

The comparison of the effect of oral administration and peritonsillar injection of ketamine on pain relief and the related complications following tonsillectomy operation

Nowrouzi A(MD)^{1*}, Jafarrie A(MD)², Badiee R(MD)², Ghadimi M³

1- Department of Anesthesiology, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

2- Department of ENT, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

3- Student of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

Received 7 Dec 2009 Accepted 17 Feb 2010

Abstract

Background: Pain following tonsillectomy is common in children, and its elimination due to its subsequent complications is essential. Therefore, this study was conducted with the aim of obtaining the best method of administering ketamine for reducing pain following tonsillectomy with the greatest efficiency and the least side effects.

Materials and Methods: This study was a double-blind clinical trial which was conducted on 92 children, aged 3-9, who had been admitted for tonsillectomy. The patients were randomly divided into oral ketamine and ketamine injection groups (each containing 46 patients). Thirty minutes before the operation, all the patients were given apple-juice; ketamine injection group received normal apple juice without ketamine, whereas the oral ketamine group received 5mg/kg ketamine with the apple juice. Three minutes before tonsillectomy, 0.5 mg/kg ketamine was injected to the peritonsillar area in ketamine injection group while the same volume of saline was injected to the oral ketamine group. Data were registered, gathered, and, then, analyzed using Wilcoxon, Man Whitney, and t tests.

Results: Demographic data and blood pressure before and after the operation did not have significant differences in the 2 groups. In terms of the duration of operation time, a significant difference was observed between the two groups; the operation time in the ketamine injection group was shorter ($p=0.006$). Also, pain score in the ketamine injection group was less than the oral ketamine group.

Conclusion: Ketamine is effective in reducing the pain after tonsillectomy operation. Peritonsillar injection of ketamine is more effective than its oral usage.

Keywords: Ketamine, post-operative pain, tonsillectomy

*Corresponding author:
Email: norouzi.a@arakmu.ac.ir
Address: Taleghani Hospital, Arak, Iran

مقایسه تأثیر کتامین خوراکی و تزریق اطراف لوزه آن در کاهش درد و عوارض پس از جراحی لوزه

دکتر افسانه نوروزی^{1*}، دکتر ابوالفضل جعفری²، دکتر رضا بدیعی²، مریم قدیمی³

- 1- استادیار، متخصص بیهوشی، گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
- 2- استادیار، متخصص گوش و حلق و بینی، گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
- 3- دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت 88/9/16، تاریخ پذیرش 88/11/28

چکیده

زمینه و هدف: درد پس از جراحی لوزه‌ها در کودکان شایع بوده و به علت مشکلات ناشی از آن از بین بردن درد ضروری است. لذا پژوهش حاضر با هدف دستیابی به بهترین شیوه استفاده از کتامین در کاهش درد پس از جراحی لوزه با حداکثر تأثیر و حداقل عوارض صورت پذیرفته است.

مواد و روش‌ها: پژوهش حاضر یک مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور بوده که بر روی 92 کودک 3 تا 9 ساله کاندید جراحی لوزه انجام گرفته است. بیماران به صورت تصادفی در دو گروه کتامین خوراکی و تزریقی (هر گروه 46 نفر) تقسیم شدند. به تمام بیماران 30 دقیقه قبل از عمل 2 میلی‌گرم/کیلوگرم آب سیب داده شد که افراد گروه تزریقی آب سیب بدون کتامین و گروه خوراکی آب سیب همراه با 5 میلی‌گرم/کیلوگرم کتامین دریافت کردند. 3 دقیقه قبل از جراحی در افراد گروه تزریقی 0/5 میلی‌گرم/کیلوگرم کتامین در اطراف لوزه تزریق و در گروه خوراکی همان حجم سالیق تزریق شد. اطلاعات ثبت و جمع‌آوری شده و سپس با استفاده از تست‌های ویلکاکسون، من ویتنی و تی تست مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: اطلاعات دموگرافیک و فشار خون قبل و بعد از عمل بین دو گروه دریافت کتامین خوراکی و تزریقی تفاوت معنی‌داری نداشتند. از لحاظ مدت زمان انجام جراحی بین دو گروه اختلاف معنی‌دار مشاهده شد ($p=0/006$) به گونه‌ای که مدت عمل در گروه تزریقی کوتاهتر بود همچنین امتیاز درد در گروه تزریقی کمتر از گروه خوراکی بود.

نتیجه‌گیری: کتامین در کاهش درد و عوارض پس از جراحی لوزه مؤثر است. استفاده از تزریق اطراف لوزه کتامین از شیوه خوراکی مؤثرتر بود.

واژگان کلیدی: کتامین، درد پس از جراحی، توسیلکتومی

*نویسنده مسئول: اراک، بیمارستان طالقانی

مقدمه

درد عارضه‌ای مهم پس از جراحی لوزه‌ها در کودکان است که به خصوص هنگام بلع رخ داده و باعث اختلال در بلع شده و ممکن است سبب استفراغ شود که به دنبال آن کودک دهیدره شده و ممکن است دچار تب شود. روش معمولی که برای تسکین درد به کار می‌رود استفاده از مخدرهاست که به علت عوارض ناشی از آنها از جمله تهوع و استفراغ و دپرفشن تنفسی سعی می‌شود که استفاده از آنها محدود به موارد درد شدید باشد (1، 2).

مطالعات انجام شده اخیر نشان داده است که تحریک گیرنده‌های N متیل D اسپاراتات (NMDA) نقش مهمی در پاسخ عضلات حنجره به تحریک اعصاب حنجره دارند (3). بنابراین استفاده از یک بلوک کننده این کانال‌ها در کنترل درد مؤثر به نظر می‌رسد. کتامین بلوک کننده کانال NMDA است (4) که در دوزهای کمتر از دوز بیهوشی دارای تأثیرات ضد درد می‌باشد. کتامین باعث کاهش حساسیت سیستم اعصاب مرکزی (CNS) به تحریکات دردناک می‌شود (5).

با وجود مطالعات متعددی که در این زمینه انجام شده است و نقش مؤثر کتامین در کاهش درد به دنبال تونسیلکتومی اثبات شده است (6-13). ولی همچنان بهترین شیوه استفاده و بهترین و کمترین دوز کتامین که حداکثر اثرات ضد درد را با کمترین عوارض داشته باشد مشخص نشده است. علت انتخاب شیوه خوراکی، پذیرش راحت‌تر بیماران و شیوه تجویز آسان‌تر آن بود، در مطالعات انجام شده قبلی از کتامین خوراکی تنها به عنوان کاهش دهنده اضطراب جدایی از والدین استفاده شده بود و تا کنون به عنوان کاهنده درد پس از عمل استفاده نشده بود، دوزهایی که جهت کاهش اضطراب جدایی استفاده شده بود 6-10 میلی‌گرم/کیلوگرم متغیر بوده است (14، 15). دوزهایی که جهت کاهش درد به صورت تزریق اطراف لوزه استفاده شده 0/5-1 میلی‌گرم/کیلوگرم متغیر بود (6-8).

ما در این مطالعه بر آن شدیم تا روش‌های خوراکی کتامین و تزریق آن در اطراف لوزه را مورد مقایسه

قرار دهیم و شیوه مؤثرتر را مشخص نماییم تا با استفاده از آن بتوانیم با روش بهتر درد پس از جراحی لوزه‌ها را کاهش دهیم.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر یک مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور می‌باشد که بر روی 92 کودک 3 تا 9 ساله که جهت جراحی لوزه به بیمارستان امیرکبیر اراک مراجعه نموده بودند انجام گرفته است.

حجم نمونه بر اساس مطالعات قبلی و فرمول مقایسه میانگین‌ها با در نظر گرفتن $d = 1/15$ ، 92 نفر تعیین شد. معیارهای ورودی به مطالعه عبارت بودند از: 1) سن 3-9 سال (ASA I, II American Society of Anesthesiologists) 3) کاندید جراحی لوزه بودن و معیارهای خروج از مطالعه شامل: داشتن بیماری زمینه‌ای داخلی، وجود هر گونه بیماری زمینه‌ای داخلی و وجود کنترااندیکاسیون‌های استفاده از کتامین (عفونت فعال راه‌های هوایی فوقانی، افزایش فشار داخل مغزی، جراحی باز چشم و تشنج) بوده است.

پس از تایید طرح حاضر توسط کمیته اخلاق دانشگاه و همچنین کسب رضایت از والدین بیماران، نمونه‌ها به صورت تصادفی ساده به 2 گروه مساوی تقسیم شده و داروهای تزریقی را در دو دسته با برچسب و کد مشخص کرده به صورتی که متخصص گوش و حلق و بینی و متخصص بیهوشی از نوع داروی تزریقی اطلاعی نداشتند. بیهوش کردن بیماران با فنتانیل (ساخت شرکت ITXASSOU فرانسه) و آتروپین (ساخت شرکت دارو پخش ایران) به عنوان پیش دارو و القا بیهوشی با تیوپنتال سدیم (ساخت شرکت Sandoz استرالیا) به میزان 6 میلی‌گرم/کیلوگرم و آتروپین 0/5 میلی‌گرم/کیلوگرم (ساخت شرکت ابوریحان) 0/5-1 میلی‌گرم/کیلوگرم صورت گرفته و ادامه بیهوشی نیز با ایزوفلوران 1 درصد و NO_2 و O_2 به نسبت 50 درصد انجام گردید.

و استفراغ امتیاز صفر، تهوع بدون استفراغ امتیاز یک و تهوع و استفراغ امتیاز 2 توسط همکار پژوهشگر در فرم مربوط ثبت گردید.

سپس اطلاعات بیماران معیارهای تعدیل شده CHEOPS جمع آوری و توسط نرم افزار آماری SPSS نسخه 16 از طریق آزمون تی و آزمون‌های ناپارامتری من ویتنی یو و ویلکاکسون مورد تجزیه تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها

در این مطالعه 92 بیمار در دو گروه خوراکی و تزریق پری تونسیلار مورد بررسی قرار گرفتند. که نتایج نشان داد که ویژگی‌های دموگرافیک (سن، جنس)، وزن، فشار خون قبل و بعد از عمل جراحی تفاوت معنی‌داری بین دو گروه ندارد (جدول 2).

مدت زمان جراحی در گروه تزریقی پری تونسیلار از گروه خوراکی کوتاه‌تر بود (جدول 2). میزان خونریزی حین عمل در گروه تزریق پری تونسیلار نسبت به گروه خوراکی بیشتر بود. به این صورت که در گروه خوراکی خونریزی تنها در حد متوسط 80/4 درصد و کم 19/6 درصد وجود داشت ولی در گروه تزریق پری تونسیلار خونریزی در حد زیاد نیز مشاهده شد. (به ترتیب 30/4 درصد در حد کم، 58/7 درصد در حد متوسط و 10/9 درصد در حد زیاد بود).

عود خونریزی در گروه تزریق پری تونسیلار نسبت به گروه خوراکی بیشتر بود.

جدول 2. توزیع جنس، وزن، مدت زمانی جراحی، عود خونریزی، فشار خون قبل و بعد از جراحی در دو گروه خوراکی و تزریقی

گروه خوراکی	گروه تزریق پری تونسیلار		
6/83	6/87	سن (میانگین)	
37	30	جنس	مرد
9	16		زن
20/99	23/54	وزن (کیلوگرم) (میانگین)	
19	15	مدت زمان جراحی (دقیقه) (میانگین)	
%19/6	%34/8	عود خونریزی پس از عمل (درصد)	
9/92	10/96	فشار خون (میانگین)	قبل
9/92	10/70		بعد

تمام بیماران لوله‌گذاری شدند و گاز ته حلق به منظور جلوگیری از ورود خون به معده با توجه به تهوع‌زا بودن آن مورد استفاده قرار گرفت. بر اساس شیوه استفاده از کتامین بیماران به دو گروه تقسیم شدند: گروه تزریق پری تونسیلار: 2 سی سی / کیلوگرم آب سیب 30 دقیقه قبل از عمل همراه با 0/5 میلی گرم / کیلوگرم کتامین (ساخت شرکت Rotex Medica آلمان در ویال‌های 10 میلی لیتری (50 میلی گرم / میلی لیتر) در بستر لوزه‌ها تزریق شد که با حجم کلی 2 میلی لیتر و در هر لوزه 1 میلی لیتر گروه خوراکی: 2 سی سی / کیلوگرم آب سیب که حاوی 5 میلی گرم / کیلوگرم کتامین بود. 3 دقیقه قبل از عمل همراه با تزریق 2 سی سی نرمال سالین 0/9 درصد 1 سی سی در بستر هر لوزه.

تزریق داروها 3 دقیقه قبل از جراحی توسط متخصص گوش و حلق و بینی انجام شد. سن، جنس، میانگین وزن، مدت زمان عمل جراحی، میزان خونریزی حین عمل، عود خونریزی پس از عمل، فشار خون قبل و بعد از عمل توسط تکنسین بیهوشی در فرم اطلاعاتی ثبت شد (ضمیمه 1).

شدت درد بر حسب Modified Scoring CHEOPS (جدول تعدیل شده معیارهای CHEOPS) 6 ساعت پس از جراحی در بخش توسط یکی از پژوهشگران در فرم اطلاعاتی ثبت گردید.

جدول 1. مقادیر تعدیل شده معیارهای CHEOPS

	0	1	2
فریاد زدن	گریه نمی‌کند	گریه / ناله	
اخم	لبخند	نرمال و معمولی	
ناراحتی از درد	صحبت‌های مثبت	صحبت‌های منفی	
کش و قوس / حرکت مداوم	معمولی	لگد زدن	
کش و قوس	معمولی	متغیر / ایستاده	

اولین زمان شروع تغذیه و وجود تهوع و استفراغ بعد از آن بر اساس سیستم امتیاز دهی به صورت بدون تهوع

این یافته‌ها با مطالعات حیوانی که نشان می‌دهد گیرنده‌های NMDA نقش کوچکی در هایپرالژزی بعد از درد انسیرونال دارند هم خوانی ندارند (20).

مطالعات نشان داده است که استفاده هم زمان کتامین و مخدر نسبت به استفاده تنها از هر کدام آنها بی‌دردی بیشتری بعد از جراحی ایجاد می‌کند (21). در مطالعات قبلی نشان داده شده است که در صورت استفاده از کتامین حین جراحی لوزه نیاز به مورفین برای کاهش درد پس از عمل کم می‌شود (9، 17).

در مورد جراحی لوزه استفاده از روش الکتروکوتری موجب التهاب شدید پس از عمل، تحریک عصبی و اسپاسم عضلات حنجره که در معرض کوتر هستند می‌شود. مطالعات نشان داده است که تجویز آنتاگونیست گیرنده NMDA قبل از عمل، درد به دنبال بلع را پس از تونسیلکتومی در بالغین کاهش می‌دهد (22). همچنین ثابت شده است که کتامین جایگزین مناسبی برای مورفین در کودکانی که تحت تونسیلکتومی قرار می‌گیرند می‌باشد (9، 23).

در مورد کتامین خوراکی نیز مطالعات نشان داده است که در کودکانی که سرطان داشته و به مخدرها مقاومت نشان داده‌اند استفاده از کتامین در انجام اعمال تهاجمی مفید بوده است (24). علاوه بر آن کتامین خوراکی در اعمال جراحی الکتیو کودکان جهت پیش درمان مورد استفاده قرار گرفته و تأثیر آن نیز به اثبات رسیده است (14، 15).

نتایج مطالعه مان‌شان داد استفاده از کتامین خوراکی موجب کاهش دیسفاژی شده و عود خونریزی کمتری نسبت به گروه تزریقی ایجاد نموده است ولی کتامین خوراکی سبب تهوع و استفراغ و هالوسیناسیون پیش از عمل گردید که این مورد در کتامین تزریقی مشاهده نشد در مطالعات قبلی کتامین خوراکی تنها برای کاهش اضطراب جدایی به کار رفته بود و برای کاهش درد پس از عمل تحقیقی صورت نگرفته است و مطالعات تنها مربوط به کنترل درد در بیماران سرطانی انجام شده است (24). پیشنهاد

متوسط امتیاز درد (Pain score) بر حسب معیارهای تعدیل شده CHEOPS سنجیده شد که در گروه خوراکی 2/5870 و در گروه پری تونسیلار 0/9130 مشاهده شد که اختلاف بین آنها معنی دار بود ($p=0/000$) و نشان داد که میزان درد در گروه پری تونسیلار کمتر است (جدول 3).

جدول 3. مقایسه امتیاز کلی درد در گروه خوراکی و تزریق پری تونسیلار

تعداد	امتیاز درد	انحراف معیار	
46	2/5870	1/02363	خوراکی
46	0/9130	0/83868	تزریقی

همچنین از نظر بررسی تهوع و استفراغ تنها در 2 نفر (4/3 درصد) از افراد گروه پری تونسیلار تهوع و استفراغ پس از عمل مشاهده شد در حالی که تهوع و استفراغ در هیچ یک از بیماران گروه خوراکی مشاهده نشد.

بحث

تجویز دوز کم کتامین به صورت‌های مختلف، باعث کاهش درد پس از جراحی لوزه می‌شود همانگونه که در مطالعات قبلی و مطالعه حاضر مشاهده شد تزریق پری تونسیلار شیوه مؤثرتری بوده و به خوبی باعث کاهش درد پس از تونسیلکتومی می‌شود.

نتایج تحقیقات قبلی نشان داده است که دوز کم کتامین در اعمال جراحی سرپایی میزان درد پس از جراحی و نیاز به تجویز داروهای ضد درد را 35 تا 40 درصد کاهش می‌دهد (16، 17).

گیرنده‌های NMDA نقش مهمی در ایجاد درد محیطی دارند در مطالعات انجام شده قبلی بی‌دردی بوسیله کتامین که ناشی از بلوک گیرنده‌های NMDA و کاهش هایپرالژزی ثانویه و جلوگیری از حساسیت مرکزی به درد محیطی است نشان داده شده است. ولی در مورد درد احشایی تأثیر چندانی نداشته است به صورتی که در برخی مطالعات انجام شده قبلی در جراحی‌های انجام شده احشایی هیچ تسکین دردی به دنبال استفاده از کتامین مشاهده نشده است (18، 19).

6. Dal D, Celebi N, Elvan E, Celiker V, Aypar U. The efficacy of intravenous or peritonsillar infiltration of ketamine for postoperative pain relief in children following adenotonsillectomy. *Paediatr Anaesth*. 2007 Mar;17(3):263-9.
7. Erhan O, Göksu H, Alpay C, Beştaş A. Ketamine in post-tonsillectomy pain. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2007 May;71(5):735-9.
8. Honarmand A, Safavi M, Jamshidi M. The preventative analgesic effect of preincisional peritonsillar infiltration of two low doses of ketamine for postoperative pain relief in children following adenotonsillectomy. A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Paediatr Anaesth*. 2008 Jun;18(6):508-14.
9. Marcus R, Victoria B, Rushman S, Thompson J. Comparison of ketamine and morphine for analgesia after tonsillectomy in children. *Br J Anaesth*. 2000 Jun;84(6):739-42.
10. Schmid R, Sandler A, 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 Aug; 82(2):111-25.
11. Hamunen K, Kontinen V. Systematic review on analgesics given for pain following tonsillectomy in children. *Pain*. 2005 Sep; 117(1-2): 40-50.
12. Aydın O, Ugur B, Ozgun S, Eyigör H, Copcu O. Pain prevention with intraoperative ketamine in outpatient children undergoing tonsillectomy or tonsillectomy and adenotomy. *J Clin Anesth*. 2007 Mar;19(2):115-9.
13. Marzban SH, Hadadi S, Movahedi H, Haghghi M, Parvizi A. The effect of ketamine on sore throat after tonsillectomy. *Journal Of Mazandaran University Of Medical Sciences*. February-March 2007; 16(56):53-59.
14. Sanjari L. Comparison oral ketamine and placebo for premedication in children Anesthesiology. [PHD Thesis]. kermanshah University, 1999.
15. Jamali H. Investigation of oral ketamine for premedication in children with elective surgery. [MA Thesis]. Iran University, 1993.

16. Menigaux C, Fletcher D, Dupont X, Guignard B, Guirimand F, Chauvin M. The

می شود مطالعاتی در زمینه استفاده هم زمان کتامین خوراکی به عنوان پره مدیکاسیون و کتامین پری تونسیلار جهت کنترل درد انجام شود.

نتیجه گیری

طبق نتایج پژوهش حاضر کتامین در کاهش درد و بعضی عوارض پس از جراحی مؤثر است و طبق نتایج این مطالعه کتامین پری تونسیلار از کتامین خوراکی تأثیر بیشتری داشته و همچنین تهوع و استفراغ و هالوسیناسیون قبل از عمل که با نوع خوراکی کتامین وجود داشت در نوع تزریقی مشاهده نشد که این مورد از محدودیت های طرح بود ولی کتامین خوراکی اضطراب جدایی را کمتر کرده و باعث آسان تر شدن جدایی کودک از والدین شده بود.

تشکر و قدردانی

این تحقیق نتیجه پایان نامه دانشجویی مریم قدیمی می باشد که بدینوسیله از کلیه متخصصین گوش و حلق و بینی دانشگاه علوم پزشکی اراک و همچنین خانم ها مریم عزیزی و نسرین هندووری که همکاران ما در جمع آوری نمونه ها بودند تشکر و قدردانی می گردد.

منابع

1. Leach J, Manning S, Schaefer S. Comparison of two methods of tonsillectomy. *Laryngoscope*. 1993 Jun; 103(6): 619-22.
 2. Weimert T, Babyak J, Richter H. Electrodissection tonsillectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1990 Feb; 116(2): 186-8.
 3. Miller R. *Miller's anesthesia*. 5th ed: Elsevier/Churchill Livingstone; 2005. p. 2764-65.
 4. Kohrs R, Durieux M. Ketamine: teaching an old drug new tricks. *Anesth Analg*. 1998 Nov; 87(5): 1186-93.
 5. Breau L, Finley G, McGrath P, Camfield C. Validation of the Non-communicating Children's Pain Checklist-Postoperative Version. *Anesthesiology*. 2002 Mar;96(3):528-35.
- benefits of intraoperative small-dose ketamine on postoperative pain after anterior cruciate

- ligament repair. *Anesth Analg*. 2000 Jan; 90(1): 129-35.
17. Suzuki M, Tsueda K, Lansing P, Tolan M, Fuhrman T, Ignacio C, et al. Small-dose ketamine enhances morphine-induced analgesia after outpatient surgery. *Anesth Analg*. 1999 Jul; 89(1): 98-103.
18. Dahl V, Ernoe P, Steen T, Raeder J, White P. Does ketamine have preemptive effects in women undergoing abdominal hysterectomy procedures? *Anesth Analg*. 2000 Jun; 90(6): 1419-22.
19. Ilkjaer S, Nikolajsen L, Hansen T, Wernberg M, Brennum J, Dahl J. Effect of i.v. ketamine in combination with epidural bupivacaine or epidural morphine on postoperative pain and wound tenderness after renal surgery. *Br J Anaesth*. 1998 Nov; 81(5): 707-12.
20. Zahn P, Brennan T. Lack of effect of intrathecally administered N-methyl-D-aspartate receptor antagonists in a rat model for postoperative pain. *Anesthesiology*. 1998 Jan; 88(1): 143-56.
21. Parkhouse J, Marriott G. Postoperative analgesia with ketamine and pethidine. *Anaesthesia*. 1977 Mar;32(3):285-9.
22. Kawamata T, Omote K, Kawamata M, Namiki A. Premedication with oral dextromethorphan reduces postoperative pain after tonsillectomy. *Anesth Analg*. 1998 Mar; 86(3): 594-7.
23. Bespalov A, Zvartau E, Beardsley P. Opioid-NMDA receptor interactions may clarify conditioned (associative) components of opioid analgesic tolerance. *Neurosci Biobehav Rev*. 2001 Jun;25(4):343-53.
24. Ugur F, Gulcu N, Boyaci A. Oral ketamine for pain relief in a child with abdominal malignancy. *Pain Med*. 2009 Jan;10(1):120-1.