



مجلس علمي دانشگاهي رانکو

سال ۱۰، شماره ۲۷ و ۲۸، بهار و تابستان ۸۵



معاونت پژوهش

## بررسی اثر دگزامتازون، بویوکائین و اسپری موضعی لیدوکائین بر درد بعد از

### عمل تونسیلکتومی

Irfan Kaygusuz<sup>1</sup>, and Nihat Susaman<sup>2</sup>

ترجمه: دکتر نعمت آ. میرزایی<sup>۳</sup>

#### چکیده

مقدمه: درد بعد از عمل تونسیلکتومی ممکن است سبب اختلال در بلع، افزایش ریسک عفونت بعد از عمل، خونریزی و دهیدراتاسیون گردد. این مطالعه با هدف مقایسه تأثیر تجویز بویوکائین، دگزامتازون و لیدوکائین در کاهش درد بعد از عمل جراحی تونسیلکتومی طراحی شد.

روش انجام کار: این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده شاهد دار یک سوکور بود. جامعه آماری آن کلیه کودکان ۱۴-۶ ساله مراجعه کننده به بخش ENT یکی از بیمارستانهای ترکیه جهت انجام تونسیلکتومی دو طرفه به دلیل تونسیلیت راجعه یا تونسیلار هایپرتروفی، بودند و حجم نمونه شامل ۸۰ نفر بود که بصورت تصادفی در سه گروه مداخله بویوکائین، دگزامتازون و لیدوکائین و یک گروه کنترل قرار گرفتند.

اندیکاسیون تونسیلکتومی شامل هایپرتروفی همراه با علائم انسدادی و تونسیلیت راجعه بود. کرایتریاهای خروج از مطالعه شامل علائم عفونت حاد فارنژال، شک به بدخیمی، حساسیت شناخته شده به لیدوکائین یا بویوکائین و مسکن های معمول مورد و داروهای هایپوتونیک و سداتیو، بود. یک روش استاندارد واحد برای القای بیهوشی بیماران استفاده شد. تکنیک استاندارد Dissection and snare برای جراحی مورد استفاده قرار گرفت. ارزیابی درد بوسیله Visual Analogue Scale (VAS) انجام شد. در نهایت داده ها پس از ورود به نرم افزار آماری SPSS. win و با استفاده از آزمونهای آماری  $X^2$  و Mann-whitney U-test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

نتایج: با توجه به نتایج VAS گروهها بر اساس مقیاس درد بعد از عمل با همدیگر مقایسه شدند. در روز اول بعد از عمل تفاوت بین بویوکائین، دگزامتازون و لیدوکائین با دارونما معنی دار بود ( $p < 0.05$ )، اما تفاوت بین گروههای بویوکائین، دگزامتازون و لیدوکائین معنی دار نبود ( $p > 0.05$ ). در روز سوم بعد از عمل تفاوت بین لیدوکائین با بویوکائین و لیدوکائین با دارونما معنی دار بود ( $p < 0.05$ ). در روز هفتم بعد از عمل نتایج حاصل از بویوکائین، دگزامتازون، لیدوکائین و دارونما مشابه بود ( $p > 0.05$ ). بحث و نتیجه گیری: با توجه به نتایج بدست آمده در این مطالعه تزریق قبل از عمل بویوکائین و دگزامتازون و استفاده از اسپری لیدوکائین در اطراف لوزه ها سبب کاهش معنی دار درد در روزهای اول بعد از عمل تونسیلکتومی نسبت به دارونما شد؛ لذا این داروها می توانند برای کاهش درد در دوره زمانی ابتدایی بعد از عمل استفاده شوند و لیدوکائین در کاهش درد در روز سوم نسبت به بویوکائین بسیار ارجح می باشد.

کلمات کلیدی: کودکان، تونسیلکتومی، درد، بویوکائین، دگزامتازون، لیدوکائین

1- Department of Otolaryngology, Firat University School of Medicine, Tip Merkezi KBB Klinigi, 23200, Elazi, Turkey.

2- Department of Otolaryngology of Elazi SSK Hospital, Elazi, Turkey.

۳- مترجم، متخصص گوش و حلق و بینی، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان، بخش ENT بیمارستان توحید سنندج.

Email: mirzaie85n@yahoo.com

## مقدمه

عمل تونسیلکتومی یکی از اعمال جراحی بسیار شایع می باشد که اغلب همراه خونریزی بارز در داخل اتاق عمل و درد بعد از عمل می باشد (۱). در حال حاضر پیشرفت های زیادی در تکنیک های جراحی و بیهوشی رخ داده است که سبب انجام سریعتر عمل جراحی و عوارض کمتر بعد از عمل تونسیلکتومی گردیده است (۲). در کل بیماران اغلب دچار مشکلاتی همچون تهوع و استفراغ بعد از عمل، احساس ناراحتی در شکم و یبوست می شوند. علت مشکلات گوارشی ایجاد شده بعد از عمل به نظر می رسد ناشی از علل مختلفی همچون خون بلغ شده در حین عمل، ریکاوری بعد از بیهوشی عمومی و درمان های کنترل کننده درد بعد از عمل باشد (۳). علاوه بر تاثیر منفی درد در وضعیت حال عمومی بیمار، درد بعد از عمل ممکن است سبب اختلال در بلع، افزایش ریسک عفونت بعد از عمل، خونریزی و دهیدراتاسیون گردد، (۲) که جمیع این موارد دوره بستری یا نیاز به بستری مجدد در بیماران را افزایش می دهد.

مدیریت مشکلات بعد از تونسیلکتومی شامل استفاده تزریقی یا خوراکی مسکن ها به همراه هیدراتاسیون مناسب و استفاده از آنتی بیوتیکها در صورت لزوم می گردد. آنتی بیوتیکها ممکن است دارای نقش در کاهش موربیدیته بعد از عمل باشند (۴). درد بعد از عمل می تواند ناشی از مجموعه عواملی همچون تحریک عصبی،

التهاب و اسپاسم عضلات حلق، باشد (۵). مطالعات الکتروفیزیولوژیک انجام شده در چند سال اخیر نشان دادند که تحریکات آسیب رسان می توانند سبب فعال شدن فیبرهای C آوران گردند و تغییرات ماندگاری را در تحریک پذیری نرونهاي شاخ خلفی القا نمایند (۶). این تحریکات حسی ناراحت کننده می تواند در درد بعد از عمل نقش داشته باشد (۷). برای بر طرف کردن درد بعد از عمل تونسیلکتومی مواردی همچون استفاده از چسب های فیبرینی، (۹۸)، استروئیدها (۱۲-۱۰)، تسکین درد با استفاده از سرما (۲)، استامینوفن کدئین (۳) و حسیهای موضعی (۱۵-۱۳) گزارش شده است. مطالعه جابلز و همکارانش نشان داد که اینفیلتراسیون حفرة لوزه با بوپروکائین قبل از عمل تونسیلکتومی سبب کاهش قابل توجهی در درد بعد از عمل در کودکان ۱۸-۶ ساله گردید (۱۶).

در مطالعه انجام شده در انگلستان، مقایسه اثر پک کردن حفرة تونسیلار با سوپ آغشته به بوپروکائین و نرمال سالین نشان داد که گروه بوپروکائین در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی داری از درد کمتری در ساعات اول، سوم و ششم بعد از عمل برخوردار بودند و زودتر شروع به خوردن و آشامیدن نمودند (۱۷).

این مطالعه با هدف مقایسه تأثیر تجویز بوپروکائین، دگزامتازون و لیدوکائین در کاهش درد بعد از عمل جراحی تونسیلکتومی طراحی شد.

## مواد و روشها

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده شاهددار یک سوکور بود. جامعه آماری آن کلیه کودکان مراجعه کننده به یکی از بیمارستانهای ترکیه در خلال مارس ۱۹۹۸ تا جولای ۲۰۰۱، جهت انجام تونسیلیکتومی بودند و حجم نمونه شامل ۸۰ نفر بود که بصورت تصادفی در سه گروه مداخله (برای هر گروه  $n=20$ ) و یک گروه کنترل ( $n=20$ ) قرار گرفتند.

مطالعه به تأیید کمیته اخلاق دانشگاه Firat رسیده بود.

اندیکاسیون تونسیلیکتومی شامل هایپرتروفی همراه با علایم انسدادی و تونسیلیت راجعه بود. کرایتریهای خروج از مطالعه شامل علائم عفونت حاد فارنژیال، شک به بدخیمی، حساسیت شناخته شده به لیدوکائین یا بوپروکائین و مسکن های معمول مورد و داروهای هایپوتونیک و سداتیو بود.

نوع عمل و نحوه استفاده از داروها با توجه به نوع مطالعه قبل از عمل برای والدین بیماران تشریح می شد و در صورت موافقت ایشان به صورت کتبی فرم رضایت شرکت در مطالعه را پر می کردند. یک روش استاندارد واحد برای القای بیهوشی بیماران استفاده شد. القای بیهوشی در کلیه بیماران چهار گروه با استفاده از  $0.006\text{mg/Kg}$  آتروپین،  $4\text{mg/Kg}$  پنتوباریتال سدیم و  $0.5\text{mg/Kg}$  آتراکوریوم به عنوان شل کننده عضلانی، انجام شد. بعد از

ایتوباسیون دهانی نگهداری بیهوشی با  $\text{O}_2$  و  $\text{N}_2\text{O}$  و ایزوفلوران انجام گرفت و پارامترهای معمول فیزیولوژیک شامل تعداد تنفس، نبض، فشار خون و دمای بدن در خلال جراحی مانیتور شد.

تکنیک استاندارد Dissection and snare برای جراحی مورد استفاده قرار گرفت و در صورت نیاز هموستاز با پک کردن و انجام سوچور برقرار گردید. از مواد مخدر به عنوان پیش داروی بیهوشی و یا بعد از عمل استفاده نشد.

برای کلیه بیماران آموکسی سیلین خوراکی (50 mg/kg) به مدت ۵ روز بعد از عمل تجویز شد. داروی مسکن بعد از عمل تجویز نشد و کلیه داروهای تجویز شده دقیقاً ثبت شد. بیماران به صورت تصادفی و با استفاده از جدول اعداد تصادفی به چهار گروه ۲۰ نفره تقسیم شدند.

در گروه یک (گروه بوپروکائین) بافت اطراف لوزه قبل از انجام تونسیلیکتومی با بوپروکائین 0.25% همراه اپی نفرین (1:200000) به میزان

۳-۵ میلی لیتر به ازای هر لوزه اینفیلتره می شد. در گروه دوم (گروه دگزامتازون) بافت اطراف لوزه قبل از انجام تونسیلیکتومی با  $1\text{mg/kg}$  دگزامتازون به ازای هر لوزه اینفیلتره می شد. در گروه سوم (گروه لیدوکائین)  $4\text{mg/kg}$  از اسپری لیدوکائین ۱۰٪، چهار بار در روز به حفره لوزه اسپری می شد.

در گروه چهارم (گروه دارونما) ۲ میلی لیتر از محلول 9% NaCl در حفره تونسیلیکتومی چهار بار در روز اسپری می شد.

عمودی که فاقد علامتگذاری است، استفاده می‌شود که در یک سمت آن عدد صفر به معنی بدون درد و در سمت دیگر آن عدد ۱۰ به معنی درد غیر قابل تصور ثبت شده است.

در نهایت داده‌ها پس از ورود به نرم افزار آماری SPSS. Win و با استفاده از آزمونهای آماری  $X^2$  و Mann-whitney U-test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

### نتایج

۳۳ دختر و ۴۷ پسر و در کل ۸۰ کودک ۱۴-۶ ساله وارد مطالعه شدند و اطلاعات حاصل از این ۸۰ نفر تحلیل شد. چهار گروه مداخله و کنترل از نظر فاکتورهایی

کلیه بیماران در روز اول بعد از عمل ترخیص شدند و کودکان در روزهای اول، سوم و هفتم بعد از عمل ویزیت شدند. ارزیابی درد به وسیله Visual Analogue Scale (VAS) انجام شد. ارزیابی کودکان در روز اول بعد از عمل هر چهار ساعت یک بار انجام شد و میانگین نتایج بدست آمده در روز اول به عنوان نتیجه روز اول در نظر گرفته شد و در نهایت نتایج گروه‌ها با هم‌دیگر و با گروه کنترل مقایسه شد.

در روز قبل از عمل به کودکان در زمینه نحوه اندازه‌گیری درد به روش Visual Analogue Scale (VAS) آموزش داده شد که در این روش از یک خط کش ۱۰ سانتی متری افقی یا

جدول ۱: خصوصیات دموگرافیک بیماران مورد مطالعه

تست آماری	گروهها				پارامترهای مورد مطالعه
	دارونما (n=20)	لیدوکائین (n=20)	دکزامتازون (n=20)	بوپروکائین (n=20)	
NS	۸±۲/۶	۸±۱/۳	۹/۶±۲/۸	۹±۲/۷	سن
NS	۱۱	۱۲	۱۱	۱۳	جنس
NS	۹	۸	۹	۷	مذکر
	۱۳	۱۱	۱۲	۱۱	مونث
NS	۷	۹	۸	۹	نوسبیلار هایپرتروفی
NS	۷/۳±۱/۴	۷/۳±۱/۶	۷/۲±۱/۴	۷/۲±۱/۴	نوسبیلت راجعه
NS					زمان اولین درد (ساعت)
NS	۹				(بر حسب ساعت)
NS	۲	۱۰	۱۰	۸	تلازم چند از عمل
NS	۳	۱	۱	۱	تهوع
NS	۹	۳	۱	۱	استفراغ
NS		۹	۲	۳	درد شکم
NS		۹	۷	۸	پیوست

همچون میانگین سنی، جنس، اندیکاسیون عمل، تهوع و استفراغ و درد شکم و یبوست بعد از عمل تفاوت معنی داری با هم نداشتند ( $p>0.05$ ). (جدول ۱) مقایسه گروه‌ها با یکدیگر به وسیله میانگین VAS در جدول ۲ آورده شده است. با توجه به نتایج VAS گروه‌ها بر اساس مقیاس درد بعد از عمل با

همدیگر مقایسه شدند. در روز اول بعد از عمل تفاوت بین بویوکائین، دگزامتازون و لیدوکائین با دارونما معنی دار بود. اما تفاوت بین گروه‌های بویوکائین، دگزامتازون و لیدوکائین معنی دار نبود ( $p>0.05$ ).

جدول ۲: مقایسه VAS بعد از عمل بین گروه‌های مورد مطالعه

گروه‌ها				پارامترهای مورد مطالعه
بویوکائین (n=20)	دگزامتازون (n=20)	لیدوکائین (n=20)	دارونما (n=20)	
$2.6 \pm 1.6$	$2.5 \pm 1.5$	$2.3 \pm 1.5$	$1 \pm 1$	VAS 1
$2.6 \pm 1.4$	$2.5 \pm 1.3$	$1.8 \pm 1.1$	$3 \pm 1.4$	VAS 3
$1.5 \pm 0.8$	$1.5 \pm 0.6$	$1.3 \pm 0.8$	$1.7 \pm 0.9$	VAS 7

\* تفاوت معنی داری بین گروه بویوکائین، دگزامتازون و لیدوکائین با دارونما وجود داشت ( $P<0.05$ )

\* تفاوت معنی داری بین گروه بویوکائین و لیدوکائین وجود داشت ( $P<0.05$ )

Δ تفاوت معنی داری بین گروه لیدوکائین و دارونما وجود داشت ( $P<0.05$ )

### بحث

تونسیلکتومی یکی از اعمال جراحی شایع در اطفال است. ناخوشی‌های بعد از عمل شامل درد، دریافت نامناسب دهانی، دهیدراتاسیون و خونریزی است که می‌تواند سبب ایجاد مشکلاتی در بیماران گردد. از آنجایی که درد بعد از تونسیلکتومی سبب کاهش دریافت دهانی می‌گردد، تلاش‌های زیادی برای کاستن درد متعاقب تونسیلکتومی شده است (۱۲).

پزشکان درد بعد از تونسیلکتومی را ناشی از التهاب، تحریک عصبی و اسپاسم عضلات حلقی در معرض دستکاری می‌دانند. معمولاً

در روز سوم بعد از عمل تفاوت بین لیدوکائین با بویوکائین و لیدوکائین با دارونما معنی دار بود ( $P<0.05$ ). در روز هفتم بعد از عمل نتایج حاصل از بویوکائین، دگزامتازون، لیدوکائین و دارونما مشابه بود ( $p>0.05$ ) با توجه به مقایسه گروه‌ها با همدیگر گروه‌های بویوکائین و دگزامتازون تفاوت معنی داری را در روز اول و سوم نشان ندادند. گرچه تفاوت گروه لیدوکائین و دارونما در روز اول و سوم معنی دار بود. در کلیه گروه‌ها تفاوت بین VAS1-VAS7 و VAS3-VAS7 معنی دار بود. درد در کلیه گروه‌ها در روز هفتم کاهش یافت.

درد تا زمانی که عضلات با موکوس پوشیده نشوند (۲۰-۱۴ روز بعد از عمل)، کاملاً بر طرف نمی‌شود (۱۹).

استراتژیهای زیادی برای بر طرف کردن یا کاستن فاکتورهای مؤثر بر درد بعد از عمل تونسیلکتومی به کار رفته است. یکی از فاکتورهایی که مورد توجه قرار گرفته است، تکنیک جراحی است. در مطالعه انجام شده توسط لیچ و همکارانش دو تکنیک sharp-dissection-snare و الکتروکوتتری مقایسه شد. نتایج نشان داد که روش الکتروکوتتری ممکن است سبب درد بیشتری نسبت به روش sharp dissection به تنهایی گردد (۱۲) که در مطالعه ما نیز صرفاً از روش sharp dissection استفاده شد.

تعدادی از مطالعات نشان داده‌اند که داروهای ضد التهابی مانند آسپیرین و ایندومتاسین می‌توانند سبب کاهش درد بعد از عمل در بیمارانی که تحت عمل جراحی تونسیلکتومی قرار می‌گیرند، شوند که به نظر می‌رسد اثر ضد دردی ناشی از خاصیت ضد التهابی باشد (۱۲). گرچه این داروها به عنوان مهارکننده‌های قوی پروستاگلاندین‌ها و پلاکت می‌توانند با افزایش بروز خونریزی بعد از عمل مرتبط باشند (۲۱).

این تصور که اینفیلتراسیون موضعی محل عمل با بی‌حس‌کننده‌های موضعی در زمان بیهوشی می‌تواند سبب کاستن درد بعد از عمل شوند، از آغاز قرن بیستم شناخته شد (۲۲و۲۷) و بی‌حس‌کننده‌های موضعی بدون اینکه قطعاً اثر

آنها در کاستن درد بعد از عمل مشخص باشد، برای ایجاد بی‌حسی طولانی مدت در محل حفره‌های لوزه تزریق می‌شد (۱۲). جابلز و همکارانش در مطالعه خود نشان دادند که تزریق بویواکائین سبب کاهش درد بعد از عمل تونسیلکتومی در گروه کوچکی از بیماران گردید (۱۶).

گروه دیگری از محققان تفاوت معنی‌داری را با اینفیلتراسیون بویواکائین قبل از انجام انسیزین و کاهش VAS بعد از عمل در بیماران، نشان دادند (۱۳). اما در دو مطالعه دیگر تفاوت معنی‌داری در کاهش درد بعد از عمل با استفاده از تزریق بویواکائین پره تونسیلار مشاهده نشد (۱۸ و ۱۷). در مطالعه ما تزریق بویواکائین یا دگزامتازون در محل لوزه سبب کاهش معنی‌دار درد بعد از عمل در روز اول عمل در مقایسه با دارونما شد ( $p < 0.05$ ) اما در روز سوم و هفتم بعد از عمل درد کاهش معنی‌داری در مقایسه با سایر گروهها نداشت ( $p > 0.05$ ).

بیسونت در مطالعه‌اش بر روی کودکان نشان داد که اسپری 4mg/kg از اسپری لیدوکائین ۱۰٪ مستقیماً در محل لوزه‌ها سبب کاهش معنی‌دار درد بعد از عمل گردید (۲۳) و در همان زمان محققان دیگری در مطالعه خود 4 mg/kg از اسپری لیدوکائین ۱۰٪ را ۳-۱ دقیقه قبل از عمل بر روی لوزه‌ها استفاده کردند و تفاوت معنی‌داری در کاهش درد بعد از عمل با گروه کنترل مشاهده نکردند (۱۵). در مطالعه حاضر

کاهش درد به طور معنی داری با اسپری 4mg/kg از اسپری لیدوکائین ۱۰٪ که بعد از عمل استفاده می شد، دیده شد. خصوصاً تفاوت گروههای لیدوکائین-بوپیواکائین و لیدوکائین-دارونما در درد بعد از عمل تا روز سوم بعد از عمل از نظر آماری معنی دار بود ( $p < 0.05$ ).

بعد از تونسیلکتومی اغلب ادم و التهاب واضح وجود دارد. در صورت موثر بودن، مکانیسم عملکرد کورتیکواستروئیدها کاهش التهاب موضعی با بلوک کردن مدیاتورهای شیمیایی التهاب خواهد بود. نیمه عمر بیولوژیک دگزامتازون ۳۶-۵۴ ساعت است؛ بنابراین تأثیر کورتیکواستروئیدها باید در ۲۴-۴۸ ساعت اول ظاهر شود (۱۲). اسمیت و همکارانش در مطالعه خود تزریق مخلوط کورتیکواستروئید-پنی سیلین-لیدوکائین را به حفره تونسیلار انجام دادند و کاهش درد و التهاب را در این بیماران گزارش نمودند (۲۴ و ۲۵). در مطالعه دیگری به گروهی از بیماران در چهار روز اول بعد از عمل کورتیکواستروئید خوراکی و آنتی بیوتیک و به گروه دیگر فقط آنتی بیوتیک خوراکی داده شد. نتایج نشان داد که گروه اول نسبت به گروهی که فقط آنتی بیوتیک دریافت کرده بودند، درد و التهاب کمتری بعد از عمل داشتند (۲۶). در مقابل در مطالعه دیگری به کودکان قبل از عمل دگزامتازون وریدی تزریق شد و با گروه دارونما مقایسه گردید که تفاوت

معنی داری در کاهش تریسموس، تب، دریافت خوراکی یا درد در دو گروه دیده نشد (۴). در مطالعه‌ای مشابه تزریق دوز واحد دگزامتازون وریدی تغییر معنی داری در علائم بعد از عمل تونسیلکتومی ایجاد نکرد (۱۲) و نتایج مطالعه قبل (۴) را تایید نمود.

### نتیجه گیری

درد بعد از عمل مشکل عمده‌ای در کودکانی است که تحت عمل تونسیلکتومی قرار می گیرند. درد ممکن است منجر به کاهش دریافت ممواد خوراکی از راه دهان و دهیدراتاسیون، افزایش زمان بستری و نهایتاً اضطراب برای والدین گردد. با توجه به نتایج بدست آمده در این مطالعه تزریق قبل از عمل بوپیواکائین و دگزامتازون در اطراف لوزه‌ها سبب کاهش معنی دار درد در ۴۸ ساعت اول بعد از عمل نسبت به دارونما شد؛ اما این اثر در روز هفتم بعد از عمل دیده نشد. اسپری لیدوکائین سبب کاهش معنی دار درد در روز اول و سوم بعد از عمل در مقایسه با دارونما شد و لیدوکائین در روز سوم بعد از عمل خیلی مؤثرتر از بوپیواکائین بود. در روز هفتم بعد از عمل برای استفاده از دارونما نسبت به دارونما مزیتی دیده نشد. در کل نتایج مطالعه استفاده از این داروها را برای کاهش درد در دوره زمانی ابتدایی بعد از عمل پیشنهاد می کند.

**References:**

1. L.M. Broadman., R.I. Patel, B.A. Feldman et al. "The effect of peritonsillar infiltration on the reduction of intraoperative blood loss and post tonsillectomy pain in children. *Laryngoscope* 99 (1989), pp. 578-581.
2. S.R. Robinson and G.L. Purdie, "Reducing post-tonsillectomy pain with cryoanalgesia: a randomized controlled trial. *Laryngoscope* 110(2000), pp. 1128-1131.
3. M.S.Moir, E. Bair, P.Shinnick et al., "Acetaminophen versus acetaminophen with codeine after pediatric tonsillectomy". *Laryngoscope* 110(2000), pp. 1824-1827.
4. M.S. Volk, P. Martin, L. Brodsky et al., "The effect of preoperative steroids on tonsillectomy patients." *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 109(1993), pp. 726-730.
5. E. Ernst and V. Fialka, Ice freezes pain? A review of the clinical effectiveness of analgesic cold therapy. *J. Pain Symptom Manage.* 1(1994), pp.56-59.
6. A.J.Cook, C.J. Woolf, P.D. Wall et al., "Dynamic receptive field plasticity in rat spinal cord dorsal horn following C-primary afferent input." *Nature* 325(1987), pp. 151-153.
7. M. Goldsher, L.Podoshin, M. Fradis et al., "Effects of peritonsillar infiltration on post tonsillectomy pain . *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 105 (1996), pp. 868-870.
8. S. Kitajiri, K.Tabuchi, H.Hiraumi et al., "Relief of post-tonsillectomy pain by release of lidocaine from fibrin glue." *Laryngoscope* 111(2001), pp. 642-644.
9. S.J. Stoeckli, K.S. Moe, A.Huber et al., "A prospective randomized double- blind trial of fibrin glue for pain and bleeding after tonsillectomy". *Laryngoscope* 109(1999), pp.652-655.
10. M.M. April , N.D. Callan, D.M. Nowak et al., "The effect of intravenous dexamethasone in pediatric adenotonsillectomy." *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 122(1996), pp.117-120.
11. M.M. Carr,J.G. Williams, L.Carmichael et al., "Effect of steroids on posttonsillectomy pain in adults". *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 125(1999), pp. 1361-1364.
12. L.A. Ohlms, R.T. Wilder and B. Weston, "Use of intraoperative corticosteroids in pediatric tonsillectomy". *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 121(1995), pp. 737-742.
13. M. Johansen, G. Harbo and P. Illum, "Preincisional infiltration with bupivacaine in tonsillectomy." *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 122(1996), pp. 261-263.
14. S.H.G.Nordahl, G. Alberktsen, A.B. Guttormsen et al. "Effect of bupivacaine on pain after tonsillectomy: a randomized clinical trial" *Acta Otolaryngol.* 119(1999), pp. 369-376.
15. M. Elhakim and H. Abdel Hay, "Comparison of preoperative with postoperative topical lidocaine spray on pain after tonsillectomy." *Acta Anaesthesiol. Scand.* 39 (1995), pp.1032-1035.
16. J.A. Jebles, J.R. Reilly, J.F. Gutierrez et al., "The effect of pre-incisional infiltration of tonsils with bupivacaine on the pain following tonsillectomy under general anesthesia." *Pain* 74(1991), pp.307-308.
17. D.C. Garron and F. Leavitt, "Demographic and affective covariates of pain." *Psychosom. Med.* 41(1979). Pp. 525-534.
18. S.R. Schoem, G.L. Watkins, J.J. Kuhn et al., "Control of early post operative pain with bupivacaine in adult local tonsillectomy." *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 119(1993), pp. 292-293.
19. S.B. Freeman and J.K. Markwell, "Sucralfate in alleviating post-tonsillectomy pain." *Laryngoscope* 102(1992), pp. 1242-1246.

20. J. Leach, S. Manning and S. Schaefer, "Comparison of two methods of tonsillectomy." *Laryngoscope* 103(1993), pp. 619-622.
21. D.G. Carrick, "Salicylates and post-tonsillectomy heamorrhage." *J. Laryngol. Otol.* 98(1984), pp. 803-805.
22. J.A. Jeebles, J.S. Reilly, J.F. Gutierrez et al., "Tonsillectomy and adenoidectomy pain reduction by local bupivacaine infiltration in children." *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 25(1993), pp. 149-154.
23. B. Bissonnette, "Lidocaine aerosol following tonsillectomy in children." *Can. J. Anaesth.* 37(1990), pp. 534-537.
24. J.P. Smith, "Alleviation of post tonsilectomy pain and infection: a preliminary report." *Laryngoscope* 73(1963), pp. 461-465.
25. J.P. Smith, J.T. King, N.I. Gershon et al., "Alleviation of pain and prevention of infection after tonsillectomy." *Trans. Am. Acad. Ophtalmol. Otol.* 68 (1964), pp. 65-69.
26. L. Papangelou, "Steroid therapy in tonsillectomy." *Laryngoscope* 82(1972), pp. 297-301.