



## مقایسه اثر آرامبخشی فنتانیل و میدازولام وریدی در پره مدیکاسیون کودکان برای جراحی فتق اینگوینال

محمدحسن عبداللهی<sup>۱</sup>، محمدرضا حاجی اسماعیلی<sup>۱\*</sup>، محمدمهدی قیامت<sup>۳</sup>، حمیدرضا عباسی<sup>۴</sup>، شکوفه بهداد<sup>۵</sup>، سید سهیل بن رضوی<sup>۶</sup>، مهرداد شکبیا<sup>۷</sup>، سید محمود طباطبایی<sup>۸</sup>، نادرعلی ناظمیان<sup>۹</sup>

۱،۴،۵- استادیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

۲،۸- متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

۳- استادیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی

۶- استادیار جراحی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

۷- استادیار نفلولوژی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

۹- دستیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۱۰/۱۶

تاریخ دریافت: ۱۳۸۹/۳/۲۵

### چکیده

مقدمه: در برخی موارد پره مدیکاسیون با میدازولام می‌تواند باعث تشدید اضطراب کودکان گردد، لذا ما در این مطالعه اثر آرامبخشی کاربرد میدازولام و فنتانیل را در پره مدیکاسیون کودکان مقایسه کرده‌ایم. روش بررسی: در این مطالعه که با روش کارآزمایی بالینی دو سو کور انجام شد، جمعاً ۶۰ کودک به صورت تصادفی، وارد دو گروه مورد مطالعه شدند. روش بیهوشی در دو گروه مشابه بود و بیماران تا پایان دوره بهبودی از بیهوشی و تحویل به بخش، تحت نظر قرار گرفته شدند. میزان آرامبخشی کودکان در زمانهای مختلف شامل موقع رسیدن به بخش ویزیت قبل از عمل در اتاق عمل، موقع تجویز داروی مورد مطالعه، موقع جدا کردن کودک برای انتقال به اتاق عمل، موقع القای بیهوشی، موقع انتقال از اتاق عمل به بخش ریکاوری و موقع ترخیص از ریکاوری بر اساس معیار Richmond Agitation Sedation Scale و همچنین ساعت در زمانهای مختلف یادداشت شد. هر گونه تهوع، استفراغ بعد عمل نیز یادداشت گردید. داده‌ها با برنامه رایانه‌ای SPSS15 تجزیه و تحلیل و  $PValue < 0.05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج: گروههای مورد مطالعه از نظر متغیرهای زمینه‌ای مشابه بودند. میانگین نمره RASS موقع جدا شدن کودک از والدینش میانگین فاصله زمانی بین تجویز دارو تا جدا شدن از والدین، القاء بیهوشی و پایان عمل و نیاز به تجویز داروی اضافی برای جدا کردن کودک از والدینش برای انتقال به اتاق عمل در گروه میدازولام کمتر از گروه فنتانیل بود. مصرف مخدر ضمن عمل، در گروه فنتانیل بیش از گروه میدازولام بود و دو گروه از نظر سایر یافته‌ها تفاوت معنی‌داری نداشتند. نتیجه‌گیری: با در نظر گرفتن تعداد بیماران نیازمند درمان بیشتر برای فنتانیل نسبت به میدازولام استفاده از فنتانیل وریدی بر میدازولام وریدی ارجحیتی ندارد.

واژه‌های کلیدی: پره مدیکاسیون - فنتانیل - میدازولام - کودکان

<sup>1</sup> (نویسنده مسئول): تلفن ۰۳۵۱-۶۲۲۷۴۷-۰۳۵۱ پست الکترونیکی: hajiesmaeili@ssu.ac.ir

## مقدمه

تجویز دارو، برای کاهش اضطراب و تسهیل جدایی از والدین هنگام انتقال به اتاق عمل، پس از حدود یک سالگی، نفع بیشتری دارد (۱).

بررسی های ما حاکی از این است که برای پره مدیکاسیون کودکان از داروهای مختلفی از جمله میدازولام، فنتانیل، پروپوفول و کتامین استفاده می شود (۷-۲). در حال حاضر و در تجربه معمول در بخش بیهوشی کودکان، سعی بر این است که برای کودکان به خصوص در موارد سرپایی از داروی پره مد استفاده نشود و در مواردی که استفاده می شود از داروهای مختلف بخصوص میدازولام و ریدی استفاده گردد (۱۰-۷). مطالعات موجود حاکی از این است که میدازولام در قریب به ۴٪ موارد به خصوص در پسر بچه ها، می تواند واکنش مخالف ایجاد کند و باعث تشدید اضطراب بیماران گردد (۱۴-۸) که مداخله دارویی برای مقابله با این واکنش متقابل لازم است. پیش بینی می شود با کاربرد فنتانیل و ریدی به جای میدازولام به آرامبخشی معادل و عوارض کمتر دست یابیم. لذا این مطالعه برای مقایسه این دو دارو طراحی و اجرا شده است.

## روش بررسی

این مطالعه کار آزمایی بالینی تصادفی شده و دو سوکور که پس از تایید کمیته اخلاق و کسب رضایت آگاهانه از والدین کودکان شرکت کننده در مطالعه، بر روی ۶۰ کودک بیمار در محدوده وزنی ده تا بیست کیلوگرم که کاندید جراحی هرنیورافی اینگوینال غیر اورژانس در اتاق عمل جراحی کودکان بیمارستان شهید صدوقی یزد در پاییز و زمستان ۱۳۸۸ بودند انجام شد.

سایر معیارهای ورود به مطالعه شامل موارد زیر بود

- مشمول بودن که کلاس II از American Society of Anesthesiologist (ASA)

- داشتن رگ محیطی
- کاندید بیهوشی عمومی از طریق اینداکشن و ریدی
- داشتن سابقه حساسیت شناخته شده به داروهای مورد مطالعه

## - نداشتن مشکلات اداره راه هوایی

هر گونه اتفاق بیش بینی نشده ضمن عمل که منجر به طولانی شدن عمل و لزوم تغییر روش بیهوشی شود منجر به خروج بیمار از مطالعه شد. با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵٪ و توان آزمون ۸۰٪ و میانگین ۲/۴ و ۱/۸ و انحراف معیار ۰/۵ و ۱/۶ برای دو متغیر اصلی مطالعه و دقت ۰/۰۶ و  $Z\alpha=0/05$  و  $Z\beta=0/2$  برای رسیدن به اختلاف معنی دار حداقل ۰/۵ واحد در نمره  $RASS=1$  (بی قرار و غیرتهاجمی موقع جدا شدن از والدین و انتقال به اتاق عمل)، تعداد نمونه لازم برای هر گروه، ۳۰ نمونه تعیین شد. پس از مشخص شدن گروه اختصاص یافته توسط جدول اعداد تصادفی، یکی از سرنگ های حاوی داروی مطالعه (۲۰ میکروگرم فنتانیل در هر سی سی یا ۱ میلی گرم میدازولام در سی سی) که قبل از انجام مطالعه توسط تکنسین بیهوشی بدون اطلاع از انجام مطالعه، آماده سازی و شماره گذاری شده بود، توسط دستیار بیهوشی از طریق ویدیو تزریق شد و بیماران از همان اولین رویارویی تا پایان دوره ریکاوری و تحویل به بخش توسط دستیار مسؤول زیر نظر گرفته شدند و پرسشنامه برای آنان تکمیل شد. با این روش دوز فنتانیل تجویزی یک تا دو میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و دوز میدازولام یک دهم میلی گرم به ازای هر کیلوگرم محاسبه شد. لازم به توضیح است که دستیار مسؤول جمع آوری داده ها از گروه مطالعه اطلاع نداشت.

انتقال بیمار زمانی انجام می شد که بیمار بر اساس معیار ریچموند RASS حداکثر درجه ۱ (بیقرار و فاقد رفتار تهاجمی) باشد. میزان آرامبخشی بیمار در زمان های مختلف شامل موقع رویارویی با بیمار، موقع تجویز دارو، موقع جدا شدن از والدین و موقع القای بیهوشی بیمار بر اساس معیار Richmond Agitation Sedation Scale (۱۲) اندازه گیری و یادداشت شد. همچنین ساعت در موقع اولین رویارویی با بیمار، موقع تجویز داروی مورد مطالعه، موقع جدا شدن از والدین، موقع شروع اینداکشن بیهوشی، موقع شروع عمل، موقع پایان عمل، موقع پایان بیهوشی، موقع ورود به ریکاوری و موقع ترخیص از

تست دقیق فیشر مورد استفاده قرار گرفت.

### نتایج

یافته های مطالعه ما حاکی از این است که در مقایسه متغیرهای زمینه‌ای شامل سن، جنس، وزن، ASA، اضطراب قبل از تجویز داروی مورد مطالعه، اختلاف بیماران در دو گروه مورد مطالعه از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد (جدول ۱). بر اساس نتایج این مطالعه میانگین RASS در زمان جدا شدن کودک از والدین، در گروه میدازولام کمتر از گروه فنتانیل و از لحاظ آماری معنی‌دار بوده است، ولی تفاوت این متغیر در سایر مواقع مورد مطالعه از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد (جدول ۲). تفاوت فواصل زمانی بین دو گروه فنتانیل و میدازولام در فواصل زمانی اولین رویارویی تا جداسدن از والدین، اولین رویارویی تا القای بیهوشی و اولین رویارویی تا پایان عمل، از نظر آماری معنی‌دار بود یعنی میدازولام توانسته است که این زمانها را بطور معنی‌داری در مقایسه با فنتانیل کوتاه کند (جدول ۳). فقط یک بیمار در گروه میدازولام دچار عوارض ناخواسته Paradoxical Reaction شد که این عارضه در گروه فنتانیل مشاهده نشد. در ۷ مورد از بیماران گروه فنتانیل برای رسیدن به RASS=۱ برای جدا کردن بیمار از والدینش تجویز داروی اضافی لازم شد این در حالی است که فقط سه بیمار دریافت کننده میدازولام داروی اضافی برای جداسدن از والدین لازم داشتند که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد. در هیچ کدام از دو گروه مورد مطالعه استفراغ بعد از عمل مشاهده نشد. همچنین مجموع میزان مخدر مصرفی در گروه فنتانیل بیش از گروه میدازولام بود و این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود (جدول ۴).

ریکاوری یادداشت شد. منظور از موقع رویارویی با بیمار هنگامی است که کلیه آمادگی های لازم صورت گرفته و آمادگی اتاق جراحی کودکان برای انتقال بیمار اعلام شده باشد. بیمارانی که پس از گرفتن داروی مطالعه موفق به کسب نمره لازم جهت انتقال به اتاق عمل نبودند ۲ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن کتامین می گرفتند و پس از کفایت آرامبخشی منتقل می شدند.

القای بیهوشی با ۴ میلی گرم/کیلوگرم تیوپنتال سدیم و ۰/۵ میلی گرم/کیلوگرم آتراکوریوم، نگهداری بیهوشی با یک MAC هالوتان، اکسیژن ۵۰٪ و نیتروس اکسید ۵۰٪ و بازگشت از بیهوشی با ۰/۰۲ میلی گرم/کیلوگرم آتروپین و ۰/۰۴ میلی گرم/کیلوگرم نوستیجمین انجام شد. مانیتورینگ ضمن عمل و بخش ریکاوری، مانیتورینگ استاندارد بود. ترخیص از ریکاوری بر اساس معیارهای Aldrete JA انجام شد. به منظور انجام یکنواختی در فرایند بیهوشی و جراحی تمام موارد بیهوشی توسط یک نفر متخصص بیهوشی کودکان و اعمال جراحی توسط یک نفر اتندینگ جراحی کودکان انجام شد. هرگونه واکنش ناخواسته، تهوع، استفراغ و دریافت داروی ضد استفراغ یادداشت شد و ضمن پیگیری ۲۴ ساعته بیماران، پذیرش مجدد آنها یادداشت می شد.

داده ها با برنامه رایانه ای SPSS15 تجزیه و تحلیل و  $P < 0/05$  معنی دار در نظر گرفته شد. با توجه به رتبه ای بودن RASS و ASA، جهت مقایسه این دو بین دو گروه از تست آماری Mann-whitney استفاده گردید و برای مقایسه سایر متغیرها و تعیین PValue از تست Chi-square استفاده شد.

برای تجزیه و تحلیل داده های مربوط به عوارض جانبی نیز

جدول ۱: مقایسه متغیرهای زمینه ای بیماران شرکت کننده در دو گروه مورد مطالعه

PValue	میدازولام (N=۳۰)	فنتانیل (N=۳۰)	
۰/۹۰۴	۳۶/۲۳±۷/۰۷	۳۶/۸±۳/۶۵	سن (ماه)
۰/۶۵۲	۱۴/۱۶	۱۲/۱۸	جنس (مذکر/مونث)
۰/۷۵۶	۱۴/۹۰±۳/۷۸	۱۵/۱۷±۲/۷۷	وزن (کیلوگرم)
۰/۱۶۷	۱	۱/۱۳±۰/۳۴	ASA (II/I)
۰/۶۷۶	۰/۳۳±۰/۳۷	۰/۴±۰/۷۲	RASS موقع ورود به اتاق عمل (۱-۱۰)
۰/۳۰۰	۱/۷۷±۰/۹۷	۲/۰۰±۰/۷۴	RASS موقع تجویز دارو (۱-۱۰)
۰/۴۰۱	۴/۹۰±۴/۳۳	۴/۲۰±۱/۳۵	فاصله زمانی ورود به اتاق عمل تا تجویز دارو (دقیقه)

جدول ۲: مقایسه RASS بیماران شرکت کننده در مواقع مختلف در دو گروه مورد مطالعه

Pvalue	میدانزولام (N=۳۰)	فنتانیل (N=۳۰)	
۰/۰۰۰	۰/۳۰±۰/۶۵۱	۰/۷۵±۰/۵۰	RASS موقع جداسدن از والدین (۵- تا ۴+)
۰/۳۴۵	۰/۲۰±۱/۴۷	۰/۵±۰/۹۰	RASS موقع القای بیهوشی (۵- تا ۴+)
۰/۱۰۲	-۳/۵۳±۲/۶۰	-۴/۳۳±۰/۴۸	RASS موقع ورود به ریکاوری (۵- تا ۴+)
۰/۳۱۳	-۰/۹±۰/۸۴	-۰/۶۳±۱/۱۶	RASS موقع ترخیص از ریکاوری (۵- تا ۴+)

تست آماری مورد استفاده Mann Whitney Test

جدول ۳: مقایسه فواصل زمانی در بیماران شرکت کننده در دو گروه مورد مطالعه (به دقیقه)

Pvalue	میدانزولام (N=۳۰)	فنتانیل (N=۳۰)	
۰/۰۶۵	۷/۸۷±۲/۰۶	۹/۸۷±۵/۴۴	فاصله زمانی اولین رویارویی تا جداسدن از والدین
۰/۰۱۸	۱۳/۳۷±۳/۶۱	۱۶/۵۰±۶/۰۴	فاصله زمانی اولین رویارویی تا القای بیهوشی
۰/۰۰۹	۴۸/۹۳±۳/۸۱	۵۲/۳۳±۵/۶۸	فاصله زمانی اولین رویارویی تا پایان عمل
۰/۰۷۳	۵۴/۶۷±۱۶/۰۲	۶۲/۲۲±۱۵/۰۲	فاصله زمانی اولین رویارویی تا پایان بیهوشی
۰/۰۵۲	۶۰/۱۷±۱۶/۲۷	۶۸/۷۰±۱۶/۰۸	فاصله زمانی اولین رویارویی تا ورود به ریکاوری
۰/۰۵۳	۱۰۴/۶۷±۲۴/۶۰	۱۲۰/۳۷±۳۵/۰۰	فاصله زمانی اولین رویارویی تا ترخیص از ریکاوری

جدول ۴: مقایسه عوارض ناخواسته در بیماران شرکت کننده در دو گروه مورد مطالعه

Pvalue	میدانزولام (N=۳۰)	فنتانیل (N=۳۰)	
۱	۳/۳	۰	واکنش معکوس (/)
۰/۰۰۰	۱۰	۲۳	نیاز به داروی اضافی برای جداسدن از والدین (/)
-	-	-	استفراغ بعد عمل
۰/۰۳۸	۲۲/۳۲±۱۶/۶۲	۳۱/۳۳±۱۶/۱۳	مجموع میزان مخدر مصرفی (میکروگرم فنتانیل)

### بحث و نتیجه گیری

مورد با مطالعات مورد استناد ما (۱۸،۱۹) قابل مقایسه نیست، اما با توجه به سریع الاثر بودن میدانزولام، شروع زودتر اثر آن قابل پیش بینی بود به طوری که متون موجود زمان ایجاد بیهوشی با آن را ۵ تا ۱۵ ثانیه دانسته اند و معنی دار نبودن تفاوت در سایر زمانهای مطالعه نیز احتمالاً با این دلیل قابل توجیه است (۱،۲).

همچنین میدانزولام توانسته است فاصله زمانی اولین رویارویی با بیمار تا جدا شدن از والدین، القای بیهوشی، شروع عمل و پایان عمل را به طور معنی داری کوتاهتر کند که با توجه به در نظر گرفتن مجموع دوز مخدر دریافت شده در گروه فنتانیل و اثر دپرفشن تنفسی مخدرها این موضوع توجیه پذیر

نتایج مطالعه ما حاکی از این است که میانگین RASS موقع جدا کردن کودک از والدین در گروه میدانزولام کمتر از گروه فنتانیل و از لحاظ آماری معنی دار بوده است، یعنی میدانزولام در کنترل اضطراب قبل عمل، صرفاً در این موقع، بهتر از فنتانیل عمل کرده است ولی تفاوت این متغیر در سایر مواقع مورد مطالعه از نظر آماری معنی دار نمی باشد، از طرفی بیشترین هدف آرامبخشی برای همین زمان مد نظر است تا کودک موقع جدا شدن از والدینش دچار تشدید اضطراب نشود و با تیم درمان بهتر همکاری کند. باتوجه به این که در مطالعات مشابه ما تجویز داروی پره مدیکاسیون به صورت خوراکی و برای آرامبخشی دراز مدت انجام شده بود نتیجه این

می باشد. مطالعات و متون مشابه بر این نکته تاکید دارند که مخدرها می توانند طول مدت بیهوشی و تنفس مکانیکی را بیفزایند (۵-۱) لذا کاستن از دوز این داروها در طی بیهوشی برای کاهش طول مدت بیهوشی بخصوص در جراحی های سرپایی حائز اهمیت فراوان است. از طرفی با افزایش دوز مخدر مصرفی انتظار داریم با افزایش تهوع و استفراغ بعد از عمل مواجه شویم که باعث افزایش نارضایتی بیماران و افزایش عوارض بیهوشی خواهیم شد.

همچنین در ۷ مورد از بیماران گروه فنتانیل برای رسیدن به RASS=۱ برای جدا کردن بیمار از والدینش تجویز داروی اضافی (کتامین یک میلی گرم/کیلوگرم) لازم شد این در حالی است که فقط سه بیمار دریافت کننده میدازولام داروی اضافی برای جداسازی از والدین لازم داشتند که با محاسبه مقدار NNT (Number Needed to Treat) برای هر دو گروه به ترتیب ۳/۲۳ و ۱۰ در می یابیم که کاربرد میدازولام مطلوب تر است. البته شاید بتوان این فرض را مطرح کرد که احتمالاً با کاربرد مقادیر بیشتر فنتانیل و در محدوده درمانی می توانستیم به نقطه RASS=۱ برای جداسازی کودک از والدینش دست یابیم و نیاز به داروی ثانوی برای تسهیل این امر کمتر می شد. با توجه به این که بیماران ما با میانگین وزنی  $15/17 \pm 2/7$  در گروه فنتانیل و دریافت داروی مطالعه به میزان جمعاً ۲۰ میکروگرم، ۱۸/۱ میکروگرم فنتانیل به ازای هر کیلوگرم وزن بدن دریافت کرده اند با در نظر گرفتن دوز توصیه شده تا ۲ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن این مقدار می تواند افزایش یابد.

از طرفی در مطالعه ما فقط یک بیمار در گروه میدازولام دچار عوارض ناخواسته Paradoxical Reaction شد که این عارضه در گروه فنتانیل مشاهده نشد. به نظر می رسد با توجه به بیان ضرورت مهار این واکنش ناخواسته در مقالات متعدد (۱۴-۸) با روشهای مختلف شامل استفاده از فلومازنیل (۹)، کتامین (۱۰، ۱۱)، دوزهای اضافی میدازولام (۱۲، ۱۳) و فیزوستیگمین (۱۴) بیماران را با مقادیر اضافی داروی ناخواسته مواجه می کنیم که می توانند باعث طولانی شدن زمان

بیهوشی و به تاخیر افتادن ریکاوری شود.

ولی با توجه به این که یکی از توصیه های رایج برای درمان این واکنش ناخواسته استفاده از کتامین وریدی می باشد لذا می توان این طور فرض کرد که در گروه فنتانیل ۷ بیمار علاوه بر داروی مورد مطالعه کتامین دریافت کردند در حالیکه در گروه میدازولام فقط ۴ بیمار داروی اضافی لازم داشتند.

بر اساس یافته های مطالعه Golparvar و همکاران (۸) در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان ۴/۳٪ کودکان پس از دریافت میدازولام وریدی دچار واکنش ناخواسته Paradoxical Reaction می شوند که با نتایج مطالعه ما مطابقت دارد و این میزان بروز در سایر مطالعات بین ۱ تا ۱۵٪ گزارش شده است (۱۴-۸).

لذا با توجه به یافته های فوق مبنی بر کوتاهتر بودن زمان لازم برای جلب همکاری کودک برای کسب معیار لازم برای انتقال به اتاق عمل، کمتر بودن RASS و نیاز کمتر به داروی اضافی برای کسب معیار لازم برای جلب همکاری بیمار در گروه میدازولام، استفاده از میدازولام نسبت به داروی پیشنهادی مطالعه ما ارجحیت دارد. این نتایج با نتایج مطالعات مشابه (۱۸، ۱۹) مطابقت دارد. البته ذکر این نکته لازم است که در مطالعات مورد اشاره از داروی خوراکی استفاده شده است و هدف از معرفی فنتانیل نامطلوب بودن طعم شربت میدازولام برای کودکان بوده است و با توجه به برتری نداشتن فنتانیل بر میدازولام، نویسندگان آن مقالات در نهایت توصیه به استفاده از شربت میدازولام در آب میوه برای غلبه بر طعم نامطلوب آن کرده اند (۲۲-۱۸).

در هیچ کدام از دو گروه مورد مطالعه استفراغ بعد از عمل نداشتیم. همچنین مجموع مخدر مصرفی در گروه فنتانیل بیشتر بود که احتمالاً این موضوع منجر به تاخیر افتادن زمان لازم برای کسب معیارهای آلدترت برای تفاوت معنی دار آمار ترخیص از ریکاوری شده است.

البته انتظار می رفت که با کاربرد فنتانیل به جای میدازولام برای پره مدیکاسیون کودکان کاندید عمل جراحی مقدار مخدر تجویزی افزایش پیدا کند، لذا انتظار داریم مقدار تهوع استفراغ

نتایج مورد انتظار برای پره مد را بهبود بخشد و بیمار را مشمول عوارض اضافی که احتمالاً ادیتو بوده است می کند. این عوارض شامل تهوع، استفراغ بعد عمل، خارش و کاهش اشباع اکسیژن بوده است (۱۹).

مطالعه صورت گرفته توسط Herd که با در نظر گرفتن برخی مزایای دیگر فنتانیل نظیر آمیزی و قابل چشم پوشی بودن میزان دیسترس ایجاد شده توسط میدازولام، توصیه به استفاده ترکیبی فنتانیل و میدازولام را مطرح کرده است (۲۳).

#### پیشنهادات

توصیه می شود که انتخاب داروی پره مد بر اساس هدف تجویز صورت گیرد، مثلاً در فرآیندهای دردناک، انتخاب فنتانیل به عنوان پره مد اولویت دارد. از طرفی تهیه داروهای خوراکی برای پره مدیکاسیون کودکان برنامه ریزی شده برای عمل جراحی و تجویز آن در بخش و قبل از ورود به اتاق عمل می تواند در مهار اضطراب کودکان کاندید عمل جراحی کمک کننده باشد.

#### سپاسگزاری

بدینوسیله از راهنمایی های بی دریغ استاد ارجمند جناب آقای دکتر حسین فلاح زاده به خاطر مشاوره در زمینه آمار و متدولوژی تقدیر می نمایم.

ناشی از مخدرها بیش از فرایندهای بیهوشی معمول باشد که این یافته در مطالعه ما نیز تایید نشده است، یا به عبارتی کاربرد فنتانیل به عنوان پره مد باعث کاهش استفاده از مخدرها ضمن بیهوشی نخواهد شد تا ما را از عوارض مخدرها در امان نگهدارد.

در مطالعات مشابه برای پره مد کودکان ترکیبات دارویی مختلف نظیر فنتانیل، میدازولام، کتامین میدازولام استفاده کرده بودند که با توجه به اضافه شدن عوارض جانبی داروها به یکدیگر به خصوص در بخش قبل از عمل و ضمن انتقال بیمار که امکانات مانیتورینگ کافی و قابل حمل در دسترس نیست می تواند خطرات بیشتری متوجه بیمار سازد، لذا کاربرد داروهای ترکیبی بدین منظور توصیه نمی شود (۲۲-۱۸).

بر اساس نتایج مطالعه ای که به مقایسه فنتانیل و میدازولام خوراکی در پره مدیکاسیون کودکان پرداخته است، فنتانیل را برتر از میدازولام ندانسته است و فنتانیل خوراکی را یکی از موارد پیشنهادی برای پره مدیکاسیون کودکان دانسته است، براساس یافته های این مطالعه در گروه فنتانیل تهوع و استفراغ بعد عمل بیشتر و تحریک پذیری کمتر بود و خواب آلودگی بیشتری در گروه فنتانیل دیده شد (۱۸).

بر اساس یافته های مطالعه Klein و همکارانش در سال ۲۰۰۲ اضافه کردن فنتانیل به میدازولام خوراکی نتوانست

#### منابع:

- 1- Coté J. Charles, *Pediatric Anesthesia*. In: Miller R, editor. Miller's Anesthesia: ELSEVIER; 2010.p. 2203-41.
- 2- Godambe SA, Elliot V, Matheny D, Pershad J. *Comparison of propofol/fentanyl versus ketamine/midazolam for brief orthopedic procedural sedation in a pediatric emergency department*. Pediatrics 2003; 112(1 Pt 1): 116-23.
- 3- Taylor DM, O'Brien D, Ritchie P, Pasco J, Cameron PA. *Propofol versus midazolam/fentanyl for reduction of anterior shoulder dislocation*. Acad Emerg Med 2005;12(1):13-9.
- 4- Pershad J, Wan J, Angheliescu DL. *Comparison of propofol with pentobarbital/midazolam/fentanyl sedation for magnetic resonance imaging of the brain in children*. Pediatrics 2007;120(3):e629-36.

- 5- Disma N, Astuto M, Rizzo G, Rosano G, Naso P, Aprile G, et al. *Propofol sedation with fentanyl or midazolam during oesophagogastroduodenoscopy in children*. Eur J Anaesthesiol 2005;22(11):848-52.
- 6- Kanto J, Sjovald S, Vuori A. *Effect of different kinds of premedication on the induction properties of midazolam*. Br J Anaesth 1982 ; 54(5):507-11.
- 7- Lucas da Silva PS, Oliveira Iglesias SB, Leão FV, Aguiar VE, Brunow de Carvalho W. *Procedural sedation for insertion of central venous catheters in children: comparison of midazolam/fentanyl with midazolam/ketamine*. Paediatr Anaesth 2007 ;17(4):358-63.
- 8- Golparvar M, Saghaei M, Sajedi P, Razavi SS. *Paradoxical reaction following intravenous midazolam premedication in pediatric patients - a randomized placebo controlled trial of ketamine for rapid tranquilization*. Paediatr Anaesth 2004 ;14(11):924-30.
- 9- Massanari M, Novitsky J, Reinstein JL. *Paradoxical reaction in children associated with midazolam use during endoscopy*. Clin Pediatr 1997; 36(12) :681-4.
- 10- Litchfield BN. *Complications of intravenous diazepam – adverse psychological reactions an assessment of 16,000 case*. Anesthesia Prog 1980; 28(6) :175-83.
- 11- Rodrigo CL. *Flumazenil reverses paradoxical reaction with midazolam*. Anesthesia Prog 1991; 38(2) :65-8.
- 12- Roelofse JA, Stegmann DH, Hartshorne J, Joubert JJ. *Paradoxical reactions to rectal midazolam as premedication in children*. Int J Oral Maxillofac Surg 1990;19(1):2-6.
- 13- Honan VJ. *Paradoxical reaction to midazolam and control with flumazenil*. Gastroint Endosc 1994; 40(1):86-8.
- 14- Thurston TA, Williams CG, Foshee SL. *Reversal of a paradoxical reaction to midazolam with flumazenil*. Anesth Analg 1996;83:192.
- 15- Holme-Knudsen RJ, Carlin JB, McKinzie IM. *Distress at induction of anaesthesia in children: a survey of incidence, associated factors and recovery characteristics*. Paediatric Anaesthesia 1998; 8(5) : 383-92.
- 16- Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, et al. *The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients*. Am J Respir Crit Care Med 2002;166(10):1338-44.
- 17- Ely EW, Truman B, Shintani A, Thomason JW, Wheeler AP, Gordon S, et al. *Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)*. JAMA 2003;289(22):2983-91.
- 18- Tamura M, Nakamura K, Kitamura R, Kitagawa S, Mori N, Ueda Y. *Oral premedication with fentanyl may be a safe and effective alternative to oral midazolam*. Eur J Anaesthesiol 2003;20(6):482-6.
- 19- Klein EJ, Diekema DS, Paris CA, Quan L, Cohen M, Seidel KD. *A randomized, clinical trial of oral midazolam plus placebo versus oral midazolam plus oral transmucosal fentanyl for sedation during laceration repair*. Pediatrics 2002 ;109(5):894-7.

- 20- Lucas da Silva PS, Oliveira Iglesias SB, Leão FV, Aguiar VE, Brunow de Carvalho W. *Procedural sedation for insertion of central venous catheters in children: comparison of midazolam/fentanyl with midazolam/ketamine*. Paediatr Anaesth 2007 ;17(4):358-63.
- 21- Hickey R, Wells L. *Subcutaneous fentanyl and midazolam: an alternative method of weaning after intravenous sedation in pediatric patients*. Crit Care Med 1999;27(10):2320-1.
- 22- Cressey DM, Claydon P, Bhaskaran NC, Reilly CS. *Effect of midazolam pretreatment on induction dose requirements of propofol in combination with fentanyl in younger and older adults*. Anaesthesia 2001; 56(2):108-13.
- 23- Herd DW. *Anxiety in children undergoing VCUG: sedation or no sedation?* Adv Urol. 2008:498614.



## ***Comparison of the Effects of Fentanyl and Midazolam as a Premedication in Children Undergoing Inguinal Hernial Surgery***

***Abdollahi MH(MD)<sup>1</sup>, Haji Esmaeili MR(MD)<sup>\*2</sup>, Ghiamat MM(MD)<sup>3</sup>, Abbasi HR(MD)<sup>4</sup>, Behdad S(MD)<sup>5</sup>, Ben Razavi S(MD)<sup>6</sup>, Shakiba M(MD)<sup>7</sup>, Tabatabaei M(MD)<sup>8</sup>, Nazemian NA(MD)<sup>9</sup>***

<sup>1,2,4,5,8,9</sup>Department of Anesthesiology, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences and Health Services, Yazd, Iran

<sup>3</sup>Department of Anesthesiology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran

<sup>6</sup>Department of Pediatric Surgery, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences and Health Services, Yazd, Iran

<sup>7</sup>Department of Pediatric Nephrology, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences and Health Services, Yazd, Iran

**Received:** 15 Jun 2010

**Accepted:** 6 Jan 2011

### ***Abstract***

**Introduction:** Premedication with midazolam can occasionally result in increased pediatric anxiety. In this study, we compared the effects of intravenous midazolam and fentanyl as pediatric premedication in children posted for inguinal hernia surgery.

**Methods:** In this double blind randomized clinical trial study, sixty pediatric patients were randomly allocated to two study groups. Anesthesia was similar in both groups. Sedation score by Richmond agitation sedation scale was repeatedly measured on arrival to the preoperative part of the operating room, during drug administration, separation of the child from parent for transfer to the operating room, induction of anesthesia, time of transfer to the recovery room and discharge from the recovery room. Post-operative nausea and vomiting was also recorded. The collected data was analyzed with SPSS 15 and P value<0.05 was considered meaningful.

**Results:** Baseline characteristics of the two study groups were similar. Mean RASS at separation of patients from parents; the time between the study drug administrations till separation from parents, induction of anesthesia and end of operation and need for additional drug during separation was significantly lower in the midazolam group. Opioid need in the fentanyl group was higher. Other findings were similar in the two groups.

**Conclusion:** Use of fentanyl instead of midazolam as a premedication is not a priority in children posted for surgery.

**Keywords:** Premedication; Fentanyl; Midazolam; Child

**\*Corresponding author: Tel: +98 351 6227747, Email: hajiesmaeili@ssu.ac.ir**