

## بررسی کارآیی و عوارض جانبی ملاتونین خوراکی در خواب کردن کودکان برای گرفتن نوار مغز

راضیه فلاح<sup>۱</sup>، یاسر یادگاری<sup>۲</sup>، شکوفه بهداد<sup>۳</sup>، فرزاد فردوسیان<sup>۴\*</sup>

- ۱- دانشیار گروه کودکان، مرکز تحقیقات اختلال در رشد کودکان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران
- ۲- متخصص کودکان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران
- ۳- دانشیار گروه بیهوشی، مرکز تحقیقات درد، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران
- ۴- استادیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۱۲/۱۷

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۷/۹

### چکیده

مقدمه: الکتروانسفالوگرافی در تشخیص تشنج و نیز افتراق آن از حملات شبه تشنج ابزاری مهم محسوب می‌شود. گرفتن نوار مغز در کودک نیاز به همکاری و بدون حرکت بودن وی در زمان انجام آن دارد. داروهای مختلف جهت خواب کردن کودکان برای انجام الکتروانسفالوگرافی استفاده شده است و پروتکل واحدی در این زمینه وجود ندارد. این تحقیق به منظور بررسی کارآیی و عوارض جانبی ملاتونین خوراکی برای خواب کردن کودکان و گرفتن نوار مغز صورت گرفت.

روش بررسی: در یک مطالعه نیمه تجربی، به ۴۰ کودک ۸-۱ ساله که از اردیبهشت ۱۳۹۰ برای گرفتن نوار مغز به واحد الکتروانسفالوگرافی بیمارستان شهید صدوقی یزد مراجعه کرده بودند و همکاری لازم جهت انجام آن را نداشتند، دوز واحد ملاتونین خوراکی به میزان ۰/۳mg/kg داده شد و سپس کارآیی دارو در خواب کردن کودک و موفقیت در گرفتن نوار مغز و عوارض جانبی ناشی از مصرف آن بررسی شد.

نتایج: ۴۰ کودک شامل ۱۶ دختر (۴۰٪) و ۲۴ پسر (۶۰٪) با میانگین سنی  $2/82 \pm 1/91$  سال مورد بررسی قرار گرفتند. سدیشن مطلوب و موفقیت در گرفتن نوار مغز در ۲۹ کودک (۷۲/۵٪) حاصل شد. کارآیی دارو در موفقیت در گرفتن نوار مغز در کودکان کمتر از دو سال (۷۰/۶٪) در برابر ۳۰/۴٪ از کودکان دو سال و بیشتر و  $p=0/04$  و در کودکان با تأخیر تکاملی (۹۳/۳٪) درصد در برابر ۶۰٪ از کودکان با تکامل نرمال و  $p=0/02$  بیشتر بود. عوارض جانبی در هیچ یک از کودکان مصرف کننده ملاتونین دیده نشد.

نتیجه‌گیری: برای خواب کردن کودکان جهت گرفتن نوار مغز به خصوص در کودکان با تأخیر تکاملی و کمتر از دو سال، از ملاتونین می‌توان به عنوان دارویی مؤثر و بدون عارضه جانبی خطیر استفاده کرد.

واژه‌های کلیدی: ملاتونین، کودکان، خواب آور، الکتروانسفالوگرافی، تشنج

\* (نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۳۵۱-۸۲۲۴۰۰۰، پست الکترونیکی: ferdosianfarzad@yahoo.com

- این مقاله حاصل پایان نامه دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد می‌باشد.

## مقدمه

تشنج از شایع‌ترین اختلالات نورولوژیک اطفال است که در ۱۰-۴ درصد از کودکان در ۱۶ سال اول عمر دیده می‌شود. مشاهده بیمار در حین حمله تشنج، معتبرترین روش تشخیص تشنج است که اغلب این کار امکان‌پذیر نیست. الکتروانسفالوگرافی در تشخیص تشنج و نیز افتراق آن از حملات شبه تشنج ابزاری مهم جهت تشخیص محسوب می‌شود (۱).

گرفتن نوار مغز نیاز به همکاری و بدون حرکت بودن فرد در زمان انجام الکتروانسفالوگرافی دارد و در کودکی که به صورت طبیعی به خواب نمی‌رود، باید از داروهای خواب‌آور استفاده کرد تا بتوان در زمان انجام نوار مغز کودک را بی‌حرکت و آرام نگه داشت (۲).

برای ایجاد خواب، بی‌حسی و بی‌دردی در زمان اقدامات تشخیصی درمانی کودکان، از روش‌های غیردارویی و نیز داروهای مختلف از جمله: کلرال هیدرات، کتامین، پروپوفول، تیوپنتال و پنتوباریتال، میدازولام، اتومیدیت (etomidate)، فنتانیل، اکسید نیتریک استفاده شده است که بسیاری از آنها، روش‌های تجویز متفاوت دارند و انتخاب نوع دارو و نحوه مصرف آن به نوع روش تشخیصی درمانی و شرایط طبی زمینه‌ای کودک بستگی دارد. پروتکل واحدی در رابطه، داروی انتخاب اول برای ایجاد سدیشن در کودکان وجود ندارد و در مطالعات انجام شده کارایی و عوارض جانبی داروها و ترکیب‌های دارویی مختلف بررسی شده است و لازم است مطالعات دیگری صورت گیرد تا مؤثرترین و کم‌عارضه‌ترین دارو جهت خواب کردن کودکان شناخته شود (۲).

کلرال هیدرات از داروهایی است که از سال‌ها پیش در دوز ۱۰۰-۴۰ mg/kg برای خواب کردن کودکان برای گرفتن نوار مغز، استفاده شده است، اما تجویز این دارو در دوز حداکثر (تا ۱/۵ گرم) با خواب آلودگی طولانی مدت همراه می‌باشد و بر اساس یک مطالعه در ۲۰ درصد از کودکان نیز مؤثر نبوده است (۳) و در ضمن کلرال هیدرات در داروخانه‌های سطح شهر یزد موجود نمی‌باشد که بالاجبار باید از داروهای دیگر استفاده شود.

ملاتونین یک ایندول آمین است که به طور طبیعی از اجسام پینه‌آل آزاد می‌شود و در قسمت‌های مختلف بدن از جمله سیستم عصبی مرکزی، گیرنده‌هایی دارد. ملاتونین در سال ۱۹۵۸ میلادی از اجسام پینه‌آل گاو جداسازی و به صورت سنتتیک ساخته شد. از این دارو در درمان اختلالات خواب کودکان سالم و کودکان با اختلالات عصبی، ذهنی و سایر بیماری‌های طبی (اوتیسم، بیش‌فعالی و کمبود توجه، تشنج تب و صرع) و نیز پیشگیری از اسکولیوز ایدیوپاتیک نوجوانان، کاهش استرس اکسیداتیو در Sepsis و یا دیسترس تنفسی نوزادان، به عنوان ضدالتهاب، ضداضطراب، آنالژیک و همچنین سداتیو قبل از اقدامات تشخیصی و نیز در جراحی قبل از بیهوشی استفاده شده است. مهم‌ترین عارضه جانبی آن خواب‌آلودگی است که بعد از قطع مصرف دارو برطرف می‌شود و عارضه جانبی خطیری از مصرف آن در کودکان نیز گزارش نشده است. این دارو در تمامی سنین و حتی نوزادان نیز مصرف شده است (۴،۵). این دارو چند سالی است که در یزد به صورت قرص‌های ۳ میلی‌گرمی و ساخت کارخانه nature made آمریکا در دسترس می‌باشد. در مجلات ایرانی، مطالعه‌ای که کارایی این دارو را به عنوان سداتیو در کودکان بررسی کرده باشد، وجود ندارد. لذا این تحقیق به منظور، بررسی کارایی و عوارض جانبی ملاتونین خوراکی به عنوان داروی خواب‌آور برای انجام الکتروانسفالوگرافی کودکان صورت گرفت.

## روش بررسی

در یک مطالعه نیمه تجربی که حجم نمونه با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵٪ و توان آزمون ۸۰٪ و  $S = 30$ ،  $d = 15$ ، حدوداً ۴۰ نفر تخمین زده شد، کودکانی که از اردیبهشت سال ۱۳۹۰ برای گرفتن نوار مغز به واحد الکتروانسفالوگرافی بیمارستان شهید صدوقی معرفی و ارجاع داده شده بودند و همکاری لازم برای گرفتن آن را نداشته و خواب کردن آنها برای گرفتن نوار ضروری بود، پس از مصاحبه و جلب رضایت والدین و اعلام همکاری آنها، فرزندان آنها وارد این مطالعه شدند.

نوار مغز بدون از خواب بیدار شدن و حرکت کردن طفل انجام می‌شد، دارو در ایجاد سدیشن موفق تلقی می‌گردید. لازم به ذکر است که فقط در صورتی که طفل به خواب رفته و از سدیشن مناسب برخوردار شده باشد و در طی الکتروانسفالوگرافی بدون حرکت بماند، اقدام به گرفتن نوار مغز می‌شد. چون در غیر این صورت با توجه به آرتیفکت‌های فراوان و نامناسب بودن کیفیت نوار مغز، تفسیر آن غیرممکن و بی‌فایده خواهد بود.

در صورتی که سدیشن کافی ایجاد نمی‌شد، یعنی بیمار خواب نرفته و یا در حین گرفتن نوار مغز از خواب بیدار می‌شد و یا با تکان خوردن خود مانع از انجام آن می‌گردید و یا اگر در طی دادن سدیشن، به علت بروز عوارض جانبی خطرناک انجام الکتروانسفالوگرافی را به اتمام رساند، به عنوان شکست و عدم موفقیت تلقی می‌گردید.

عوارض جانبی خطرناک شامل هیپوتانسیون، سیانوز و هیپوکسی، استفراغ شدید، بیقراری شدید، آپنه و دپرسیون تنفسی، لارنگواسپاسم و برادی کاردی می‌باشند که وسایل و امکانات لازم جهت درمان و احیاء کودک در صورت بروز این گونه عوارض آماده و در دسترس بود.

اطلاعات راجع به متغیرهای تحقیق که شامل سن، جنس، حداکثر رامسی اسکور ایجاد شده بعد از مصرف دارو، موفقیت یا عدم موفقیت در گرفتن نوار مغز، فاصله زمانی از مصرف دارو تا ایجاد سدیشن مطلوب (رامسی اسکور چهار)، عوارض جانبی، مدت زمانی که والدین در واحد الکتروانسفالوگرافی بوده‌اند (از زمان ورود تا زمان خروج از بخش)، میزان رضایت والدین از ایجاد سدیشن مناسب برای کودک در مقیاس پنج درجه‌ای لیکرت (اسکور پنج برای کاملاً راضی، اسکور چهار برای نسبتاً راضی، نمره سه برای بدون نظر، نمره دو برای نسبتاً ناراضی و اسکور یک برای کاملاً ناراضی) و وضعیت تکاملی کودک می‌باشد، در پرسشنامه مربوطه وارد گردید.

بعد از تکمیل پرسشنامه، داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۵ و آزمون آماری کای اسکوار به منظور تعیین رابطه بین متغیرهای کیفی و آزمون تی جهت مقایسه میانگین‌ها تجزیه و تحلیل گردید.

جهت ملاحظات اخلاقی در ابتدا با والدین کودکان در مورد اثرات دارو صحبت شده و در مورد اجرای این طرح به آنها توضیح داده شد و در صورت رضایت والدین، کودک وارد طرح شد. ضمن آنکه تأییدیه کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد نیز برای انجام پژوهش دریافت شد.

معیارهای ورود به طرح شامل: سن کودک ۸-۱ سال باشد؛ کودک بر اساس قضاوت بالینی بعد از گرفتن شرح حال و معاینه فیزیکی توسط متخصص مغز و اعصاب کودکان نیاز به گرفتن نوار مغز داشته باشد و همکاری لازم را نداشته باشد؛ طفل در دو روز اخیر داروی خواب‌آوری مصرف نکرده باشد و بر اساس معیارهای انجمن متخصصین بیهوشی آمریکا (ASA)، در کلاس یک یا دو (فرد کاملاً سالم، کلاس و یا بیماری سیستمیک خفیف: آسم خفیف، دیابت کنترل شده) باشد (۶).

جهت خواب کردن کودکان برای انجام الکتروانسفالوگرافی، ملانونین به میزان  $0.3 \text{ mg/kg}$  (حداکثر ۱۰ میلی‌گرم) حل شده در نرمال سالین به صورت خوراکی و درست قبل از رفتن به واحد الکتروانسفالوگرافی داده شد. بعد از تجویز دارو کودک از نظر سطح سدیشن، علائم حیاتی و هرگونه عوارض جانبی در صورت بروز هر ۱۰ دقیقه تا دو ساعت بعد از دادن دارو، توسط دستیار مجری طرح تحت نظر گرفته و ارزیابی شد.

برای اندازه‌گیری سطح سدیشن از رامسی اسکور (Ramsay Score) استفاده شد که مشخصات هر سطح به شرح ذیل است (۷):

یک: بیدار، مضطرب، آژیته و یا بیقرار

دو: بیدار، همکاری می‌کند، هوشیار و آرام

سه: خواب آلوده، به دستورات پاسخ می‌دهد

چهار: کاملاً خواب، پاسخ سریع به دق گلابلا یا تحریک شنوایی بلند

پنج: کاملاً خواب، به کندی به تحریکات پاسخ می‌دهد

شش: بیمار هیچ پاسخی به فشار دادن بستر ناخن و یا سایر تحریکات شدید نمی‌دهد.

اگر کودک به رامسی اسکور چهار و یا بیشتر رسید و گرفتن

## نتایج

میانگین سطح رامسی اسکور کسب شده در بیماران ۴/۲۵±۱/۲۶ بود. جدول ۱ توزیع فراوانی موفقیت در گرفتن نوار مغز و ایجاد سدیشن مطلوب را در کودکان مورد مطالعه بر حسب جنس، گروه سنی کودک، وضعیت تکامل کودک و وضعیت رضایت والدین از پروسه سدیشن نشان می‌دهد.

۴۰ کودک شامل ۱۶ دختر (۴۰٪) و ۲۴ پسر (۶۰٪) با میانگین سنی ۲/۸۲±۱/۹۱ سال و در محدوده سنی ۸-۱ سال بررسی شدند. ۱۵ کودک (۳۷/۵٪) از کودکان مورد مطالعه تأخیر تکاملی داشتند.

جدول ۱: توزیع فراوانی موفقیت در گرفتن نوار مغز بر اساس مشخصات جمعیت‌شناختی کودکان

P-value	خیر		بلی		موفقیت در گرفتن نوار مغز	متغیر
	تعداد	(درصد)	تعداد	(درصد)		
۰/۶۶	۵	(۳۱/۳)	۱۱	(۶۸/۷)	دختر	جنس
	۶	(۲۵)	۱۸	(۷۵)	پسر	
۰/۰۴	۵	(۲۹/۵)	۱۲	(۷۰/۵)	زیر دو سال	گروه سنی
	۱۶	(۶۹/۶)	۷	(۳۱/۴)	دو سال و بیشتر	
۰/۰۲	۱۰	(۴۰)	۱۵	(۶۰)	نرمال	وضعیت تکامل کودک
	۱	(۶/۷)	۱۴	(۹۳/۳)	تأخیر	
۰/۰۰۱	۱/۷۳±۰/۶۴		۴/۲۸±۰/۷۹		اسکور رضایت والدین بر اساس لیکرت ۵-۱	(انحراف معیار±میانگین)

رسیدن به رامسی اسکور چهار را نشان می‌دهد که بیانگر آن است که تمامی کودکانی که با مصرف ملاتونین سدیشن مطلوب (رسیدن به رامسی اسکور چهار) پیدا کردند تا ۳۰ دقیقه پس از مصرف دارو به سدیشن مطلوب رسیدند و اگر کودکی که تا ۳۰ دقیقه پس از مصرف ملاتونین به خواب نرفته بود، این دارو مؤثر نبود. در هیچ یک از کودکان مصرف کننده ملاتونین عارضه جانبی دیده نشد.

با مصرف ملاتونین، ۲۹ نفر (۷۲/۵٪) از کودکان مورد مطالعه به رامسی اسکور چهار (سدیشن مطلوب) رسیدند و گرفتن نوار مغز با موفقیت در آنها انجام شد (۰/۸۷-۰/۵۶ = دامنه اطمینان ۹۵٪). رسیدن به سطح رامسی اسکور چهار در کودکانی که دارو موفق شد در آنها سدیشن مطلوب حاصل کند، در طی ۲۲/۵۸±۹/۶۱ دقیقه پس از مصرف ملاتونین حاصل شد. جدول ۲ توزیع فراوانی مدت زمان بین مصرف دارو و

جدول ۲: توزیع فراوانی زمان بین مصرف ملاتونین و رسیدن به رامسی اسکور چهار

مدت زمان بین مصرف دارو و رسیدن به رامسی اسکور چهار	تعداد	(درصد)
کمتر از ده دقیقه	۶	(۲۰/۷)
۱۰-۲۰ دقیقه	۸	(۲۷/۶)
۲۱-۳۰ دقیقه	۱۵	(۵۱/۷)
جمع	۲۹	(۱۰۰)

## بحث و نتیجه‌گیری

در این مطالعه نیمه تجربی، کارآیی و عوارض جانبی ملاتونین در خواب کردن کودکان برای گرفتن نوار مغز بررسی شد.

داروهای مختلف برای خواب کردن و ایجاد بی‌حسی در زمان انجام اقدامات تشخیصی درمانی در کودکان استفاده شده است.

ملاتونین از داروهایی است که کیفیت نوار مغزی گرفته شده در خواب کودکان صرعی و یا مشکوک به صرع را تغییر نمی‌دهد (۸) و لذا از این دارو می‌توان در گرفتن نوار مغزی کودکانی که همکاری لازم را ندارند، استفاده کرد.

نتایج بیانگر آن است که ملاتونین در کودکان با تأخیر تکاملی و نیز کودکان کمتر از دو سال در ایجاد سدیشن مطلوب و موفقیت در گرفتن نوار، مؤثرتر بوده است و والدین کودکانی که دارو موفق به ایجاد سدیشن مطلوب در کودک آنها شده بود، راضی‌تر بودند.

در مطالعاتی، ملاتونین به عنوان پرمدیکیشن و قبل از بیهوشی در کودکان داده شده است (۹-۱۲) که در مطالعه انجام شده در عربستان سعودی، ملاتونین نه تنها به اندازه میدازولام در کاهش اضطراب جدایی از والدین و اضطراب ناشی از گذاشتن ماسک بیهوشی مؤثر بود، بلکه کودکانی که ملاتونین مصرف کرده بودند، سریع‌تر هوشیاری خود را به دست آورده و میزان کمتری اختلال خواب در دو هفته بعد از عمل جراحی داشتند (۹). اما در مطالعه Özcengiz و همکاران در ترکیه، اثر ضد اضطراب تجویز قبل از عمل جراحی ملاتونین، دکسمتومیدین و میدازولام یکسان بود (۱۰) و در مطالعه انجام شده در آنکارا، میدازولام در مقایسه با ملاتونین و دارونما در کاهش اضطراب موفق‌تر بود (۱۱) و در مطالعه انجام شده در کالیفرنیا آمریکا، اگر چه میدازولام در مقایسه با ملاتونین در کاهش اضطراب قبل از عمل جراحی مؤثرتر بود، اما فراوانی توهم بعد از بیهوشی در کودکانی که ملاتونین مصرف کرده بودند، کمتر بود (۱۲).

در این مطالعه از ملاتونین به عنوان داروی سداتیو برای خواب کردن کودکان جهت گرفتن نوار مغز استفاده شد که در مطالعه Ashrafi و همکاران در تهران، ملاتونین به اندازه کلرال هیدرات در خواب کردن کودکان برای انجام الکتروانسفالوگرافی مؤثر بود و کوتاه‌تر بودن طول مدت خواب و نیز مدت خواب‌آلودگی بیمار در گروه مصرف کننده ملاتونین از فواید آن محسوب گردید (۱۳) و نیز در مطالعات انجام شده توسط Wassmer و همکاران، ملاتونین به عنوان دارویی مؤثر جهت

خواب کردن کودکان برای گرفتن نوار مغز بود (۱۴، ۱۵). در مطالعه حاضر در ۷۳/۳٪ از بیماران مصرف‌کننده ملاتونین، موفقیت در گرفتن نوار مغز حاصل شد که میزان موفقیت در انجام پروسیجرهای مختلف با مصرف ملاتونین در مطالعات دیگر از ۵۵-۸۷ درصد متغیر بوده است (۱۷-۱۴، ۱۰، ۱۱).

دلایل احتمالی این اختلاف شاید ناشی از تفاوت در نژاد، فارماکوکینتیک دارو، دوز دارو، سن کودکان مورد بررسی، زمان تجویز دارو، مصرف دارو به عنوان سداتیو به تنهایی و یا premedication قبل از بیهوشی و نیز اعمال محرومیت از خواب در کودکان مورد مطالعه قبل از تجویز دارو در پاره‌ای از مطالعات باشد.

در این مطالعه، ۷۲/۵٪ از کودکان مصرف کننده ملاتونین ظرف ۲۲/۵۸±۹/۶۱ دقیقه بعد از مصرف دارو به خواب رفتند. در مطالعه انجام شده در پاریس نیز ۸۰٪ از کودکان ظرف مدت ۲۵±۹/۷ دقیقه بعد از مصرف دارو به خواب رفتند (۱۷). از آنجایی که زمان شروع اثر خواب‌آوری ملاتونین ۳۵-۳۰ دقیقه پس از مصرف گزارش شده است (۱۴)، لذا به نظر می‌رسد که با توجه به نتایج این مطالعه و سایر مطالعات برای افزایش کارآیی ملاتونین جهت خواب کردن کودکان، بهتر است دارو ۳۰-۲۵ دقیقه قبل از انجام پروسیجر به کودک داده شود (۱۷، ۱۴).

در مطالعه حاضر ملاتونین در ایجاد سدیشن برای گرفتن نوار مغز در کودکان با تأخیر تکاملی، مؤثرتر بود. در مطالعه Eisermann و همکاران، دارو در ۷۲٪ از کودکان با اختلال رفتاری مؤثر بود و آنها نتیجه گرفتند که از ملاتونین به عنوان یک داروی مفید برای گرفتن نوار مغز حین خواب در کودکان با مشکلات رفتاری شدید می‌توان بهره برد (۱۷).

در این مطالعه عارضه جانبی ناشی از مصرف ملاتونین به عنوان داروی خواب‌آور دیده نشد که بی‌خطر بودن آن مشابه مطالعات دیگر است (۱۷، ۱۴، ۱۰، ۹، ۵، ۴).

بر اساس نتایج این مطالعه، برای خواب کردن کودکان جهت گرفتن نوار مغز، می‌توان از ملاتونین به عنوان داروی مؤثر و بدون عارضه جانبی استفاده کرد، اما بهتر است که ۳۰-۲۵

هیپوکسی خفیف و عدم پیگیری بیماران از نظر برگشت به وضعیت هوشیاری قبل از تجویز داروی سداتیو اشاره کرد.

### سیاسگزاری

از معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، به منظور تأمین بودجه انجام این پایان نامه تحقیقاتی تشکر و قدردانی می‌شود.

دقیقه قبل از انجام الکتروانسفالوگرافی به کودک خورنده شود. در صورتی که کودک ظرف نیم ساعت اول پس از مصرف دارو به خواب نرفت و سدیشن مطلوب حاصل نشد، به نظر می‌رسد که باید از داروهای سداتیو دیگر استفاده کرد. از محدودیت‌های پژوهش می‌توان به کوتاه بودن مدت پیگیری بیماران از نظر عوارض جانبی، عدم دسترسی به پالس اکسیمتری در واحد الکتروانسفالوگرافی برای تشخیص موارد

### References:

- 1- Mikati MA. *Seizures in childhood*. In: Kliegman RM, Stanton BF, Schor NF, St. Geme JW, Behrman RE. Nelson textbook of pediatrics. 19th ed Philadelphia: Saunders; 2011. p. 2013-17.
- 2- Sahyoun C, Krauss B. *Clinical implications of pharmacokinetics and pharmacodynamics of procedural sedation agents in children*. Curr Opin Pediatr 2012; 24(2): 225-32.
- 3- Cortellazzi P, Lamperti M, Minati L, Falcone C, Pantaleoni C, Caldiroli D. *Sedation of neurologically impaired children undergoing MRI: a sequential approach*. Paediatr Anaesth 2007; 17(7): 630-6.
- 4- Gitto E, Aversa S, Reiter RJ, Barberi I, Pellegrino S. *Update on the use of melatonin in pediatrics*. J Pineal Res 2011; 50(1): 21-8.
- 5- Yousaf F, Seet E, Venkatraghavan L, Abrishami A, Chung F. *Efficacy and safety of melatonin as an anxiolytic and analgesic in the perioperative period: a qualitative systematic review of randomized trials*. Anesthesiology 2010; 113(4): 968-76.
- 6- Cote CJ, Wilson S. *Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures: an update*. Pediatrics 2006; 118(6): 2587-602.
- 7- Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R. *Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone*. Br Med J 1974; 2(5920): 656-9.
- 8- Sander J, Shamdeen MG, Gottschling S, Gortner L, Gräber S, Meyer S. *Melatonin does not influence sleep deprivation electroencephalogram recordings in children*. Eur J Pediatr 2012; 171(4): 675-9.
- 9- Samarkandi A, Naguib M, Riad W, Thalaj A, Alotibi W, Aldammas F, et al. *Melatonin vs. midazolam premedication in children: a double-blind, placebo-controlled study*. Eur J Anaesthesiol 2005; 22(3): 189-96.
- 10- Özcengiz D, Gunes Y, Ozmete O. *Oral melatonin, dexmedetomidine, and midazolam for prevention of postoperative agitation in children*. J Anesth 2011; 25(2): 184-8.
- 11- Isik B, Baygin O, Bodur H. *Premedication with melatonin vs midazolam in anxious children*. Paediatr Anaesth 2008; 18(7): 635-41.

- 12- Kain ZN, MacLaren JE, Herrmann L, Mayes L, Rosenbaum A, Hata J, Lerman J. *Preoperative melatonin and its effects on induction and emergence in children undergoing anesthesia and surgery*. *Anesthesiol* 2009; 111(1): 44-9.
- 13- Ashrafi MR, Mohammadi M, Tafarroji J, Shabani R, Salamati P, Zamani GR. *Melatonin versus chloral hydrate for recording sleep EEG*. *Eur J Paediatr Neurol* 2010; 14(3): 235-8.
- 14- Wassmer E, Carter PF, Quinn E, McLean N, Welsh G, Seri S, et al. *Melatonin is useful for recording sleep EEGs: a prospective audit of outcome*. *Dev Med Child Neurol* 2001; 43(11): 735-8.
- 15- Wassmer E, Quinn E, Whitehouse W, Seri S. *Melatonin as a sleep inductor for electroencephalogram recordings in children*. *Clin Neurophysiol* 2001; 112(4): 683-5.
- 16- Schmidt CM, Knief A, Deuster D, Matulat P, am Zehnhoff-Dinnesen AG. *Melatonin is a useful alternative to sedation in children undergoing brainstem audiometry with an age dependent success rate--a field report of 250 investigations*. *Neuropediatrics* 2007; 38(1): 2-4.
- 17- Eisermann M, Kaminska A, Berdougou B, Brunet ML. *Melatonin: experience in its use for recording sleep EEG in children and review of the literature*. *Neuropediatrics* 2010; 41(4): 163-6.
- 18- Baygin O, Bodur H, Isik B. *Effectiveness of premedication agents administered prior to nitrous oxide/oxygen*. *Eur J Anaesthesiol* 2010; 27(4): 341-6.

## ***Investigating Efficacy and Side Effects of Oral Melatonin in Drug Induced Sleep Electroencephalography of Children***

***Fallah R(MD)<sup>1</sup>, Yadegari Y(MD)<sup>2</sup>, Behdad Sh(MD)<sup>3</sup>, Ferdosian F(MD)<sup>\*4</sup>***

<sup>1</sup>*Department of Pediatrics, Growth Disorders of Children Research Center, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran*

<sup>2</sup>*Pediatrician*

<sup>3</sup>*Department of Anesthesia and Intensive Care, Research Center of Pain, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran*

<sup>4</sup>*Department of Pediatrics, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran*

***Received: 30 Sep 2012***

***Accepted: 7 Mar 2013***

### ***Abstract***

***Introduction:*** Electroencephalography (EEG) is useful in seizure diagnosis. It needs cooperation and immobility of the person and if a child does not naturally sleep, pharmacological agents will be used to induce sleeping. The purpose of this study was to investigate efficacy and side effects of oral melatonin in sedation induction for EEG of children.

***Methods:*** In a quasi- experimental study, efficacy of single dose of 0.3mg/kg melatonin in achieving adequate sedation (Ramsay sedation score of four) as well as its success in recording of EEG and its side effects in 40 children were investigated from September 2011 to March 2012. The participants aged 1-8 years who referred to EEG Unit of Shahid Sadoughi Hospital, Yazd, Iran and did not naturally sleep and immobilize.

***Results:*** Sixteen girls (40%) and 24 boys(60%) with mean age of  $2.82 \pm 1.91$  years were investigated. Adequate sedation and recording of EEG was achieved in 29 (72.5 %) children.

The drug was more effective in success of recording of EEG in less than two year old children (70.6% vs. 30.4% in two years old and more and  $p$ value= 0.04) as well as in those with developmental delay (93.3% vs. 60% in normal developmental status and  $p$ value =0.02). No serious side effects were seen in the patients.

***Conclusion:*** Melatonin is a safe and effective drug in sedation induction for EEG in children especially in those less than two years old and in children with developmental delay.

***Keywords:*** Children; Electroencephalography; Melatonin; Sedation; Seizure

***This paper should be cited as:***

Fallah R, Yadegari Y, Behdad Sh, Ferdosian F. *Investigating efficacy and side effects of oral melatonin in drug induced sleep electroencephalography of children*. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2013; 21(2): 208-15.

***\*Corresponding author: Tel: +98 3581 8224100, Email: ferdosianfarzad@yahoo.com***