

مقایسه سه پیش داروی خوراکی دکسترومتورفان، دیفن هیدرامین و میدازولام در معاینه چشم کودکان زیر بیهوشی

زهرا تقی پور انوری¹، شیما شیبانی^{2*}، فرناد ایمانی³، شادی شیبانی⁴

1. استادیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، بخش بیهوشی
2. استادیار بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیمارستان ولی عصر
3. دانشیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، بخش بیهوشی
4. دستیار داخلی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

چکیده

زمینه و هدف: روندهای قبل از جراحی و بیهوشی و جداسازی کودک از والدین به منظور انجام اعمال بیهوشی و جراحی از مشکلات مهم و رایج در بیهوشی کودکان به شمار می‌رود. در این مطالعه سعی شده است اثر آرامبخشی سه پیش‌داروی خوراکی میدازولام، دکسترومتورفان و دیفن هیدرامین در کودکان در مقایسه با یکدیگر مورد بررسی قرار گیرد.

روش بررسی: 90 کودک 1 تا 6 ساله کاندیدای معاینه چشم زیر بیهوشی، بصورت تصادفی ساده در سه گروه شربت دکسترومتورفان، شربت دیفن هیدرامین و میدازولام قرار گرفته و طی یک کارآزمایی بالینی دوسوکور مورد مقایسه قرار گرفتند. پیش دارو 20 الی 30 دقیقه قبل از ورود به اتاق عمل داده شده و میزان آرامبخشی در کودکان در 4 زمان: قبل از هرگونه مداخله، هنگام جداکردن از والدین، هنگام القای بیهوشی و 15 دقیقه بعد از ورود به ریکاوری با سیستم امتیازدهی آرامبخشی کودکان ویلتون اندازه‌گیری شد. مدت بیهوشی و مدت ریکاوری بیماران نیز ثبت شد. به منظور مقایسه شدت آرامبخشی بین دو گروه با توجه به توزیع طبیعی از تحلیل متغیر یکطرفه و برای تاثیر عامل زمان و تداخل آن با مداخله از تحلیل متغیر اندازه‌گیری‌های مکرر استفاده شد.

یافته‌ها: میزان آرامبخشی قبل از هرگونه مداخله در گروه دکسترومتورفان به طور معنی داری بهتر بود ($P=0/04$ مقدار پی). در زمان جداسازی کودکان از والدین سه گروه از نظر شدت آرامبخشی اختلاف معنی داری با یکدیگر نداشتند ($P=0/348$ مقدار پی). با این حال شدت آرامبخشی طی ماسک‌گیری و القای بیهوشی و طی پیگیری در اتاق ریکاوری در بیماران که دکسترومتورفان دریافت کرده بودند به طور قابل ملاحظه ای بهتر از دیفن هیدرامین و میدازولام خوراکی بود (به ترتیب $P=0/002$ ارزش پی و $P=0/001$ ارزش پی). مدت بیهوشی و ریکاوری بین سه گروه اختلاف معنی داری نداشت (به ترتیب $P=0/651$ ارزش پی، $P=0/153$ ارزش پی).
نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که دکسترومتورفان در کودکان کاندیدای معاینه چشم زیر بیهوشی و در مقایسه با دیفن هیدرامین و میدازولام به طور معنی داری کیفیت بهتری از آرامبخشی را بدون طولانی‌تر شدن ریکاوری ایجاد می‌کند.

واژگان کلیدی: پیش‌دارو، بیهوشی کودکان، میدازولام، دکسترومتورفان، دیفن هیدرامین

***آدرس نویسنده مسئول:** شیما شیبانی، خراسان جنوبی، بیرجند، خیابان غفاری اتاق عمل بیمارستان ولی عصر
پست الکترونیک: shimasheibany@yahoo.com

مقدمه

توجه به نوع پروسه، معلوم است که فقط بی‌دردی مختصری لازم است. لذا پیش‌داروی مورد استفاده کافی است فقط اثر آرامبخش داشته باشد. از طرف دیگر پیش‌دارو می‌تواند از طریق خوراکی، بینی، وریدی و عضلانی یا مقعدی تجویز شود. مسلماً روش خوراکی و بینی در اطفال مقبول‌تر و ساده‌تر است و با درد و اضطراب ناشی از تجویز عضلانی، وریدی یا مقعدی توأم نیست. از بین داروهای خوراکی پرومتازین هرچند در اغلب مراکز بعنوان پیش‌داروی شایع در کودکان مورد استفاده قرار می‌گیرد، ولی از طرف انجمن غذا و دارو به علت تشنج و واکنش‌های دیستونیک در کودکان زیر 2 سال منع مصرف دارد. شایع‌ترین پیش‌داروی بکاررفته در اطفال در ایالات متحده و بسیاری از کشورهای اروپایی میدازولام خوراکی است. طی سالهای اخیر فراورده خوراکی میدازولام بصورت شربت **Versed** توسط کمپانی لا-روش ایالات متحده تولید شده است، ولی این محصول فقط در ایالات متحده در دسترس می‌باشد.⁽⁶⁾ دکسترومتورفان در بعضی مطالعات از نظر کاهش نیاز به بی‌دردی از طریق آنتاگونیسم رسپتورهای ان-متیل دی آسپاراتات بررسی شده است⁽⁷⁻⁹⁾ ولی اثر آرامبخشی آن در کودکان تا کنون بررسی نشده است. دیفن‌هیدرامین نیز به عنوان یک مهارکننده رسپتور **H1** هیستامینی درطیف مختلفی از بیماری‌های آلرژیک تا روانپزشکی مورد استفاده قرار گرفته است. همچنین این دارو به عنوان ترکیبی کمکی برای رفع بی‌خوابی یا اختلالات خواب بکار رفته است. استفاده از دیفن‌هیدرامین در بیهوشی محدود می‌باشد⁽¹⁰⁾.

برای بسیاری از بیماران، بخصوص اطفال، ترس و اضطراب تجربه شده قبل از یک روند تشخیصی-درمانی یا قبل از بیهوشی و جراحی می‌تواند آسیب‌رسان‌تر از خود روند باشد⁽¹⁻²⁾. براساس مطالعات انجام شده، درحالی‌که در بسیاری از موارد هیچ چیز نمی‌تواند جای حمایت و نوازش تکامل طبیعی کودک والدین را بگیرد، ولی این حمایت برای تخفیف ترس و هیجان قبل از جراحی موثر نیست و در عوض پیش‌دارو تاثیر بالینی قابل ملاحظه‌ای در کاهش میزان آسیب کودک از بیهوشی و جراحی دارد⁽³⁻⁵⁾. همچنین بعضی مطالعات نشان داده‌اند که تجویز داروی آرامبخش قبل از جراحی از واکنش‌های منفی پس از عمل جراحی مثل خیس کردن رختخواب و بی‌اشتهایی پیشگیری می‌کند. مطالعات متعدد و متنوع نشان داده اند که تقریباً همه داروهای آرامبخش، به درجاتی به عنوان پیش‌دارو موثر هستند⁽⁴⁾. اما انتخاب پیش‌داروی مناسب باید با در نظر گرفتن میزان آرامبخشی موردنظر از یک طرف و میزان اثربخشی، عوارض و کنتراندیکاسیون‌های هر دارو از طرف دیگر انجام گیرد. میزان نیاز به پیش‌دارو بر حسب وضعیت بیمار، بیماری زمینه‌ای، نوع و مدت جراحی و یا پروسه موردنظر، روش القای موردنظر و ساختار روانی کودک و خانواده‌اش فرق می‌کند. کودکان زیر 8 ماه بندرت نیاز به پیش‌دارو دارند، ولی پس از این سن تکامل طبیعی کودک موجب ترس از افراد و محیط ناآشنا می‌شود.⁽³⁻⁵⁾

معاینه چشم زیر بیهوشی از جمله روندهای تشخیصی و گاهی درمانی است که در اتاق‌های عمل چشم به وفور روی اطفال انجام می‌شود. با

ارزیابی میزان آرامبخشی بیماران از سیستم امتیازدهی آرامبخشی ویلتون استفاده شد. این سیستم توسط ویلتون و همکارانش در یک مطالعه برای این منظور مورد استفاده قرار گرفت و در مطالعات دیگر از آن یا فرم تغییر یافته آن استفاده شده است.⁽¹¹⁻¹²⁾ جدول امتیازدهی مذکور در زیر آمده است. ستون اول برای نمره‌دهی آرامبخشی کودک قبل از هرگونه مداخله، یعنی هنگامی که بعد از دریافت پیش‌دارو و کمی قبل از جدا شدن از والدین در آغوش والدین قرار دارد؛ بکار رفته است و ستون دوم برای نمره‌دهی در مراحل بعدی، یعنی در هنگام مداخلاتی نظیر جدا کردن از والدین و القای بیهوشی بکار می‌رود. میزان آرامبخشی در 4 زمان: 1) 20 دقیقه بعد از پیش‌دارو (قبل از هرگونه مداخله)، 2) در زمان جدا شدن از والدین، 3) حین ماسک‌گیری، رگ‌گیری و القای بیهوشی 4) 15 دقیقه بعد از ورود به ریکواری اندازه‌گیری شد.

در همه کودکان (در همه گروه‌ها) در ابتدا با هالوتان و اکسیژن به همراه اکسیدنیتریک 50٪ القای بیهوشی آغاز و بعد از رسیدن به تحمل کافی رگ‌گیری با آنژیوکت آبی انجام و بعد از دریافت تیوپنتال با دوز 5-3 میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و رسیدن به عمق بیهوشی کافی، ماسک لارنژیال با سایز مناسب تعبیه و نگهداری بیهوشی با هالوتان 1-0/7٪ و اکسیژن 100٪ ادامه یافت. برای یکسان شدن میزان هیدراتاسیون، همه کودکان سرم قندی-نمکی به میزان 5 میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن طی 15 دقیقه اول و سپس 2 میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن به ازای هر نیم‌ساعت بعدی تا پایان بیهوشی دریافت کردند. در پایان بعد از قطع هالوتان و با عمق کافی بیهوشی، بعد از

در این مطالعه سعی شده است اثر آرامبخشی سه پیش‌داروی خوراکی دکسترومتورفان، دیفن هیدرامین و میدازولام در معاینه چشم کودکان یک الی شش ساله زیر بیهوشی مورد بررسی قرار گیرد.

روش مطالعه

مطالعه حاضر بصورت یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سو کور طراحی و اجرا شد. کودکان 1 تا 6 ساله کاندیدای معاینه چشم زیر بیهوشی براساس معیارهای ورود و خروج و اخذ رضایت از والدین وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود در مطالعه شامل وضعیت فیزیکی کلاس 1 و 2 تقسیم‌بندی انجمن آمریکا، و معیارهای خروج شامل مصرف داروهای دارای تداخل با دکسترومتورفان و دیفن‌هیدرامین و داروهای آرامبخش و سابقه بیماریهای دارای منع مصرف دیفن‌هیدرامین بود. بیماران بصورت تصادفی ساده در یکی از 3 گروه 30 نفری قرار گرفتند. بیماران گروه 1، 1 میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن شربت دکسترومتورفان نیم الی یک ساعت قبل از ورود به اتاق عمل و به گروه 2، 1 میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن شربت دیفن‌هیدرامین 20 الی 30 دقیقه قبل از ورود به اتاق عمل و در گروه 3، 0/3 میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن شربت میدازولام (که با حل کردن هر آمپول 5 میلی‌گرمی میدازولام در 16 میلی‌لیتر شربت آلبالو تهیه میشد) نیم الی یک ساعت قبل از ورود به اتاق عمل داده شد. برای دوسوکور شدن مطالعه پیش‌دارو در خارج اتاق عمل توسط فرد جداگانه داده می‌شد و امتیاز آرامبخشی توسط فرد دیگر اندازه‌گیری می‌شد. کودکانی که از بلعیدن پیش‌دارو خودداری می‌کردند از مطالعه حذف و جایگزین می‌شدند. برای

تفاوت بین گروه‌ها از تست تعقیب LSD استفاده شد. همچنین برای ارزیابی تغییرات صورت گرفته طی اندازه‌گیری‌های مکرر از تحلیل متغیر تکرار شده استفاده شد. سطح معنی‌داری در این مطالعه در حد 0/05 در نظر گرفته شد. هیچ یک از داروهای آرامبخش به کاررفته در این مطالعه عارضه قابل ملاحظه‌ای درمقایسه با سایر داروهای آرامبخش به کاررفته در متون و مقالات پزشکی ندارند و همه داروهای بی‌خطر بوده و در بیهوشی یا در کلینیک‌های اطفال تجویز میشوند⁽¹⁵⁾. ترکیبات همه شربت‌ها بر اساس کتاب داروهای ژنریک مضر نیست⁽¹⁵⁾ والدین همه کودکان در جریان مطالعه قرارداد داشته و رضایت آنها برای ورود کودکان به مطالعه اخذ شد.

ساکشن، ماسک لارنژیال خارج و تا بیداری کافی با اکسیژن 100٪ تهویه شده و بعد از بیداری و طبیعی شدن رفلکس‌ها به ریکاوری منتقل شدند. بیمارانی که به تکرار دوز تیوپنتال یا هر داروی دیگری که موجب افزایش خواب‌آوری و طولانی شدن ریکاوری شود، نیازداشتند نیز از مطالعه حذف شدند. مدت زمان بیهوشی ثبت شد. همه کودکان تا احراز شرایط ترخیص از ریکاوری یعنی بیداری یا گریه خودبخود و رفلکس‌های طبیعی در ریکاوری نگه داشته شدند و مدت‌زمان لازم تا بیداری کامل و رسیدن به وضعیت قابل ترخیص از ریکاوری نیز به عنوان زمان ریکاوری یادداشت شد. برای مقایسه داده‌های کمی بین سه گروه در صورت تبعیت از توزیع طبیعی از آزمون تحلیل متغیر یکطرفه و

جدول 1: سیستم امتیازدهی آرامبخشی ویلتون

TABLE I Sedation score (adapted from Wilton and colleagues)⁸

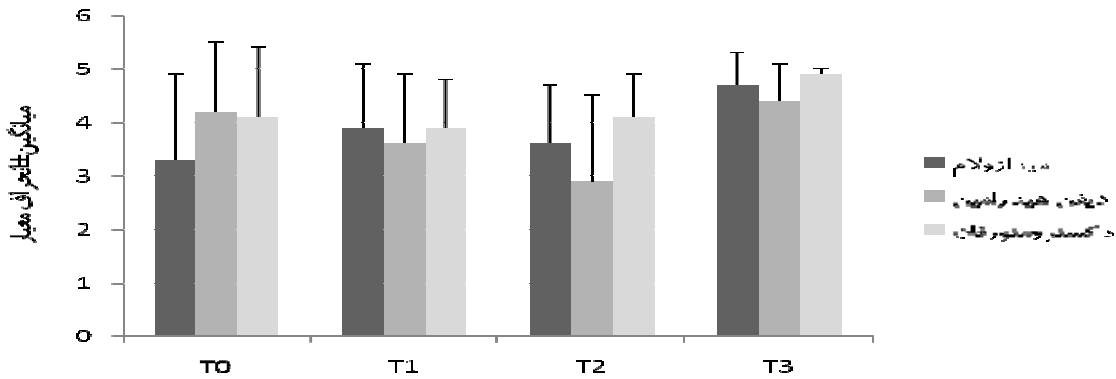
Sedation level	Child untouched	Additional assessment of cooperation
1 (Agitated)	Clinging to parent and /or crying	Criteria score 1 and / or vigorous refusal
2 (Alert)	Awake but not clinging to parents, may whimper but not cry loudly	Criteria score 1 and / or initial refusal; but accepts with persuasion
3 (Calm)	Sitting or lying comfortably with eyes spontaneously open	Criteria score 1 and helps to perform the manipulation
4 (Drowsy)	Lying comfortably with eyes spontaneously closing, responds to minor stimulation	Criteria score 1 and accepts the manipulation
5 (Asleep)	Eyes closed, rousable but does not respond to minor stimulation	Criteria score 1 and accepts the manipulation

Sedation and anxiolysis were evaluated in untouched patients. For additional evaluation of cooperation (placement of the pulse oximetry sensor, electrocardiogram electrodes and mask induction of anesthesia) the score was modified.

یافته‌ها

بیهوشی (0/651=ارزش پی) و مدت زمان ریکاوری نیز در سه گروه به لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری با یکدیگر نداشتند (0/153=ارزش پی) (آنوای یکطرفه). (جدول شماره 2)

سه گروه مورد مقایسه به لحاظ آماری از نظر توزیع جنسی، سنی، وزن، با یکدیگر تفاوت معنی‌داری نداشتند (به ترتیب 0/257=ارزش پی، 0/263=ارزش پی، 0/461=ارزش پی) (متوسط مدت‌زمان



نمودار 1- شدت آرامبخشی بین گروههای مقایسه طی زمانهای مختلف قبل و پس از عمل جراحی

T⁰: قبل از ورود به اتاق عمل (20 دقیقه پس از پیش دارو)

T¹: حین جدا کردن از والدین

T²: حین ماسک گیری

T³: 15 دقیقه پس از ورود به ریکاوری

جدول 2- توزیع مشخصات اولیه کودکان و مشخصات بیهوشی در سه گروه مورد بررسی

مقدار پی	دکسترومتورفان (تعداد=30)	دیفن هیدرامین (تعداد=30)	میدازولام (تعداد=30)	
0/257	18 (60%)	19 (63%)	22 (73%)	جنس پسر، فراوانی (%)
0/263	3/7±1/7	3/7±1/7	2/5±1/3	سن، سال، (میانگین± انحراف معیار)
0/461	14±3/4	12/8±5/4	12/9±4/4	وزن کودکان، کیلوگرم، (میانگین± انحراف معیار)
0/651	16/7±7/4	18/8±20/1	19/1±5/8	توزیع زمان بیهوشی، (دقیقه)، (میانگین± انحراف معیار)
0/153	24/3±9/7	21/1±9/6	27/1±10/3	مدت زمان ریکاوری، (دقیقه)، (میانگین± انحراف معیار)

گیری بیشترین آرامبخشی در گروه دکسترومتورفان و کمترین آن در گروه دیفن-هیدرامین مشاهده شده که به لحاظ آماری معنی دار بود ($P=0/002$). 15 دقیقه بعد از ورود به اتاق ریکاوری میزان آرامبخشی اندازه‌گیری شد که باز هم بین گروه دکسترومتورفان و دیفن-هیدرامین تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($P=0/001$). اما بین دو گروه دیفن-هیدرامین و میدازولام اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد (جدول شماره 3).

مقایسه شدت آرامبخشی در سه گروه نشان داد که قبل از ورود به اتاق عمل (20 دقیقه پس از پیش دارو) و قبل از هرگونه مداخله، شدت آرامبخشی در گروه دکسترومتورفان به طور معنی‌داری بیشتر از گروه بیمارانی است که میدازولام دریافت کرده بودند (4% = ارزش پی) که شاید به علت تاثیر دکسترومتورفان بر رسپتورهای ان-متیل دی اسپاراتات باشد. متوسط شدت آرامبخشی کودکان در هنگام جدا کردن آنها از والدین، در سه گروه مشابه بوده و اختلاف معنی‌داری نداشت ولیکن در حین ماسک

جدول ۳- توزیع شدت آرامبخشی بین گروههای مقایسه طی زمانهای مختلف قبل و پس از عمل جراحی

P-value	دکسترومتورفان (تعداد=30)	دیفن هیدرامین (تعداد=30)	میدازولام (تعداد=30)	گروههای مورد مقایسه	زمانهای مختلف قبل و پس از عمل جراحی
				0/04	4/1±1/3*
0/348	3/9±0/9	3/6±1/3	3/9±1/2	حین جدا کردن از والدین	
0/002	4/1±0/8*	2/9±1/6 *	3/6±1/1	حین ماسک گیری	
0/001	4/9±0/1*	4/4±0/7 *	4/7±0/6	15 دقیقه پس از ورود به ریکاوری	

* تست تعقیب LSD تفاوت بین گروهها را نشان می دهد.

(ارزش پی)=0/001). اما پس از 60 دقیقه بین میدازولام با دکسترومتورفان - میدازولام با دیفن-هیدرامین و دیفن-هیدرامین با دکسترومتورفان تفاوت معنی داری وجود داشت (0/001 = ارزش پی).

براساس تحلیل متغیر تکرار شده، میزان آرامبخشی در اطاق ریکاوری در هر کدام از گروهها در دقایق 15، 30 و 60 اندازه گیری و نشان داده شد که پس از گذشت 30 دقیقه بین دکسترومتورفان با میدازولام تفاوت معنی داری وجود داشت

جدول 4: میزان آرامبخشی در اطاق ریکاوری در گروههای مورد مقایسه

P-value	دکسترومتورفان (تعداد = 30)	دیفن هیدرامین (تعداد = 30)	میدازولام (تعداد = 30)	گروههای مورد مقایسه	زمانهای مختلف در اطاق ریکاوری
				0/001	4/9 ± 0/1 *
0/001	5/1 ± 0/2*	4/8 ± 0/4	4/5 ± 0/7 *	30 دقیقه	
0/001	24/33 ± 9*	21/18 ± 18 *	27/19 ± 10 *	60 دقیقه	

* تست تعقیب LSD تفاوت بین گروهها را نشان می دهد.

آنچه که در تجویز پیش دارو در کودکان از اهمیت بسزایی برخوردار است استفاده از روشی مطمئن بوده که دوز مناسب برای رسیدن به آرامبخشی کافی بدست آید⁽¹¹⁻¹³⁾. مشکل عمده استفاده از میدازولام، طعم تلخ آن است که موجب عدم تمایل

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که دکسترومتورفان در مقایسه با دیفن هیدرامین و میدازولام به طور معنی داری کیفیت بهتری از آرامبخشی را بدست می دهد.

برای این منظور، شکل خوراکی آن بطور وسیع در دسترس نیست و میزان جذب شربت تهیه شده از فرم تزریقی با آبمیوه های مختلف قابل اعتماد نیست⁽¹¹⁾، نتیجه مطالعه حاضر می‌تواند دکسترومتورفان را بعنوان جایگزین مناسبی برای آن، حداقل در مورد کودکان کاندیدای پروسیجرهای مشابه پیشنهاد نماید.

نتیجه گیری

در این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سوکور نشان داده شد که دکسترومتورفان در کودکان کاندید معاینه چشم زیر بیهوشی، در مقایسه با دیفن‌هیدرامین و میدازولام به طور معنی‌داری کیفیت بهتری از آرامبخشی را بدون طولانی‌تر شدن ریکاوری بدست می‌دهد. با توجه به بی‌خطر بودن این دارو می‌توان به راحتی در بخش‌های جراحی کودکان مورد استفاده قرار داد. با این حال پیشنهاد می‌گردد که به منظور تعیین دقیق میزان اثر مطالعات تکمیلی با حجم نمونه بیشتر و روش‌های سنجش دقیق‌تر انجام گیرد.

کودکان به خوردن آن می‌شود. دسترسی حیاتی میدازولام خوراکی در حدود 36٪ است (71-9) (14). این تنوع زیاد بیشتر درباره روش‌های خوراکی میدازولام گزارش شده است که ممکن است افزودن میدازولام به آبمیوه یا تجویز شربت آن (به منظور بهبود مزه و مصرف بهتر توسط کودکان) موجب این تفاوت شده و اثر دارو را کاهش دهد. طی سال‌های اخیر فراورده جدیدی از میدازولام بصورت شربت با نام تجاری Versed و با طعم گیلان توسط کمپانی لا-روش آمریکا تولید شده، ولی فقط بطور محدود در ایالات متحده در دسترس است.

مطالعات انجام گرفته در خصوص استفاده از دیفن‌هیدرامین به منظور استفاده به صورت پیش‌دارو قبل از جراحی در کودکان محدود می‌باشد⁽¹⁰⁾. از دکسترومتورفان به منظور کاهش درد بعد از عمل جراحی استفاده شده است⁽⁷⁻⁹⁾. این مطالعات نشان می‌دهند که دکسترومتورفان به صورت خوراکی یا تزریقی در مقادیر مختلف (بین 30 تا 200 میلی-گرم) و در زمان‌های مختلف موجب کاهش شدت درد پس از عمل جراحی در مقایسه با دارونما می‌شود. با این حال هنوز تاثیر آن به صورت پیش‌دارو و به منظور القاء اثرات آرامبخش در کودکان مشخص نشده است. با توجه به مطلوب‌تر بودن راه خوراکی برای تجویز پیش‌دارو به کودکان و با توجه به اینکه علی‌رغم اثبات تأثیر قابل قبول میدازولام

منابع

1. Krauss B, Green SM. Procedural sedation and analgesia in children. *Lancet* ۲۰۰۶; ۳۶۷:۷۶۶-۷۸۰.
2. Shavit I, Keidan I, Augarten A. The practice of pediatric procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Eur J Emerg Med* ۲۰۰۶; ۱۳:۲۷۰-۲۷۵.
3. American Society of Anesthesiologists. Practice guidelines for sedation and analgesia by nonanesthesiologists: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on sedation and analgesia by nonanesthesiologists. *Anesthesiology* ۲۰۰۲; ۹۶:۱۰۰۴-۱۰۱۷.

۴. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Guidelines for maintaining and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures: an update. *Pediatrics* ۲۰۰۶; ۱۱۸:۲۵۸۷-۲۶۰۲.
۵. Anderson K, Weismann S. Non pharmacologic methods of analgesia and sedation. *Clin Pediatr Emerg Med* ۲۰۰۷; ۸:۲۴-۲۸.
۶. Cote CJ, Cohen IT, Suresh S, Rabb M, Rose JB, Weldon B, et al. A comparison of three doses of commercially prepared oral midazolam syrup in children. *Anesth Analg* ۲۰۰۲; ۹۴:۱-۳.
۷. Siu A, Drachtman R. Dextromethorphan: a review of N-methyl-d-aspartate receptor antagonist in the management of pain. *CNS Drug Rev.* ۲۰۰۷; ۱۳(۱):۹۶-۱۰۶.
۸. Weinbroum AA, Rudick V, Paret G, Ben-Abraham R. The role of dextromethorphan in pain control. *Can J Anaesth.* ۲۰۰۰; ۴۷(۶):۵۸۵-۹۶.
۹. Bem JL, Peck R. Dextromethorphan. An overview of safety issues. *Drug Saf.* ۱۹۹۲; ۷(۳):۱۹۰-۹.
۱۰. Green SM. What is the role of diphenhydramine in local anesthesia? *Acad Emerg Med.* ۱۹۹۶; ۳(۳):۱۹۸-۲۰۰.
۱۱. Romino SL, Keatley VM, Secret J, Good K. Parental presence during anesthesia induction in children. *AORN J.* ۲۰۰۵; ۸۱(۴):۷۸۰-۳, ۷۸۵-۹, ۷۹۲; quiz ۷۹۳-۶.
۱۲. Shields L. Family-centered care in the perioperative area: an international perspective. *AORN J.* ۲۰۰۷ May; ۸۵(۵):۸۹۳-۴, ۸۹۶-۹۰۲.
۱۳. Hannallah RS. Pediatric ambulatory anesthesia: role of parents. *J Clin Anesth.* ۱۹۹۵ Nov; ۷(۷):۵۹۷-۹.
۱۴. Kain ZN, Caldwell-Andrews AA, Krivutza DM, Hofstadter, MB. Trends in the practice of parental presence during induction of anesthesia and the use of preoperative sedation premedication in the United States, ۱۹۹۵-۲۰۰۰: results of a follow-up national survey. *Anesth Analg* ۲۰۰۴; ۹۸:۱۲۵۲-۱۲۵۹.
۱۵. Khodam R, Iranian Generic drugs ۲۰۰۶. Dibaj press. P۵۷۴

Comparison of three Oral Premedication Dextrometorphan, Diphenhydramine and Midazolam in Pediatric Eye Exam under Anesthesia

Zahra Taghiporanvari^۱, Shima Sheibani^{۲*}, Farnad Imani^۳, Shadi Sheibani^۴

^۱. Assistant Professor of Anesthesiology, Tehran University of Medical Sciences

^۲. Assistant Professor of Anesthesiology, Birjand University of Medical Sciences

^۳. Associate Professor of Anesthesiology, Tehran University of Medical Sciences

^۴. Resident of Internal Medicine, Mashhad University of Medical Sciences

Abstract

Background: The pre anesthetic management and separation anxiety of infants and children can be a challenge for the anesthesiologist. In this study we compared the effects of dextrometorphan, diphenhydramine and midazolam for this purpose.

Methods: Ninety ۱-۶ year old patient candidate for Eye Examination Under Anesthesia (EUA) were randomly assigned into one of ۳ groups receiving Diphenhydramine syrup (۱mg/kg) , Dextrometorphan syrup (۱mg/kg) or oral Midazolam (۰.۳mg/kg) ۲۰ to ۳۰ minutes before entering into the operating room, and were evaluated in a randomized clinical trial. Sedation score was evaluated ۱) at ۲۰ minutes after premedication and with the child untouched, ۲) on separation from parents, ۳) during mask induction and IV line insertion and ۴) ۱۵ minutes from the beginning of recovery. Duration of anesthesia and recovery were considered too. One way ANOVA and repeated measurement of analysis was used for data analysis.

Results: sedation scores before the child getting touched were significantly better for group dextrometorphan ($p = 0.04$). There was no statistically significant difference among groups on separation from parents ($p = 0.348$). Sedation scores were significantly better in Dextrometorphan group during induction of anesthesia and in the recovery too ($p = 0.002$ and $p = 0.001$ respectively). There were no significant differences among groups in duration of anesthesia and recovery.

Conclusions: Our finding showed that dextrometorphan can provide an acceptable level of sedation and anxiolysis in children without increasing the recovery time and is comparable to midazolam, as a routine premedication in this setting.

Keywords: Premedication, pediatric anesthesia, midazolam, dextrometorphan HBr, diphenhydramine HCl

*Corresponding Author: Shima Sheibani, Vali-asr hospital, Ghafari Ave- Birjand, Iran

E-mail: shimasheibani@yahoo.com