتری انجام شود.

سپاسگزاری:

با تشکر از همکاران و پرسنل اتاق عمل و بخش بستری جراحی بیمارستان کودکان بهرامی تهران که ما را در اجرای این پژوهش یاری کردند.

منابع:

1. Koining H, Krenn CG, Glaser, Glaser C, Marhofer P, Wilding E, Brunner M. The dose response of caudal ropivacaine in children. *Anesthesiology* 1999;90:1339-1344.
2. Dalens B, Hansnaoui A. Caudal anesthesia in pediatric surgery. Success rate and adverse effects in 750 consecutive patients. *Anesth Analg* 1989, 68:83-89.
3. Giaufre E, Dalens B, Gombert A, Epidemiology and morbidity of regional anesthesia. In children: a one-year prospective survey of the French language society of pediatric anesthesiologists. *Anesth Analg* 1996; 83: 904-912.
4. Murat I, Delleur MM, Esteve C, Egu JF, Raynaud P, Saint-Maurice C. Continuous extradural anesthesia in children. *Br J Anesth* 1987;69:1441-1450.
5. Warner MA, Kunkel SE, Offord KO. The effects of age, epinephrine, operative site on duration of caudal analgesia in pediatric patients. *Anesth Analg* 1987; 66:995-998.
6. Sharpe P, Klein JR, Thompson JP, Rushman SC, Sherwin J, Wandless JG. Analgesia of circumcision in pediatric population: comparison of caudal bupivacaine alone with bupivacaine plus two doses of clonidine. *Pediatr Anesth* 2001; 11:695-700
7. Ivani G, De Negri P, Conio A. Ropivacaine-clonidine combination for caudal block in children. *Acta Anesthesiol Scand* 2000; 44: 446-449.
8. Mahajan R, Batra YK, Grover VK, Kajal J. A comparative study of caudal bupivacaine and midazolam- bupivacaine mixture for postoperative analgesia in children undergoing genitourinary surgery. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2001; 39: 116-120
9. Memis D, Turan A, Karamanlioglu B. Caudal neostigmin for postoperative analgesia in pediatric surgery. *Paediatr Anesth* 2003; 13:324-328