

مقایسه اثرات ضد درد گلوکز، شیردهی مادر، استامینوفن و آب استریل در کاهش درد نوزادان

فاطمه اقبالیان^۱، زهره شالچی^۲

تاریخ دریافت 1393/02/15 تاریخ پذیرش 1393/05/12

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: نوزادان در واکنش به تحریکات آزارنده احساس درد می‌کنند که عدم درمان یا درمان ناکافی آن می‌تواند باعث بروز عوارض درازمدت برای نوزاد گردد. برای کاهش درد نوزادان روش‌های مختلف دارویی و غیر دارویی پیشنهاد شده است ولی تاکنون مطالعات اندکی به مقایسه جامع اثربخشی این روش‌ها پرداخته‌اند. مطالعه حاضر به مقایسه اثربخشی سه روش مختلف کاهش درد نوزادان پرداخته، سعی در معرفی کارآمدترین روش دارد.

مواد و روش‌ها: در این بررسی، ۱۲۸ نوزاد ترم سالم به‌طور تصادفی به چهار گروه مساوی تقسیم شدند. در گروه‌های اول تا سوم به ترتیب از یک میلی‌لیتر گلوکز خوراکی ۵۰ درصد، تغذیه با شیر مادر و استامینوفن خوراکی با دوز ۱۵ mg/kg/dose به‌عنوان روش‌های ضد درد قبل از اقدام دردناک استفاده شد و در گروه چهارم نیز (گروه کنترل) از یک میلی‌لیتر آب استریل قبل از اقدام دردناک استفاده گردید. برای ارزیابی درد از ابزار استاندارد COVERS استفاده شد. **یافته‌ها:** میانگین (\pm انحراف معیار) نمره درد در هر یک از سه گروه دریافت‌کننده گلوکز خوراکی (۴۴/۲۰۴±۴/۹۶۸۸)، تغذیه با شیر مادر (۳۸۵۰±۶/۲۱۸۸) و استامینوفن (۴۳۶۴±۷/۴۶۸۸) تفاوت معنی‌داری با گروه شاهد (دریافت‌کننده آب استریل) داشتند (P=0.00, 0.00, 0.02). به ترتیب. همچنین، این گروه‌ها در سطح معناداری ۰/۰۵ با یکدیگر نیز اختلاف معنی‌دار داشتند.

نتیجه‌گیری: استفاده از هر یک از سه روش گلوکز خوراکی ۵۰ درصد، تغذیه با شیر مادر و استامینوفن خوراکی تأثیر معنی‌داری در کاهش درد نوزادان دارد که گلوکز بیشترین تأثیر را بر کاهش درد داشته، پس‌از آن به ترتیب شیر مادر و استامینوفن قرار می‌گیرند.

واژگان کلیدی: استامینوفن، درد، شیردهی، گلوکز، نوزاد

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و پنجم، شماره هفتم، ص ۵۸۵-۵۷۸، مهر ۱۳۹۳

آدرس مکاتبه: همدان، بیمارستان بعثت، تلفن: ۰۹۱۸۱۱۹۰۱۲۱

Email: eghbalian_fa@yahoo.com

مقدمه

نشانگر اهمیت ارزیابی و مدیریت مداوم و منظم درد و جلوگیری از مواجهه بیش‌ازحد نوزادان با اقدامات دردناک است. پاسخ نوزادان به درد شامل تغییرات اتونوم (مثل افزایش ضربان قلب و فشارخون)، هورمونی (مثل ترشح کورتیزول و کانه کولامین‌ها) و رفتاری (مثل در هم کشیدن چهره) هستند (۱،۹،۱۰) که پایه و اساس طراحی ابزارهای متعدد و معتبری برای ارزیابی درد در نوزادان نیز می‌باشند (۱۱،۱۲). اقدامات پیش‌دستانه ضد درد باید قبل و نیز در طی اقدامات دردناک برای همه نوزادان فراهم شود. بعضی از اقدامات ضد درد که معمولاً به ترتیب و برحسب افزایش شدت درد برای نوزادان به‌کار گرفته می‌شوند (۱۴،۱۵) عبارتند از اقدامات غیر دارویی

برای نوزادان در مدت بستری و در خلال مراقبت‌های معمول در بیمارستان اغلب اقدامات متعددی مانند معاینه بالینی؛ خون‌گیری؛ تعبیه مسیر ورید محیطی، لوله معده، سوند ادراری؛ یا ساکشن کردن انجام می‌شود که می‌تواند دردناک باشد. مدارک بسیاری وجود دارد که نشان می‌دهد هم نوزادان ترم و هم پره‌ترم در واکنش به تحریکات آزارنده، درد احساس می‌کنند (۱،۳). درد در نوزادان اغلب تشخیص داده نشده، درمان نمی‌شود (۴). مطالعات روزافزون نشان می‌دهند که عدم درمان یا درمان ناکافی درد در نوزادان ممکن است منجر به عوارض درازمدت شود (۵،۶). همچنین، تکرار اقدامات دردناک، حساسیت و واکنش نوزاد را به درد تغییر می‌دهد (۷-۸) و این

^۱ استاد گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی همدان (نویسنده مسئول)^۲ دستیار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی همدان

نوزادان جهت شرکت در مطالعه، مجموعاً ۱۲۸ نوزاد وارد مطالعه شدند و به صورت تصادفی (randomized) به چهار گروه جداگانه اختصاص یافتند. در گروه اول، دو دقیقه قبل از شروع اقدام دردناک، یک میلی‌لیتر گلوکز خوراکی ۵۰ درصد به نوزاد داده می‌شد. در گروه دوم، نوزادان دو دقیقه قبل از شروع اقدام دردناک توسط شیر مادر (تغذیه پستانی در حد تحمل) تغذیه می‌شدند. در گروه سوم از استامینوفن خوراکی (۱۵mg/kg/dose) دو ساعت قبل از اقدام دردناک استفاده شد و در گروه چهارم (گروه کنترل) نیز از یک میلی‌لیتر آب استریل دو دقیقه قبل از اقدام دردناک استفاده گردید. و با توجه به ادامه اثر این عوامل در مدت خون‌گیری در هر چهار گروه، نوزادان طی مدت ۴۵ ثانیه بعد از انجام مداخله مورد بررسی قرار می‌گرفتند.

از یک دستگاه پالس‌اکسی‌متر برای ثبت شاخص‌های کمی از قبیل تعداد ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن استفاده شد. همچنین کلیه شاخص‌ها توسط یک نفر مشاهده، اندازه‌گیری و ثبت گردیدند.

در این مطالعه برای ارزیابی درد از ابزار COVERS استفاده شد که یک ابزار استاندارد جهت سنجش درد نوزادان ترم و پره‌ترم است (۱۳). این ابزار بر اساس شش متغیر فیزیولوژیک و رفتاری است که هر کدام از این متغیرها دارای درجه‌بندی ۲ - ۱ - ۰ بوده، مجموع حداقل و حداکثر امتیازات به دست آمده از ۱۲ - ۰ می‌باشد. متغیرهای فیزیولوژیک در نوزادان شامل ضربان قلب، فشارخون، تعداد تنفس و درصد اشباع اکسیژن بوده، متغیرهای رفتاری شامل تغییرات چهره، وضعیت استراحت، حرکات بدن، و گریه می‌باشد (شکل ۱). اطلاعات دموگرافیک نوزاد (سن حاملگی، جنس و وزن) و امتیاز ابزار اندازه‌گیری درد نوزادان (COVERS Scale)، در برگه مشاهده ثبت شدند.

جدول ابزار ارزیابی درد COVERS

۲	۱	۰	
گریه شدید	گریه مشخص	ندارد	گریه
نیاز به اکسیژن بیشتر از ۲۰٪ سطح پایه افزایش بیشتر از ۲۰٪ سطح پایه (آپنه یا برادی کاردی شدید) تغییرات شدید	نیاز به اکسیژن کمتر از ۲۰٪ سطح پایه افزایش کمتر از ۲۰٪ سطح پایه (آپنه یا برادی کاردی مختصر) تغییرات مختصر	تنفس راحت در هوای اتاق مناسب برای سن	نیاز به اکسیژن علائم حیاتی (ضربان قلب، تعداد تنفس، فشارخون) تغییرات چهره (شکلک، بالا بردن ابروها، فشرده شدن چشم‌ها، شیار دادن نازولیبال)
دائم بیدار	خواب‌بیدار	خواب	وضعیت استراحت
تغییرات شدید مانند قوس دادن بدن	فلکشن و اکستنشن بازو و آرنج	راحت	وضعیت بدنی

شامل تغذیه با شیر مادر، استفاده از پستانک، تجویز سوکروز خوراکی، فنداق پیچ کردن، مراقبت آغوشی (کانگروبی) و اشباع احساسی و اقدامات دارویی شامل بی‌حسی‌های موضعی (مثل کرم‌های موضعی لیدوکائین یا املا، ژل تتراکائین)؛ تجویز خوراکی، وریدی، یا رکتال استامینوفن؛ انفوزیون آهسته داخل وریدی اپیوئیدها (مثل فنتانیل یا مورفین)؛ تزریق زیرجلدی لیدوکائین یا بلوک کننده‌های عصبی خاص؛ و آرام بخشی عمیق (مثل ترکیب اپیوئیدها، آرام‌بخش‌ها و سایر داروها) یا بیهوشی عمومی.

بر اساس جستجوهای ما، بیشتر مطالعاتی که تاکنون در این زمینه انجام شده است به مقایسه یک روش ضد درد با گروه شاهد، یا نهایتاً مقایسه دو روش ضد درد با یکدیگر پرداخته‌اند (۱۶، ۱۷). از آنجایی که تاکنون مطالعه‌ای به مقایسه دقیق و جامع اثربخشی این روش‌ها نپرداخته است، مطالعه حاضر قصد دارد سه روش کاهنده درد نوزادان (گلوکز خوراکی، تغذیه با شیر مادر و استامینوفن) را بررسی کرده، با یکدیگر مقایسه نماید.

مواد و روش‌ها

این مطالعه، یک کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی شده است. جامعه مورد مطالعه این طرح عبارت است از کلیه نوزادان ترم سالم (از سن یک تا سی روزگی تولد) وزن ۲۵۰۰ تا ۴۰۰۰ گرم در مقطع زمانی انجام طرح که فقط به دلیل اینکه در بخش نوزادان بیمارستان بعثت همدان بستری شده، از آنان نمونه خون گرفته شده است. معیارهای خروج از مطالعه عبارت‌اند از ناهنجاری‌های هنگام تولد، آسپکسی، وجود مداخله دردناک قبلی (نظیر خون‌گیری، ختنه، تزریق) و بستری شدن به هر علتی غیر از اینکت. در این مطالعه، خون‌گیری از نوزاد به‌عنوان اقدام دردناک در نظر گرفته شد. پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی از والدین تمامی

تمامی اطلاعات به دست آمده وارد نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۹ شده، با استفاده از آزمون t مستقل و آنالیز واریانس (ANOVA)

تجزیه و تحلیل گردید. این مطالعه دارای گواهی تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی همدان بوده و در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران نیز به ثبت رسیده است.

یافته‌ها

در این طرح مجموعاً ۱۲۸ نوزاد در چهار گروه ۳۲ نفره مورد بررسی قرار گرفتند. تعداد نوزادان دختر و پسر برابر بود.

میانگین (\pm انحراف معیار) سن بارداری نوزادان، ($38/3 \pm 0/9$) هفته بود. میانگین (\pm انحراف معیار) وزن نوزادان شرکت‌کننده در این مطالعه، ($335/70 \pm 435/85$) گرم بود. کمترین و بیشترین وزن ثبت‌شده به ترتیب $2500/00$ و $3960/00$ گرم بودند.

کمترین و بیشترین نمره کسب‌شده از ابزار COVERS به ترتیب ۳ و ۱۱ بود (جدول ۱).

جدول (۱): فراوانی نمرات کسب‌شده از ابزار COVERS

نمره	تعداد	درصد
۳	۲	۱/۶
۴	۱۲	۹/۴
۵	۲۶	۲۰/۳
۶	۱۹	۱۴/۸
۷	۲۰	۱۵/۶
۸	۱۹	۱۴/۸
۹	۱۷	۱۳/۳
۱۰	۱۰	۷/۸
۱۱	۳	۲/۳
کل	۱۲۸	۱۰۰

در جدول ۲، مقادیر آماری نمره درد را به تفکیک چهار گروه دریافت‌کننده گلوکز خوراکی، آب استریل، شیر مادر و استامینوفن و نیز نتیجه آزمون آنالیز واریانس برای مقایسه نمره درد این چهار

گروه نشان می‌دهد. این آزمون با رد فرضیه صفر (برابری میانگین نمرات چهار گروه) نشان داد که نمره درد در این چهار گروه باهم برابر نیست.

جدول (۲): مقادیر آماری نمره درد و آزمون آنالیز واریانس برای مقایسه نمره درد به تفکیک چهار گروه

روش ضد درد	میانگین	انحراف معیار	آزمون آنالیز واریانس (ANOVA)	معناداری* (P)
گلوکز خوراکی	۴/۹۶۸۸	۱/۲۰۴۴	۴۳/۹۹۵	۰/۰۰۰
شیردهی مادر	۶/۲۱۸۸	۱/۳۸۵۰		
استامینوفن	۷/۴۶۸۸	۱/۴۳۶۴		
آب استریل	۸/۷۱۸۸	۱/۴۶۴۲		
مجموع	۶/۸۴۳۸	۱/۹۵۳۹		

* χ^2 معنی‌داری اختلاف میانگین‌ها، $0/05$ است.

معنی دار دارد، بلکه با یکدیگر نیز تفاوت معنی دار دارند (به ترتیب نزولی از گلوکز خوراکی تا استامینوفن). در زیر، به بحث درباره یافته‌های این طرح و مقایسه آن با تعدادی از مطالعات مشابه، به تفکیک روش‌های ضد درد می‌پردازیم:

گلوکز خوراکی:

کاربازال و همکاران، در مطالعه‌ای (۱۹۹۹) شش گروه مختلف را مقایسه کردند: آب، سوکروز ۳۰ درصد، گلوکز ۳۰ درصد، سوکروز ۳۰ درصد همراه با پستانک، پستانک به تنهایی و بدون مداخله (۲۰). اریکسون و همکاران (۱۹۹۹) استفاده از گلوکز ۳۰ درصد را با گروه شاهد (بدون مداخله) مقایسه کردند (۲۱). در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۰۲ توسط دشموخ و همکاران صورت گرفت، تأثیر محلول‌های گلوکز ۲۵ درصد و ۱۰ درصد با آب مقایسه شدند (۲۲). برآیند نتایج مطالعات فوق نشان می‌دهند که استفاده از گلوکز خوراکی، تأثیر معنی‌داری در کاهش پاسخ نوزادان به درد داشته است (۲۳). در مورد نقش غلظت گلوکز خوراکی استفاده‌شده نیز یافته‌های مطالعه دشموخ (۲۲) نشان داد که تأثیر گلوکز خوراکی ۲۵ درصد در کاهش طول مدت گریه نوزاد، به‌طور معنی‌داری بیش از گلوکز ۱۰ درصد است.

همان‌طور که ملاحظه شد، یافته‌های غالب مطالعات نشان می‌دهند که مصرف گلوکز خوراکی قبل از انجام اقدامات دردناک، بر کاهش درد نوزادان تأثیرگذار است و یافته‌های مطالعه ما نیز دقیقاً همین مسئله را تأیید می‌کند. نکته دیگر، نقش افزایش غلظت گلوکز مصرفی در افزایش اثر ضد درد آن است. در اکثر مطالعات انجام شده، حداکثر از غلظت ۳۰ درصد گلوکز خوراکی استفاده شده است. با توجه با اثر ضد درد مشاهده‌شده در مطالعه ما و ناکافی بودن مطالعات انجام شده در این زمینه تاکنون، توصیه می‌شود مطالعات بیشتری با استفاده از گلوکز خوراکی ۵۰ درصد و بررسی عوارض احتمالی آن صورت گیرد.

تغذیه با شیر مادر:

در یک مرور سامانمند بر روی پنج کارآزمایی بالینی، نشان داده شده است که تغذیه نوزادان با شیر مادر، قبل یا حین اقدامات دردناک، به‌طور قابل‌توجهی پاسخ‌های فیزیولوژیک و رفتاری به درد ناشی از نمونه‌گیری از پاشنه یا نمونه‌گیری خون وریدی را کاهش می‌دهد (۲۴). مکانیسم‌هایی که منجر به اثرات ضد درد شیردهی در نوزاد می‌شوند، مولتی‌فاکتوریال هستند شامل ارتباط با مادر (۲۵)، تماس پوستی، مکیدن، طعم خوشایند شیر (۲۶) و دریافت اندورفین‌های طبیعی ترشح‌شده در شیر مادر (۲۷، ۲۸)؛ بنابراین به نظر می‌رسد تأثیر طعم شیرین شیر مادر، به‌تنهایی (مثلاً وقتی شیر با سرنگ یا شیشه به نوزاد داده شود)، در کاهش درد اندک باشد (۲۹). یافته‌های مطالعه‌ای که توسط اف و ساواشیر (۲۰۰۷)

مقایسه دوبه‌دوی این گروه‌ها (جدول ۳) نشان داد با توجه به این‌که همه مقادیر احتمال کمتر از ۰/۰۵ هستند، پس نه تنها میانگین نمره درد (با استفاده از ابزار COVERS) در هر یک از چهار گروه دریافت‌کننده گلوکز خوراکی، آب استریل، شیر مادر و استامینوفن با سه گروه دیگر متفاوت است، بلکه همه این گروه‌ها در سطح معناداری ۰/۰۵ با یکدیگر نیز اختلاف معنادار دارند.

جدول (۳): مقایسه دوبه‌دوی نمرات درد در گروه‌های چهارگانه

دو گروه مقایسه شده	معناداری* (P)
گلوکز خوراکی	آب استریل ۰/۰۰۰
گلوکز خوراکی	شیر مادر ۰/۰۰۲
گلوکز خوراکی	استامینوفن ۰/۰۰۰
شیر مادر	آب استریل ۰/۰۰۰
شیر مادر	استامینوفن ۰/۰۰۲
استامینوفن	آب استریل ۰/۰۰۲

×حد معنی‌داری

اختلاف میانگین‌ها، ۰/۰۵ است.

از آنجایی‌که این میانگین بیشترین مقدار را به ترتیب در گروه‌های دریافت‌کننده آب استریل، دریافت‌کننده استامینوفن، تغذیه‌شده با شیر مادر و دریافت‌کننده گلوکز خوراکی داشته است (جدول ۲)، پس گلوکز خوراکی بیشترین تأثیر را بر کاهش درد داشته، پس‌از آن به ترتیب شیر مادر و استامینوفن قرار می‌گیرند.

بحث

مطالعه حاضر نشان می‌دهد استفاده گلوکز خوراکی در انجام اقدامات دردناک در نوزادان به‌طور قابل‌توجهی احساس درد و واکنش مربوطه را در نوزادان کاهش می‌دهد. اقدامات دردناک در نوزادان به‌طور عمده خون‌گیری برای مقاصد تشخیصی و درمانی است. روش‌های اخذ نمونه خون در شیرخواران شامل نمونه‌گیری از پاشنه، خون‌گیری وریدی و خون‌گیری شریانی است. برای نوزادان پره‌ترم یا بدحال ممکن است در طول روز ۲۱-۱ نوبت نمونه‌گیری خون از پاشنه یا ورید انجام شود (۱۸، ۱۹) که به نظر می‌رسد این اقدامات دردناک باشند. با توجه به اثرات منفی درد بر نوزادان، مطالعات بسیاری سعی در بررسی تأثیر اقدامات دارویی و غیر دارویی ضد درد بر این گروه از بیماران داشته‌اند.

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که اثرات ضد درد هر یک از سه روش مصرف گلوکز ۵۰ درصد، تغذیه با شیر مادر و مصرف استامینوفن، نه‌تنها با گروه شاهد (مصرف آب استریل) تفاوت

کلیوی، یا هیپوترمی به دنبال استفاده روتین از استامینوفن در نوزادان بسیار نادر هستند (۳۵). مطالعه‌ای که توسط شاه و همکاران (۱۹۹۸) انجام شد، نشان داد نشان داد استامینوفن نقشی در کاهش پاسخ به درد ناشی از نمونه‌گیری از پاشنه پا ندارد (۳۶)؛ هرچند که مطالعه هوارد و همکاران (۱۹۹۴) پیش از آن نشان داده بود استامینوفن می‌تواند تا حدودی درد ناشی از ختنه را کم کند (۳۲).

با توجه به مطالب فوق می‌توان اذعان داشت یافته‌های مطالعه ما مبنی بر تأثیر استامینوفن در کاهش درد نوزادان و اختلاف معنی‌دار آن با گروه شاهد، گامی نو برای بررسی بیشتر اثر این دارو است. شاید مطالعات بیشتر با دوزهای بالاتر استامینوفن، یافته‌های تازه‌ای را در این عرصه ارائه دهد.

نتیجه‌گیری

هر سه روش مصرف گلوکز خوراکی ۵۰ درصد، تغذیه با شیر مادر و مصرف استامینوفن - به ترتیب نزولی اثر - روش‌های مؤثری در کاهش درد نوزادان هستند؛ گرچه بین تأثیر این سه روش نیز تفاوت معنادار وجود دارد.

تشکر و قدردانی

بر خود لازم می‌دانیم از کلیه نوزادانی که با حضورشان امکان انجام این طرح فراهم شد و نیز والدین آن‌ها سپاسگزاری کنیم. همچنین مراتب قدردانی خود را از کلیه کارکنان و استادان محترم بخش نوزادان بیمارستان بعثت همدان اعلام می‌داریم. این مطالعه حاصل پایان‌نامه دستیاری است و برای انجام آن از کمک مالی هیچ مؤسسه یا ارگانی استفاده نشده است.

انجام شد، نشان داد که تغذیه با شیر مادر و دریافت سوکروز خوراکی در مقایسه با گروه شاهد، کاهش معنی‌داری در درد نوزادان ایجاد کرده بود ولی این دو روش با یکدیگر تفاوت معنی‌داری نداشت (۳۰). کودی‌پیترو و همکاران (۲۰۰۸) نیز در مطالعه خود به این نتیجه رسیدند که تغذیه با شیر مادر، در مقایسه با سوکروز خوراکی، اثرات ضد درد بیشتری را برای نوزادان ترم، حین نمونه‌گیری از پاشنه پا، ایجاد می‌کند (۳۱).

همان‌گونه که ذکر شد، اکثر مطالعات و نیز یافته‌های مطالعه ما، مؤید این باورند که تغذیه با شیر مادر تأثیر ضد درد معنی‌داری برای نوزاد ایجاد می‌کند و باز اکثر مطالعات بر این باورند که این تأثیر، کمتر از اثر محلول‌های شیرین خوراکی است که این تفاوت اثر در مطالعه ما معنی‌دار است؛ بنابراین به نظر می‌رسد ترویج تغذیه با شیر مادر در هر فرصت و فراهم آوردن امکان تغذیه نوزاد با شیر مادر، به‌ویژه هنگام انجام اقدامات دردناک، می‌تواند راهکاری مناسب جهت کاهش درد نوزادان باشد.

استامینوفن:
در یک کارآزمایی بالینی شاهددار، اثر ضد درد استامینوفن خوراکی (۱۵mg/kg) تا شش ساعت پس از انجام اقدام دردناک بررسی و با پلاسبو مقایسه گردید که تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (۳۲). شاید مقدار استامینوفن استفاده شده در این مطالعه، برای فراهم آوردن سطح خونی مناسب کافی نبوده است، چون بعضی از مطالعات اخیر در نوزادان و شیرخواران، بر این باورند که برای تجویز خوراکی یا رکتال استامینوفن، دوز ۴۰ mg/kg یا بیشتر لازم است تا سطح خونی لازم برای اثرات ضد دردی را فراهم کند (۳۳،۳۴). مطالعات انجام شده همچنین نشان می‌دهند استفاده از استامینوفن در نوزادان، در مقایسه با کودکان یا بزرگسالان، با کمترین عوارض همراه است و عوارض کبدی،

References:

1. Sahoo JP, Rao S, Nesargi S, Ranjit T, Ashok C, Bhat S. Expressed breast milk vs 25% dextrose in procedural pain in neonates, a double blind randomized controlled trial. *Indian Pediatr* 2013;50(2):203-7.
2. Bueno M, Stevens B, de Camargo PP, Toma E, Krebs VLJ, Kimura AF. Breast milk and glucose for pain relief in preterm infants: a noninferiority randomized controlled trial. *Pediatrics* 2012;129(4):664-70.
3. D'Apolito KC. State of the science: procedural pain management in the neonate. *J Perinat Neonatal Nurs* 2006;20(1):56-61.
4. Grabska J, Walden P, Lerer T, Kelly C, Hussain N, Donovan T, et al. Can oral sucrose reduce the pain and distress associated with screening for retinopathy of prematurity? *J Perinatol* 2005;25(1):33-5.
5. Carbajal R, Veerapen S, Couderc S, Jugie M, Ville Y. Analgesic effect of breast feeding in term neonates: randomised controlled trial. *BMJ* 2003;326:13-21.

6. Fitzgerald M. The development of nociceptive circuits. *Nat Rev Neurosci* 2005;6(7):507–20.
7. Schollin J. Analgesic effect of expressed breast milk in procedural pain in neonates. *Acta Paediatr* 2004;93(4):453–5.
8. Grunau RE, Oberlander TF, Whitfield MF, Fitzgerald C, Lee SK. Demographic and therapeutic determinants of pain reactivity in very low birth weight neonates at 32 Weeks' postconceptional Age. *Pediatrics* 2001;107(1):105–12.
9. Taddio A, Shah V, Gilbert-MacLeod C, Katz J. Conditioning and hyperalgesia in newborns exposed to repeated heel lances. *JAMA* 2002;288(7):857–61.
10. Anand KJ, Sippell WG, Aynsley-Green A. Randomised trial of fentanyl anaesthesia in preterm babies undergoing surgery: effects on the stress response. *Lancet* 1987;1(8524):62–6.
11. Craig KD, Whitfield MF, Grunau RV, Linton J, Hadjistavropoulos HD. Pain in the preterm neonate: behavioural and physiological indices. *Pain* 1993;52(3):287–99.
12. Stevens B, Johnston C, Petryshen P, Taddio A. Premature Infant Pain Profile: development and initial validation. *Clin J Pain* 1996;12(1):13–22.
13. Ballantyne M, Stevens B, McAllister M, Dionne K, Jack A. Validation of the premature infant pain profile in the clinical setting. *Clin J Pain* 1999;15(4):297–303.
14. Hand IL, Noble L, Geiss D, Wozniak L, Hall C. COVERS Neonatal Pain Scale: Development and Validation. *Int J Pediatr* 2010;2010:496719.
15. Anand KJ, International Evidence-Based Group for Neonatal Pain. Consensus statement for the prevention and management of pain in the newborn. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; 155:173.
16. Anand KJ, Hall RW. Pharmacological therapy for analgesia and sedation in the newborn. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2006; 91:F448.
17. Talebian A, Taghavi Ardekani A, Mousavi GA. Studing the effect of acetaminophen on the adverse effects of DTP vaccine. *Jour of Kashan Uni of Med Scie* 2003; 4 (28): 45.
18. Modares M, Rahmparvar F, Jazaieri AS. The effect of breast feeding on reducing the pain in neonates. *HAYAT* 2006; 12 (4):31-7.
19. Johnston CC, Collinge JM, Henderson SJ, Anand KJ. A cross-sectional survey of pain and pharmacological analgesia in Canadian neonatal intensive care units. *Clin J Pain* 1997;13(4):308–12.
20. Porter FL, Anand KJS. Epidemiology of pain in neonates. *Res Clin Forum* 1998; 20:9–18.
21. Carbajal R, Chauvet X, Couderc S, Olivier-Martin M. Randomised trial of analgesic effects of sucrose, glucose, and pacifiers in term neonates. *BMJ* 1999;319(7222):1393–7.
22. Eriksson M, Gradin M, Schollin J. Oral glucose and venipuncture reduce blood sampling pain in newborns. *Early Hum Dev* 1999; 55:211–8.
23. Laxmikant S Deshmukh LS, Udani RH. Analgesic effect of oral glucose in preterm infants during venipuncture: a double blind, randomized, controlled trial. *J Trop Pediatr* 2002; 48:138–41.
24. Kapellou O. Blood sampling in infants (reducing pain and morbidity). *Clin Evid (Online)* 2011;2011.
25. Shah PS, Aliwalas LI, Shah V. Breastfeeding or breast milk for procedural pain in neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(3):CD004950.
26. Blass EM, Shide DJ, Zaw-Mon C, Sorrentino J. Mother as shield: differential effects of contact and nursing on pain responsivity in infant rats—evidence for nonopioid mediation. *Behav Neurosci* 1995; 109:342–353.

27. Gray L, Miller LW, Philipp BL, Blass EM. Breastfeeding is analgesic in healthy newborns. *Pediatrics* 2002; 109:590-3.
28. Blass EM, Blom J. beta-Casomorphin causes hypoalgesia in 10- day-old rats: evidence for central mediation. *Pediatr Res* 1996; 39:199-203.
29. Ren K, Blass EM, Zhou Q, Dubner R. Suckling and sucrose ingestion suppress persistent hyperalgesia and spinal Fos expression after forepaw inflammation in infant rats. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997; 94:1471-5.
30. Blass EM, Smith BA: Differential effects of sucrose, fructose, glucose, and lactose on crying in 1- to 3-day-old human infants: qualitative and quantitative considerations. *Dev Psychol* 1992; 28:804-10.
31. Emine E, Sevim S. The effect of two different methods used during peripheral venous blood collection on pain reduction in neonates. *Agra* 2007; 19:2.
32. Codipietro L, Ceccarelli M, Ponzzone A. Breastfeeding or Oral Sucrose Solution in Term Neonates Receiving Heel Lance: A Randomized, Controlled Trial. *Pediatrics* 2008; 122:e716.
33. Howard CR, Howard FM, Weitzman ML: Acetaminophen analgesia in neonatal circumcision: the effect on pain. *Pediatrics* 1994; 93:641-6.
34. Anderson BJ, Holford NH, Woollard GA, Kanagasundaram S, Mahadevan M. Perioperative pharmacodynamics of acetaminophen analgesia in children. *Anesthesiology* 1999;90(2):411-21.
35. Birmingham PK, Tobin MJ, Henthorn TK, Fisher DM, Berkelhamer MC, Smith FA, et al. Twenty-four-hour pharmacokinetics of rectal acetaminophen in children: an old drug with new recommendations. *Anesthesiology* 1997;87(2):244-52.
36. Allegaert K, Rayyan M, De Rijdt T, Van Beek F, Naulaers G. Hepatic tolerance of repeated intravenous paracetamol administration in neonates. *Paediatr Anaesth* 2008; 18:388-92.
37. Shah V, Taddio A, Ohlsson A. Randomized controlled trial of paracetamol for heel prick pain in neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonat Ed* 1998; 79:209-11.

COMPARING THE EFFICACY OF ORAL GLUCOSE 50%, ACETAMINOPHEN AND BREAST-FEEDING ON REDUCING NEONATAL PAIN

Fatemeh Eghbalian^{1*}, Zohreh Shalchi²

Received: 5 May, 2014; Accepted: 3 Aug, 2014

Abstract:

Background & Aims: irritant stimuli cause a pain response in neonates and neglecting this pain may cause severe long term adverse effects for the neonates. Several pharmacologic and non-pharmacologic methods have been suggested for reducing neonatal pain but few comprehensive studies have compared these methods. This study compares the efficacy of three different methods for reducing neonatal pain and tries to determine the best one.

Materials & Methods: In this study, 128 healthy term neonates were randomly divided into four equal groups. Before any painful procedure and as an analgesic method, we used 1 ml of oral 50% glucose in the first group, breast-feeding in the second, oral acetaminophen (15mg/kg/dose) in the third, and 1 ml of sterile water in the fourth (control) group. In order to measure the pain, we used standard COVERS scale.

Results: The mean (\pm SD) of pain score in each of the three groups receiving oral glucose (4.9688 \pm 1.2044), breast-feeding (6.2188 \pm 1.3850), and acetaminophen (7.4688 \pm 1.4364) has a statistically significant difference with the control group (P=0.00, 0.00, and 0.02, respectively). Also, the case groups were considerably different in the significant level of 0.05 with each other.

Conclusion: Each of these three studied methods has significant analgesic effect on reducing neonatal pain from which oral glucose 50% was the most effective one and breast-feeding and acetaminophen were in next levels of efficacy, respectively.

Keywords: Acetaminophen, Breast-feeding, Glucose, Neonate, Pain

Address: Pediatric Department, Faculty of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Besat Hospital, Hamadan, Iran

Tel : +98 9181190121

E-mail: eghbalian_fa@yahoo.com

SOURCE: URMIA MED J 2014; 25(7): 585 ISSN: 1027-3727

¹ Pediatric Department, Faculty of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Besat Hospital, Hamadan, Iran (Corresponding Author)

² Pediatrics Resident, Hamadan University of Medical Sciences, Besat Hospital, Hamadan, Iran