

فصلنامه علمی پژوهشی بیهوشی و درد، دوره ۶، شماره ۳، زمستان ۱۳۹۵

## مقایسه تجویز داخل بینی دگزامتومدین با میدازولام در کاهش اضطراب و آرام‌بخشی کودکان کاندید عمل جراحی انتخابی

حسین خوش‌نگ<sup>۱</sup>، سودابه حدادی\*<sup>۱</sup>، فرنوش فرضی<sup>۱</sup>، ندا ابراهیم پور<sup>۲</sup>

۱. دانشیار بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، مرکز تحقیقات بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت  
 ۲. متخصص بیهوشی و مراقبت‌های ویژه - دانشگاه علوم پزشکی گیلان - مرکز تحقیقات آنستزیولوژی

تاریخ پذیرش: ۹۴/۱۰/۱۳

تاریخ بازبینی: ۹۴/۹/۲۳

تاریخ دریافت: ۹۴/۹/۱۳

### چکیده

**زمینه و هدف:** زمینه و هدف: یکی از مهم‌ترین مسائلی که در آماده‌سازی اطفال برای جراحی با آن مواجه هستیم اضطراب هنگام ورود به اتاق عمل است. اضطراب می‌تواند سبب واکنش‌های تهاجمی و افزایش بی‌قراری کودک شود و حتی ممکن است کنترل درد پس از عمل را با مشکل مواجه کند. هدف این مطالعه بررسی اثرات آرام‌بخشی پیش از عمل، تغییر در میزان اضطراب کودکان هنگام ورود به اتاق عمل به دنبال تجویز داخل بینی دگزامتومدین و میدازولام است.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه به صورت آینده‌نگر، تصادفی و دوسوکور بر روی ۶۰ کودک ۸-۲ ساله با کلاس فیزیکی ۱ و ۲ کاندید جراحی انتخابی در بیمارستان‌های آموزشی، درمانی شهرستان رشت انجام شد. کودکان با استفاده از انتخاب بلوک تصادفی به دو گروه ۳۰ نفره تقسیم شدند. گروه (D) ۳۰ دقیقه قبل از ورود به اتاق عمل ۱ میکروگرم بر کیلوگرم دگزامتومیدین و گروه (M) در همان زمان ۰/۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم میدازولام از طریق بینی دریافت کردند. سطح آرامش کودک براساس نمره رامسی و میزان اضطراب کودک در زمان تجویز دارو و هنگام ورود به اتاق عمل در هر گروه و بین دو گروه و همچنین طول مدت ریکاوری با استفاده از آزمون‌های آماری مجذور کای، آزمون تی و مجذور کای دونمونه‌ای بین دو گروه مقایسه شد.

**یافته‌ها:** در مجموع ۶۰ کودک شامل ۴۹ پسر و ۱۱ دختر وارد مطالعه شدند. میانگین سنی بیماران این مطالعه  $4/45 \pm 1/67$  سال بود. از نظر جنس، سن، ضربان قلب، فشارخون و میزان اشباع اکسیژن شریانی پایه در دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده نشد. میزان آرام‌بخشی قبل از تجویز دارو و هنگام ورود به اتاق عمل در دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری نداشت ( $P=0/540$ ). اگرچه این عامل در هر دو گروه هنگام ورود به اتاق عمل کم‌تر از زمان تجویز دارو بود و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود (برای گروه D  $P=0/009$  و برای گروه M  $P=0/0001$ ). میزان اضطراب قبل از دریافت دارو نیز در دو گروه مشابه ( $P=0/911$ ) و هنگام ورود به اتاق عمل کاهش یافته بود ( $P=0/0001$ ) برای گروه دگزامتومیدین و  $P=0/0001$  برای گروه میدازولام. کودکانی که میدازولام دریافت کردند هنگام ورود به اتاق عمل اضطراب کمتری نسبت به گروه دگزامتومیدین داشتند ( $P=0/034$ ) ولی در طول مدت ریکاوری اختلاف آماری معنی‌داری با گروه دگزامتومیدین نداشتند ( $P=0/947$ ). **نتیجه‌گیری:** تجویز داخل بینی میدازولام و دگزامتومیدین قبل از عمل در کاهش اضطراب و آرام‌بخشی کودکان موثر است. با این حال میدازولام جهت کاهش اضطراب کودکان بر دگزامتومیدین برتری دارد گرچه عوارض تنفسی دگزامتومیدین کم‌تر است. **واژه‌های کلیدی:** آرام‌بخشی، اضطراب، میدازولام، دگزامتومیدین.

نویسنده مسئول: سودابه حدادی، متخصص بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، مرکز تحقیقات بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت

پست الکترونیک: So\_haddadi@yahoo.com

## مقدمه

آماده‌سازی مناسب پیش از عمل جراحی باعث ایجاد خاطره بهتری از جراحی و ریکاوری سریع‌تر پس از عمل می‌شود<sup>(۱)</sup>. یکی از مهم‌ترین مسائلی که در آماده‌سازی اطفال برای جراحی با آن مواجه هستیم اضطراب و آرام‌بخشی هنگام ورود به اتاق عمل است. اضطراب می‌تواند سبب واکنش‌های تهاجمی و افزایش بی‌قراری کودک شود و حتی ممکن است کنترل درد پس از عمل را با مشکل مواجه کند<sup>(۲)</sup>. یک رویکرد چند جانبه شامل استفاده از داروهای آرام‌بخش، حضور والدین در اتاق عمل، بازی با کودک، ایجاد یک محیط دوستانه و کنترل مناسب درد جهت کاهش اضطراب پیش از عمل در کودکان مورد نیاز است<sup>(۳)</sup>. در حال حاضر رایج‌ترین روش استفاده از آرام‌بخش‌ها قبل از ورود به اتاق عمل در اطفال مصرف داروی خوراکی است<sup>(۴)</sup> که شایع‌ترین داروی مورد استفاده میدازولام می‌باشد<sup>(۳-۵،۱)</sup>. میدازولام دارای خواص متعددی از جمله آرام‌بخشی، کاهش استفراغ، شروع اثر سریع و طول اثر کوتاه می‌باشد<sup>(۳،۲)</sup> ولی به علت عوارض جانبی که دارد: تغییرات رفتاری پس از عمل، اختلال شناختی، واکنش‌های متناقض، بی‌قراری، فراموشی و تضعیف تنفسی نمی‌تواند یک داروی ایده‌آل برای پیش‌داروی بیهوشی باشد<sup>(۳،۲)</sup>. اخیراً داروهای جدیدتر مثل آگونیسست‌های انتخابی گیرنده آلفا ۲ (کلونیدین و دگزامتومیدین) به‌عنوان جایگزین‌های مناسبی برای میدازولام مطرح شده‌اند<sup>(۷-۹،۳،۲)</sup>. دگزامتومیدین به‌علت انتخابی بودن بیشتر روی گیرنده آلفا ۲ دارای اثرات آرام‌بخشی بهتر و عوارض جانبی کم‌تر است. این دارو علاوه بر اثرات آرام‌بخش دارای خواص ضد درد و فاقد اثرات مهاری روی سیستم تنفسی است<sup>(۵،۳،۲)</sup>. هدف از این مطالعه بررسی اثرات آرام‌بخشی پیش از عمل، تغییر در میزان اضطراب و مدت زمان ریکاوری در مصرف دگزامتومیدین داخل بینی در مقایسه با میدازولام داخل بینی است.

## مواد و روش‌ها

پس از تأیید پیش‌نویس طرح توسط معاونت پژوهشی دانشکده و کمیته اخلاق دانشگاه، و ثبت در مرکز کارآزمایی‌های بالینی

ایران به شماره IRCT2012121611766N1 این مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی ۶۰ کودک ۸-۲ ساله با طبقه‌بندی انجمن بیهوشی امریکا ۱ و ۲ کاندید عمل جراحی انتخابی در بیمارستان‌های آموزشی-درمانی شهرستان رشت انجام شد. با توجه به فرضیه تعیین حجم نمونه و نتایج به‌دست آمده<sup>(۳)</sup> و اختلاف آماری به‌دست آمده در سطح آرامش کودکان در دو گروه ( $P=0/042$ ) و با استفاده از فرمول محاسبه حجم نمونه:

$$n = \frac{(Z_1 - \frac{\alpha}{2} + Z_1 - \beta)^2 (S_1^2 + S_2^2)}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

حجم نمونه معادل ۳۰ نفر در هر گروه محاسبه شد.

مراحل انجام مطالعه پیش از اجرای آن برای والدین کودک توضیح داده شد و رضایت‌نامه آگاهانه کتبی از ایشان اخذ گردید. کودکانی که سابقه حساسیت به هر یک از داروهای مصرفی داشتند، کودکانی که خود یا والدینشان از پذیرش دارو امتناع کردند، سابقه مصرف داروهای مؤثر بر دستگاه اعصاب مرکزی داشتند، به بیماری‌های درگیرکننده دستگاه اعصاب مرکزی مبتلا بودند، نیاز به انجام عمل جراحی اورژانس پیدا کردند یا تخمین زده شد که جراحی آنها کم‌تر از ۱ ساعت یا بیش‌تر از ۲/۵ ساعت به طول می‌انجامد در این مطالعه شرکت داده نشدند. کودکان قبل از ورود به اتاق عمل و در حضور یکی از والدین کودک به‌طور تصادفی (با استفاده از روش بلوک‌های تصادفی) وارد یکی از دو گروه (گروه D،  $n=30$  نفر و گروه M،  $n=30$  نفر) شدند. بیمار، والدین و پزشک بیهوشی‌دهنده از نوع داروی مورد استفاده اطلاعی نداشتند و متخصص بیهوشی دیگری داروها را آماده نموده و سراسر مدت عمل حضور داشت تا در صورت بروز عوارض از پیش‌داروی بیهوشی دریافتی مطلع باشد. گروه D ۱ میکروگرم بر کیلوگرم دگزامتومیدین (محصول شرکت هاسپیرا، امریکا) و گروه M ۰/۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم میدازولام (محصول شرکت داروپخش ایران) را در ترکیب با نرمال‌سالین به‌طوریکه حجم داروی تجویز شده به ۱ میلی‌لیتر برسد ۳۰ دقیقه قبل از ورود به اتاق عمل به‌صورت داخل بینی توسط سرنگ انسولین دریافت کردند. تعداد ضربان قلب، فشارخون سیستولیک و درصد اشباع اکسیژن بعد

### یافته‌ها

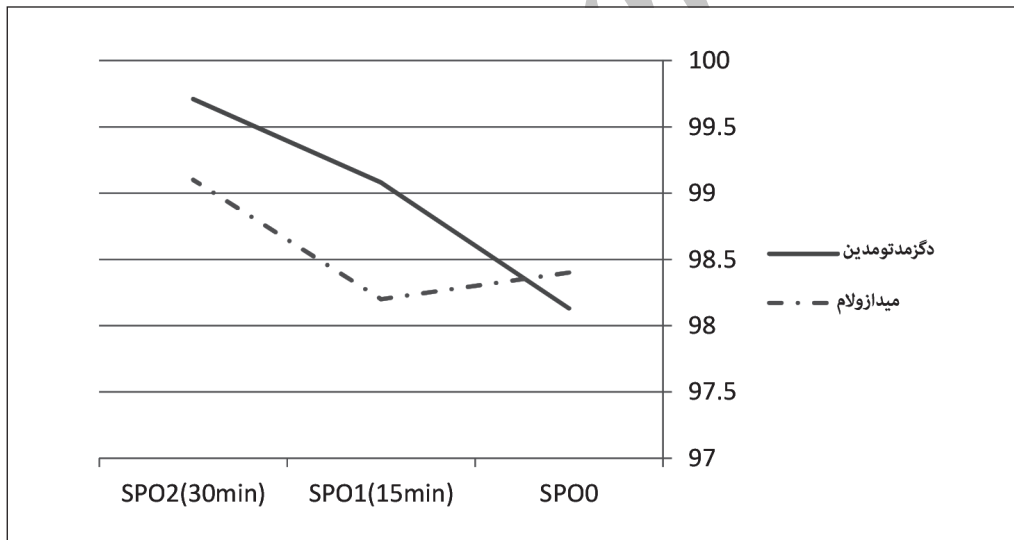
از مجموع ۶۸ کودک ۸-۲ ساله کاندید عمل جراحی انتخابی که وارد طرح شدند ۴ مورد به دلیل عدم رضایت والدین و ۴ مورد پس از تجویز دارو به علت عدم امکان زمان‌دهی کافی (۳۰ دقیقه) تا انتقال به اتاق عمل از مطالعه خارج شدند. این مطالعه بر روی ۶۰ کودک ۸-۲ ساله کاندید عمل جراحی انتخابی در بیمارستان‌های آموزشی رشت که به‌طور تصادفی در یکی از دو گروه میدازولام (۳۰ نفر) و دگزمدمیدین (۳۰ نفر) قرار گرفتند انجام گرفت. در مقایسه دو گروه از نظر مشخصات دموگرافیک متغیرهای جنس ( $P=0/51$ )، وزن ( $P=0/309$ ) و سن ( $P=0/436$ ) بررسی که اختلاف آماری معنی‌داری بین آنها مشاهده نشد (جدول ۱). هم‌چنین ضریب قلب، فشارخون و میزان اشباع اکسیژن شریانی پایه در دو گروه و ضریب قلب و فشارخون ۱۵ دقیقه پس از تجویز دارو و هنگام ورود به اتاق عمل در دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری نداشتند. اما سطح اشباع اکسیژن شریانی ۱۵ دقیقه پس از تجویز دارو و هنگام ورود به اتاق عمل در گروه دگزمدمیدین بیش‌تر از گروه میدازولام بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P=0/014$ ) (نمودار ۱).

از تجویز دارو در هر کودک اندازه‌گیری شد و ۱۵ دقیقه بعد از تجویز دارو و در شروع القای بیهوشی نیز مجدداً اندازه‌گیری شد. سطح آرامش به‌وسیله معیار ۶ نمره‌ای رامسی و سطح اضطراب به‌وسیله مقیاس بالینی نمره‌دهی عینی اضطراب (که فرد ارزیابی کننده براساس صفر به مفهوم کودک آرام، ۱ به مفهوم حضور نگرانی، ۲ به مفهوم اضطراب خفیف، ۳ به مفهوم اضطراب متوسط، ۴ به مفهوم اضطراب آشکار ارزیابی می‌شود) بررسی شد. در اتاق عمل ابتدا برای کودک رگ محیطی تعبیه شده و پس از ۳ دقیقه تجویز اکسیژن با ماسک بیهوشی القای بیهوشی از طریق رگ محیطی فنتانیل ۱ میکروگرم بر کیلوگرم و ۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم تیوپنتال سدیم تجویز و شلی عضلانی به‌وسیله ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم اتراکوریوم صورت گرفت. بیهوشی با ایزوفلوران ۱-۰/۵٪ و مخلوط نیتروس‌اکساید ۵۰٪ در اکسیژن (۵۰٪) حفظ می‌شد.

در طول جراحی کودک با توجه به وزن ۴ میلی‌لیتر بر کیلوگرم در هر ساعت [به‌ازای ۱۰ کیلوگرم اول + ۲ میلی‌لیتر بر کیلوگرم در هر ساعت به‌ازای ۱۰ کیلوگرم دوم + ۱ میلی‌لیتر بر کیلوگرم در هر ساعت به‌ازای بقیه وزن] سرم قندی ۵٪ در نیم‌نرمال‌سالین به‌عنوان مایع نگهدارنده و معادل سرم نگهدارنده یک ساعته ضرب در تعداد ساعات ناشتا بودن به‌صورت منقسم در طول عمل سرم رینگرلاکتات جهت جبران کمبود مایعات و با توجه به نوع عمل ۱ تا ۵ میلی‌لیتر به‌ازای وزن بدن در ساعت سرم رینگرلاکتات جهت جبران فضای سوم دریافت می‌کرد. پس از پایان عمل جراحی و خارج کردن لوله تراشه کودک به اتاق ریکاوری منتقل شده و فاصله زمانی ورود کودک به ریکاوری تا کسب نمره آلدرت مساوی یا بالاتر از ۹ ثبت شد<sup>(۱۰)</sup>. در پایان انجام مطالعه اطلاعات گردآوری شده در فرم‌های جمع‌آوری داده‌ها وارد کامپیوتر شده و با نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. در این بررسی برای مقایسه متغیرهای کیفی از آزمون مجذور کای و جهت متغیرهای کمی با توجه به نرمال بودن توزیع داده‌ها در دو گروه از آزمون تی و اندازه‌گیری تکراری استفاده شد.

جدول شماره ۱: مشخصات دموگرافیک در بیماران دو گروه

گروه سن (سال)	دریافت کننده دگژمدتومدین		دریافت کننده میدازولام		جمع	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
کمتر از ۴	۱۱	۳۶/۷	۱۲	۴۰	۲۳	۳۸/۳
۴ تا ۶	۸	۲۶/۷	۱۳	۴۳/۳	۲۱	۳۵
بیش از ۶	۱۱	۳۶/۷	۵	۱۶/۷	۱۶	۲۶/۷
(انحراف معیار ± میانگین)	۴/۶ ± ۱/۷۸		۴/۳ ± ۱/۶		۴/۴۵ ± ۱/۶۷	
وزن (کیلوگرم)	۱۸/۰۸۳ ± ۹/۳۹		۱۷/۴۳۳ ± ۸/۸۹		۱۷/۷۵۸ ± ۵/۲۴	
جنس						
مذکر	۲۶	۸۶/۷	۲۳	۷۶/۷	۴۹	۸۱/۷
مونث	۴	۱۳/۳	۷	۲۳/۳	۱۱	۱۸/۳



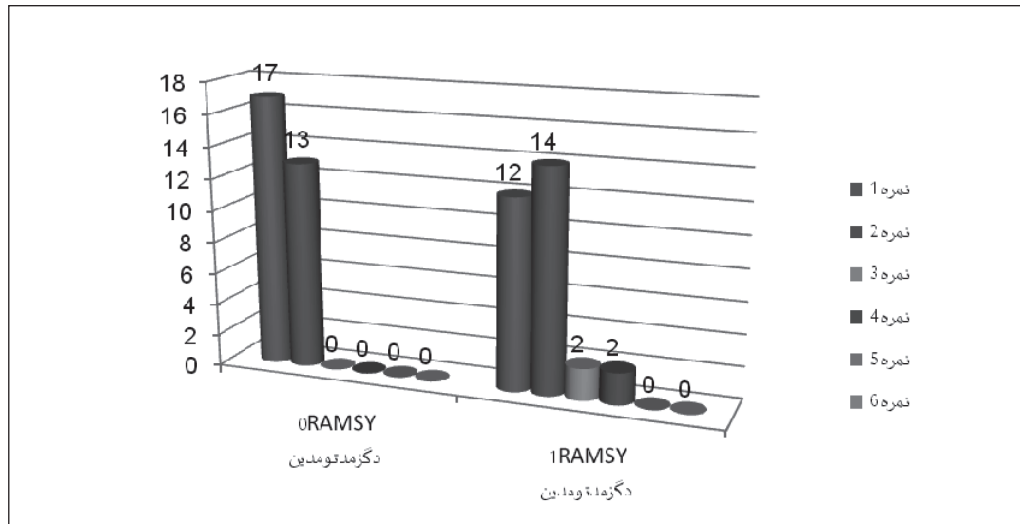
نمودار شماره ۱: روند تغییرات سطح اشباع اکسیژن شریانی در زمان‌های مورد بررسی در دو گروه

میزان آرام‌بخشی بر اساس نمره رامسی پیش از تجویز دارو در هر دو گروه مشابه بود ( $P=0/540$ ) و هنگام ورود به اتاق عمل آرام‌بخشی کم‌تر از زمان تجویز دارو بود و این اختلاف از نظر آماری در هر دو گروه معنی‌دار بود (برای گروه دگژمدتومیدین  $P=0/009$  و برای گروه میدازولام  $P=0/0001$ ) (نمودار ۲ و ۳) اما در مقایسه دو گروه با یکدیگر اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده نشد ( $P=0/274$ ). به عبارت دیگر کودکان هر دو گروه هنگام ورود به اتاق عمل سطح آرامش بیش‌تری نسبت به پیش از دریافت دارو داشتند. میزان اضطراب قبل از دریافت دارو نیز در دو

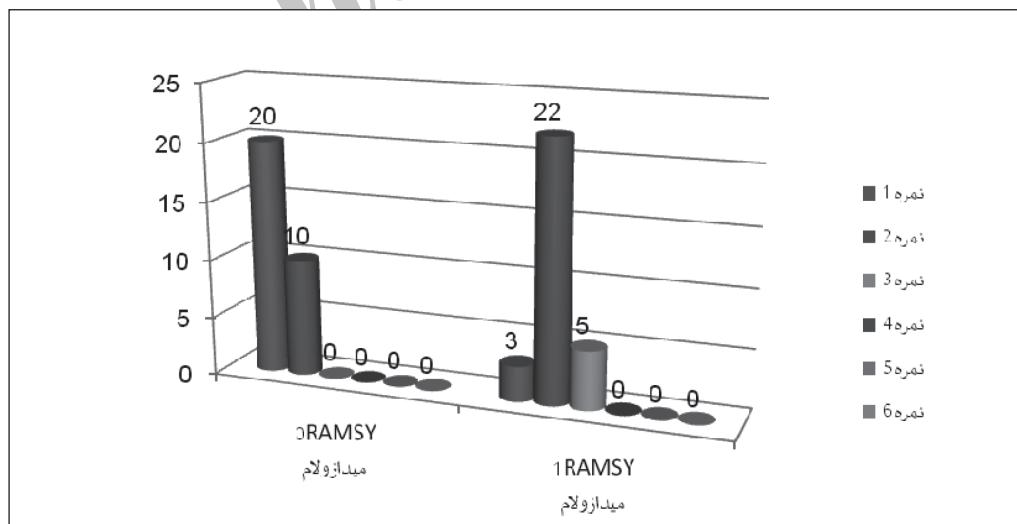
میزان آرام‌بخشی بر اساس نمره رامسی پیش از تجویز دارو در هر دو گروه مشابه بود ( $P=0/540$ ) و هنگام ورود به اتاق عمل آرام‌بخشی کم‌تر از زمان تجویز دارو بود و این اختلاف از نظر آماری در هر دو گروه معنی‌دار بود (برای گروه دگژمدتومیدین  $P=0/009$  و برای گروه میدازولام  $P=0/0001$ ) (نمودار ۲ و ۳) اما در مقایسه دو گروه با یکدیگر اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده نشد ( $P=0/274$ ). به عبارت دیگر کودکان هر دو گروه هنگام ورود به اتاق عمل سطح آرامش بیش‌تری نسبت به پیش از دریافت دارو داشتند. میزان اضطراب قبل از دریافت دارو نیز در دو

بین دو گروه دیده نشد. میانگین طول مدت ریکاوری نیز در گروه دگزمدمیدین  $11/176 \pm 30/21$  دقیقه و در گروه میدازولام  $11/447 \pm 30$  دقیقه بود که در این مورد نیز اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه دیده نشد ( $P=0/947$ ).

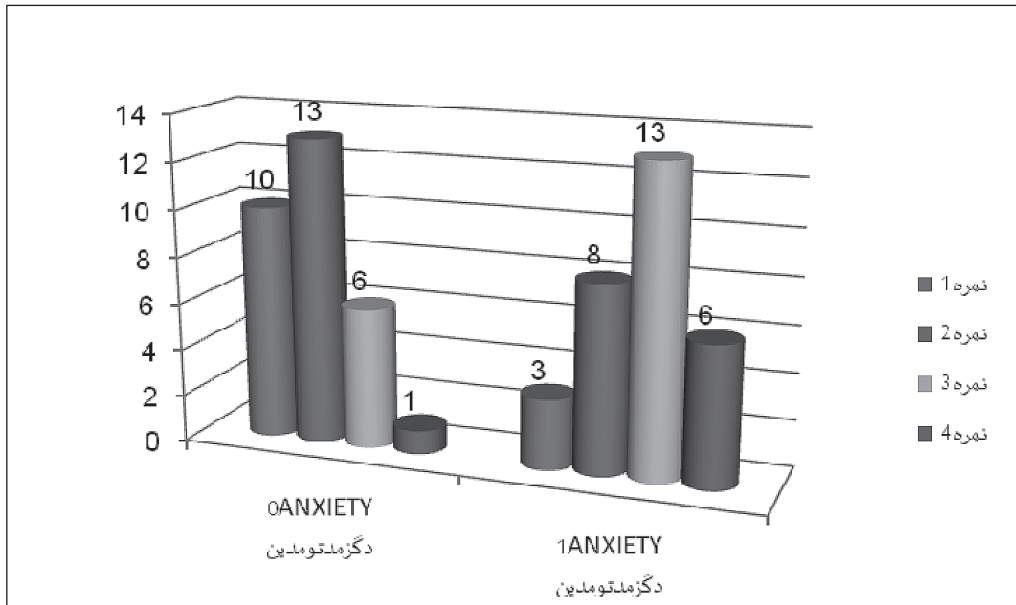
گروه مشابه ( $P=0/911$ ) و هنگام ورود به اتاق عمل کاهش یافته بود ( $P=0/0001$ ) برای گروه دگزمدمیدین و  $0/0001 = P$  برای گروه میدازولام (نمودار ۴ و ۵). البته کودکانی که میدازولام دریافت کردند هنگام ورود به اتاق عمل اضطراب کمتری نسبت به گروه دگزمدمیدین داشتند ( $P=0/034$ ) و از نظر طول مدت ریکاوری اختلاف آماری معنی داری



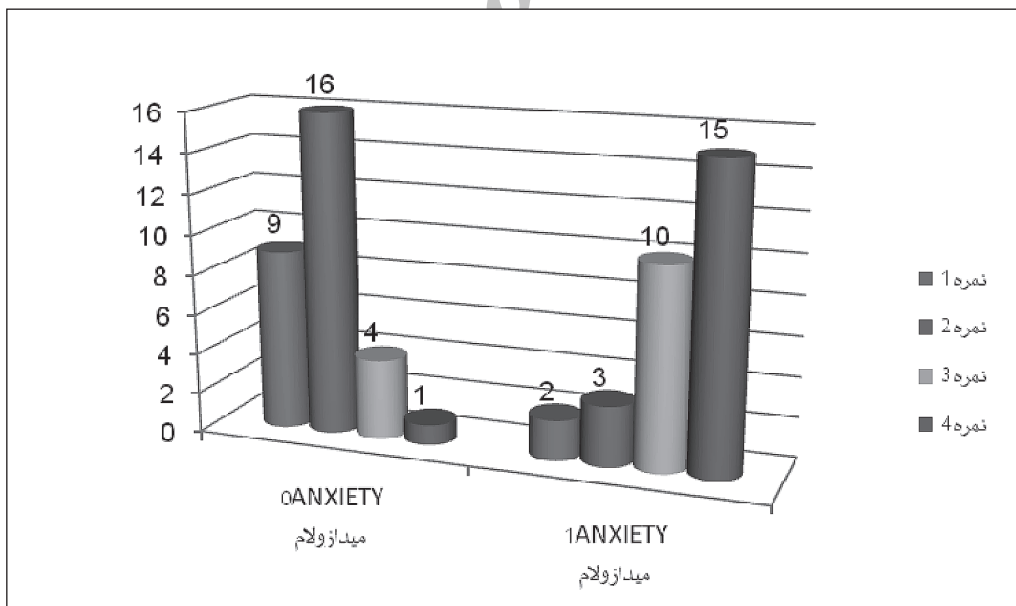
نمودار ۲: مقایسه سطح آرام بخشی بیماران قبل و بعد از دریافت دگزمدمیدین



نمودار ۳: مقایسه سطح آرام بخشی بیماران قبل و بعد از دریافت میدازولام



نمودار ۴: مقایسه سطح اضطراب بیماران قبل و بعد از دریافت دگزماتومیدین



نمودار ۵: مقایسه سطح اضطراب بیماران قبل و بعد از دریافت میدازولام

## بحث

این مطالعه نشان داد که کودکانی که میدازولام داخل بینی ۳۰ دقیقه قبل از شروع عمل دریافت کردند سطح اضطراب هنگام ورود به اتاق عمل پایین تر از کودکانی که دگزمدمیدین دریافت کردند بود. ولی از نظر میزان آرام بخشی و طول مدت ریکاوری تفاوتی بین دو گروه مشاهده نشد.

میدازولام یک بنزودیازپین است. بنزودیازپین ها اثر خود را با تسهیل اتصال گابا به گیرنده های خود در کورتکس مغز و القای انتقال یون کلر از غشای سلول اعمال می کنند. این امر باعث تغییر قطبیت غشای سلولی و مهار عملکرد طبیعی نورون ها می شود. نتیجه این روند ایجاد آرام بخشی، کاهش اضطراب و فراموشی توسط این داروها است. مهم ترین عارضه جانبی میدازولام تضعیف تنفسی است.

دگزمدمیدین آگونیست اختصاصی گیرنده آلفا ۲ است و به طور اولیه در لوکوس سرلئوس اثر می کنند. دگزمدمیدین در الکتروانسفالوگرام تحریکاتی مشابه خواب طبیعی ایجاد می کند. این دارو خواص آرام بخشی، ضد اضطراب و ضد درد بدون ایجاد خواب آلودگی دارد. به علت اختصاصی تر بودن اثرات این دارو نسبت به کلونیدین، عوارض جانبی ناشی از مهار سمپاتیک مثل افت فشارخون و برادیکاردی در مصرف دگزمدمیدین کم تر مشاهده می شود (۳-۹، ۵۱-۹۶).

آن چنان که در بررسی ها مشاهده می شود میدازولام به علت ایجاد اثرات ضد اضطراب و آرام بخشی مطلوب، فقدان عوارض جانبی جدی و امکان تجویز از طرق مختلف شامل تزریق وریدی، عضلانی، خوراکی و داخل بینی هم چنان به عنوان رایج ترین دارو جهت پیش داری بیهوشی اطفال استفاده می شود. اما به نظر می رسد دگزمدمیدین به علت دارا بودن خواص ضد درد و ایجاد آرام بخشی بدون خواب آلودگی هم چنین عدم اثر بر دستگاه تنفسی بتواند به طور مؤثری جهت پیش داری بیهوشی به کار رود. هم چنین دگزمدمیدین فاقد بو و طعم است و تحمل آن در مصرف داخل بینی نسبت به میدازولام برای کودک راحت تر است (۳). مطالعات مختلفی که در مقایسه اثرات آرام بخشی این دو دارو انجام شده نتایج متفاوتی داشته است. قالی در مطالعه ای که به مقایسه اثر تجویز ۱ میکروگرم

بر کیلوگرم دگزمدمیدین داخل بینی با ۰/۵ میلی گرم به ازای کیلوگرم میدازولام خوراکی در آرام بخشی و کاهش اضطراب کودکان پرداخت مشاهده کرد که گروه دگزمدمیدین آرامش بیش تر و اضطراب کمتری داشتند و ساده تر از والدین خود جدا شدند (۳). یوعن نیز گزارش کرده که دگزمدمیدین داخل بینی آرام بخشی بیش تری از میدازولام خوراکی ایجاد کرده و کودکان ساده تر از والدین خود جدا شده اند (۵). از سوی دیگر اشمیت تفاوتی بین سطح آرام بخشی و پاسخ به جدایی از والدین بین میدازولام خوراکی و دگزمدمیدین داخل بینی پیدا نکرد (۱۱). اما در مطالعه حاضر هر دو دارو از طریق بینی تجویز شدند و مشاهده شد که میدازولام سبب کاهش اضطراب بیش تری نسبت به دگزمدمیدین می شود که ممکن است به علت جذب سریع تر آن از مخاط بینی نسبت به مصرف خوراکی باشد. مانیتین نیز تفاوتی بین اثرات آرام بخشی و ضد اضطراب دگزمدمیدین خوراکی و میدازولام خوراکی مشاهده نکرده است (۱۲) که با نتیجه مطالعه ما هم خوانی ندارد. آکین میدازولام داخل بینی و دگزمدمیدین داخل بینی را با دوز مشابه مطالعه حاضر مورد بررسی قرار داده و اختلاف آماری معنی داری بین سطوح آرام بخشی، اضطراب و سهولت جدایی از والدین در دو گروه بدست نیاورده است (۱۳). تفاوت در نتایج بدست آمده در مطالعات فوق ممکن است جذب کم تر و دیرتر میدازولام خوراکی نسبت به تجویز داخل بینی آن باشد. روش تجویز داروها و ابزار به کار گرفته شده نیز می توانند بر نتایج مطالعات مؤثر باشند. در یک مطالعه در سال ۲۰۰۸ در امریکا ماروین برای ایجاد آرام بخشی جهت انجام سی تی اسکن در کودکان ۳ ماه تا ۴ ساله تجویز ۲ میکروگرم بر کیلوگرم دگزمدمیدین داخل بینی استفاده کرد. دارو به وسیله دستگاه افشانه قطره روی مخاط بینی که بر روی سرنگ تست توپر کولین قرار داده شد و قادر بود دارو را به صورت قطرات ۳۰ میکرومتر داخل مخاط بینی پخش کند تجویز شد. میزان موفقیت این روش ۸۰٪ گزارش شد و محققین مشاهده کردند که موارد شکست بیش تر با رقیق کردن دارو همراهی داشته است (۱۴). در مطالعه کنونی به علت در دسترس نبودن این وسیله یا وسایل مشابه و هم چنین



مقادیر طبیعی و نیاز به مداخله درمانی وجود نداشت. این عارضه میدازولام با پایش پالس اکسی متری پس از تجویز دارو و آگاهی دادن به والدین کودک قابل کنترل است. در صورت نیاز به درمان می توان از فلومازنیل استفاده کرد.

مورد دیگری که در خلال انجام این مطالعه با آن روبرو بودیم محدودیت دسترسی به داروی دگزامتومیدین و افزایش چند برابری قیمت دارو پس از تشدید تحریم ها در کشور ما بود. اما میدازولام داروی رایجی است که در داخل کشور نیز تولید می شود و با قیمت مناسب در دسترس است و متخصصین بیهوشی نیز آشنایی کامل با آن دارند و این امر می تواند در شرایط فعلی از مزایای این دارو در کشور ما شمرده شود.

نهایتاً به نظر می رسد با توجه به سهولت و قابل پذیرش بودن روش تجویز داخل بینی نسبت به سایر روش های تجویز دارو در کودکان، مطالعات دیگری با دوزهای بالاتر و یا ابزار تجویز مناسب تر برای بررسی میزان اثربخشی دگزامتومیدین در آرام بخشی، کاهش اضطراب و سهولت جدایی از والدین هنگام انتقال کودک به اتاق عمل مورد نیاز باشد.

### نتیجه گیری

تجویز داخل بینی میدازولام و دگزامتومیدین قبل از عمل از نظر آرام بخشی و طول مدت ریکاوری در کودکان ۸-۲ ساله در اتاق عمل موثر هستند. با این حال میدازولام داخل بینی در مقایسه با دگزامتومیدین داخل بینی سبب کاهش بیش تر اضطراب سهولت در اتاق عمل در کودکان می شود البته افت اشباع اکسیژن شریانی با دگزامتومیدین نسبت به میدازولام کم تر ایجاد می شود.

### تقدیر و تشکر

مقاله نتیجه طرح تحقیقاتی مصوب در معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی گیلان بوده و از کلیه همکارانی که در اجرای طرح با اینجانبان همکاری نمودند مراتب تشکر خود را اعلام می نمایم.

جهت یکسان سازی دو گروه، هر دو دارو با حجم برابر ۱ میلی لیتر و با سرنگ انسولین تجویز شد. با توجه به دوز داروی تجویزی و فراورده های موجود، دگزامتومیدین نیاز به رقیق سازی بیش تری داشت. ممکن است موارد فوق بر نتایج این مطالعه مؤثر بوده باشد. در سال ۲۰۱۴ شتا و همکاران اثرات استفاده دگزامتومیدین و میدازولام جهت آرام بخشی پیش از اقدامات دندان پزشکی را در کودکان ۶-۳ ساله بررسی کردند. بیماران در دو گروه ۳۶ نفره (D و M) قرار گرفتند. گروه M، ۰/۲ میلی گرم بر کیلوگرم میدازولام و گروه D، ۱ میکروگرم بر کیلوگرم دگزامتومیدین هر دو به روش داخل بینی دریافت کردند و پس از ایجاد علائم آرام بخشی مطلوب از والدین خود جدا شده و به روش استنشاقی بیهوش شدند و دندان کودک ترمیم شد. سطح آرامش، پارامترهای همودینامیک زمان القای بیهوشی، ریکاوری و درد و بی قراری پس از عمل در دو گروه مقایسه شدند. در گروه M میانه زمان شروع آرام بخشی مطلوب ۱۵ دقیقه و در گروه D این مدت ۲۵ دقیقه بود که این تفاوت زمانی از نظر آماری معنی دار بود ( $P=0/001$ ). ولی کودکان گروه D آرام تر بودند ( $P=0/002$ ). هیچ موردی از افت فشار خون و ضربان قلب در دو گروه دیده نشد (۱۵). در مطالعه حاضر سطح اضطراب هنگام ورود به اتاق عمل پایین تر از کودکانی که دگزامتومیدین دریافت کردند بود، ولی از نظر میزان آرام بخشی و طول مدت ریکاوری تفاوتی بین دو گروه مشاهده نشد.

در مطالعات قالی و یوعن ضربان قلب و فشار خون پس از تجویز دارو در گروه دگزامتومیدین پایین تر از گروه میدازولام گزارش شده که این امر به خاصیت مهار سمپاتیک دگزامتومیدین نسبت داده می شود. هر چند این کاهش خفیف بوده و سبب ناپایداری همودینامیک و نیاز به مداخله درمانی نشده است ولی در مطالعه حاضر تغییری در فاکتورهای همودینامیک در گروه در دقایق ۱۵ و ۳۰ پس از تجویز دارو مشاهده نشد.

کودکان در گروه میدازولام سطوح اشباع اکسیژن شریانی پایین تری نسبت به گروه دگزامتومیدین داشتند که این مسأله با توجه به عارضه تضعیف تنفسی میدازولام قابل توجیه است. البته هیچ موردی از افت اشباع اکسیژن به زیر



## References

- Shoroghi M, Arbabi S, Farahbakhsh F, Sheikhvatan M, Abbasi A. Perioperative effects of oral midazolam premedication in children undergoing skin laser treatment. A double blind randomized placebo controlled trial. *Acta Cir Bras*. 2011;26(4):303-9.
- Ghali AM, Mahfouz AK, Al-Bahrani M. Preanesthetic medication in children: A comparison of intranasal dexmedetomidine versus oral midazolam. *Saudi J Anaesth*. 2011;5(4):387-91.
- Cao J, Shi X, Miao X, Xu J. Effects of premedication of midazolam or clonidine on perioperative anxiety and pain in children. *Bioscience Trends*. 2009;3(3):115-8.
- Baygin O, Bodur H, Isik B. Effectiveness of premedication agents administered prior to nitrous oxide/oxygen. *Eur J Anaesthesiol*. 2010;27(4):341-6.
- Yuen VM, Hui TW, Irwin MG, Yuen MK. A comparison of intra nasal dexmedetomidine and oral midazolam for premedication in pediatric anesthesia; a double blinded controlled trial. *Anesth Analg*. 2008;106(6):1715-1721.
- Bailey PD Jr, Bastien JL. Preinduction techniques for pediatric anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2005;18(3):265-9.
- Talon MD, Woodson LC, Sherwood ER, Aarsland A, McRae L, Benham T. Intranasal dexmedetomidine premedication is comparable with midazolam in burn children undergoing reconstructive surgery. *J Burn Care Res*. 2009;30 (4):599-605.
- Cray SH, Dixon JL, Heard CM, Selsby DS. Oral midazolam premedication for paediatric day case patients. *Paediatric Anaesth*. 1996;6(4):265-70.
- Cote CJ. Pediatric Anesthesia. In: Miller RD, Miller's Anesthesia. 7th ed. Churchill Livingstone: 2010;2357-88.
- Nicholau D. The postanesthesia care unit. In: Miller RD, Miller's Anesthesia. 7th ed. Churchill Livingstone: 2010;2707-28.
- Schmide AP, Valinetti EA, Bertacchi MF, Simoes CM, Auler JO. Effects of preanesthetic administration of midazolam, clonidine, or dexmedetomidine on postoperative pain and anxiety in children. *Pediatric Anesth*. 2007;17(7):667-74.
- Mountain BW, Smithson L, Cramolini M, Wyatt TH, Newman M. Dexmedetomidine as a pediatric anesthetic premedication to reduce anxiety and to deter emergence delirium. *AANA J*. 2011;79(3): 219-24.
- Akin A, Bayram A, Esmaoglu A, Tosun Z, Aksu R, Altuntas R, et al. Dexmedetomidine vs midazolam for premedication of pediatric patients undergoing anesthesia. *Paediatric Anaesth*. 2012;22(9):871-6.
- Cohen Ms, Aboulleish AE, Mueller M, Elkon D. Intranasal dexmedetomidine for sedation during CT scanning. *Anesthesiology*. 2008;109 A998.
- Sheta SA, Al-Sarheed MA, Abdelhalim AA. Intranasal dexmedetomidine vs midazolam for premedication in children undergoing complete dental rehabilitation: a double-blinded randomized controlled trial. *Pediatric Anesth*. 2014;24(2):181-9.

## Comparing the effect of premedication with intra-nasal Dexmedetomidine and intra-nasal Midazolam on sedation and anxiety level in children undergoing elective surgery

Hossein Khoshrang<sup>1</sup>, Soudabeh Haddadi<sup>1</sup>, Farnoush Farzi<sup>1</sup>, Neda Ebrahim pour<sup>1</sup>

1. Associate professor of anesthesia, Guilan university of medical sciences, Anesthesia research center, Rasht

### ABSTRACT

**Aim and Background:** Relieving preoperative anxiety is an important concern for the pediatric anesthesiologists. Anxiety can cause aggressive reactions and increases child's restlessness. It might even make postoperative pain management impossible. Oral midazolam has been the most frequently used premedication in children. The purpose of this study was to evaluate preoperative sedative effects and anxiety level changes by using intra nasal dexmedetomidine compared with intra nasal midazolam in children scheduled for elective surgery.

**Materials and Methods:** This double blind randomized clinical trial was done on sixty 2-8 years old, ASA I\_II children scheduled for elective surgery in academic hospitals in Rasht, Iran. Using random blocks the children were divided into 2 equal groups (group D and group M). Group D received 1 µg/kg intranasal dexmedetomidine and group M received 2 mg/kg intranasal midazolam 30 minutes before entering OR. Preoperative sedation effects, using the Ramsay sedation score, anxiety level changes, and recovery time were assessed and compared in two groups using Chi square, t-test, KS and repeated measure statistical tests.

**Findings:** The study was done on 49 (81.7%) boys and 11 (18.3) girls with the mean age of 4.45±1.67 years. No statistical difference was seen between the two groups in sex, age, basal heart rate (HR), blood pressure (BP) and arterial O<sub>2</sub> saturation (SpO<sub>2</sub>). The sedation Ramsay score before administration of the drug and when entering the OR were not different between two groups, although it was lower in both groups at the time of entering OR. (p=0.009 for group D and p=0.000 for group M) The anxiety level before administering drug was the same in two groups (p=0.911) and decreased at the time of entering OR. (p=0.000 in both group D and M) Children receiving midazolam were less anxious when entering the OR (p=0.034), but there was no difference between two groups in recovery time (p=0.947).

**Conclusion:** Administration of intranasal midazolam and dexmedetomidine before surgery results in less anxiety. Although midazolam is superior to dexmedetomidine in reducing anxiety, dexmedetomidine causes less respiratory depression than midazolam.

**Keywords:** sedation, anxiety, midazolam, dexmedetomidine

► Please cite this paper as:

Khoshrang H , Haddadi S, Farzi F, Ebrahim pour N. [Comparison the effect of premedication with intra-nasal Dexmedetomidine and intra-nasal Midazolam in sedation ,anxiety level in children admitted for elective surgery (Persian)]. J Anesth Pain 2015;6(3):1-10.

**Corresponding Author:** Soudabeh Haddadi, Associate professor of anesthesia, Guilan university of medical sciences, Anesthesia research center, Rasht

**Email:** So\_haddadi@yahoo.com