

Sedation for non-invasive diagnostic procedures in pediatrics: The comparison between oral midazolam, ketamine and chloral hydrate

Seyyed Sajjad Razavi, MD

Farhad Safari, MD

Minoosh Dianat, MD

Kamran Mottaghi, MD

Majid Golestani Araghi, MD

ABSTRACT

Introduction: Pediatric sedation for diagnostic procedures is essential. The drug of choice and standard protocol in pediatric procedural sedation and analgesia (PSA) was not introduced till now. The aim of present study was to compare the efficacy of oral midazolam, ketamine and chloral hydrate in PSA.

Materials & Methods: In this double-blinded clinical trial, 60 children undergoing diagnostic CT scan or audiometry were randomly divided into three groups; midazolam (M, 0.5mg/kg), ketamine (K, 5mg/kg) and chloral hydrate (CH, 50mg/kg). Separation condition, sedation and anxiety score were recorded every 5 minutes and movement score were recorded in 0, 15, and 30 minutes after starting procedure and compared between groups.

Results: the mean score of separation condition in CH group was significantly lower than others (p=0.000) and in K group lower than M group (p=0.001). the mean of separation time in M group (27.00±6.165) was significantly more than K group (20.26±5.13) and CH group (17.75±4.375) but there was no significant difference between K and CH groups. Sedation score in CH group was lower than others (p=0.000) and in K group lower than M group (p=0.000) with no difference between K and M groups (p=0.734). The mean of movement score in CH group was significantly lower than others (p=0.000) with no difference between K and M groups (p=1.00). There was no serious side effect or significant difference in mean of the sedation duration and hospital stay between three groups (p=0.659).

Conclusion: Oral Midazolam, Ketamine and Chloral hydrate are safe and effective for PSA and Midazolam anxiolysis effect was more than others which makes improvement in separation condition.

Keywords: Anxiolysis, Chloral hydrate, Ketamine, Midazolam, Pediatric Sedation and Analgesia

آرام‌سازی اطفال برای انجام
روش‌های تشخیصی غیر تهاجمی:
مقایسه‌ای بین میدازولام، کتامین و

کلرال هیدرات خوراکی

دکتر سیدسجاد رضوی

متخصص بیهوشی و مراقبت‌های ویژه

دکتر فرهاد صفری

متخصص بیهوشی و مراقبت‌های ویژه

دکتر مینوش دیانت

دستیار تخصصی بیهوشی و مراقبت‌های ویژه

دکتر کامران متقی

متخصص بیهوشی و مراقبت‌های ویژه

دکتر مجید گلستانی عراقی^۱

دستیار فوق تخصصی مراقبت‌های ویژه

^۱ نویسندهٔ مسؤول: golestani56@hotmail.com

چکیده

زمینه و هدف: آرام‌سازی اطفال برای انجام کارهای تشخیصی ضروری بوده ولی هنوز پروتکل استاندارد و داروی دقیقی در این زمینه معرفی نشده است. این مطالعه با هدف بررسی اثربخشی سه داروی میدازولام، کتامین و کلرال هیدرات خوراکی اجرا شده است.

مواد و روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی دوسوکور ۶۰ کودک کاندید سی تی اسکن تشخیصی و یا ادیومتری به صورت تصادفی در ۳ گروه میدازولام ۰/۵ میلی‌گرم / کیلوگرم، کتامین ۵ میلی‌گرم / کیلوگرم و کلرال هیدرات ۵۰ میلی‌گرم / کیلوگرم خوراکی قرار گرفتند. وضعیت جداسدن کودک از والدین، نمره آرام‌بخشی و نمره اضطراب کودک هر ۵ دقیقه و میزان حرکت کودک حین انجام روش تشخیصی در دقایق صفر، ۱۵ و ۳۰ اندازه‌گیری و بین سه گروه مقایسه شد.

یافته‌ها: میانگین نمره جدایی از والدین گروه کلرال هیدرات به صورت معنی‌داری کمتر از دو گروه دیگر ($p=0/000$) و گروه کتامین کمتر از گروه میدازولام بود ($p=0/001$). میانگین زمان جدایی در گروه میدازولام ($27/00 \pm 6/156$) به صورت معناداری از گروه کلرال هیدرات ($16/75 \pm 4/375$) و کتامین ($20/26 \pm 5/130$) بیشتر بود ولی این دو گروه تفاوت معناداری با هم نداشتند. میانگین نمره آرام‌بخشی گروه کلرال هیدرات به صورت معناداری کمتر از دو دیگر ($p=0/000$) و گروه کتامین کمتر از میدازولام بود ($p=0/000$). میانگین نمره اضطراب در گروه کلرال هیدرات به صورت معناداری کمتر از دو گروه دیگر بود ($p=0/000$) ولی تفاوتی بین دو گروه کتامین و میدازولام وجود نداشت ($p=0/734$). میانگین نمره حرکت در گروه کلرال هیدرات به صورت معناداری کمتر از دو گروه دیگر بود ($p=0/000$) ولی تفاوتی بین دو گروه کتامین و میدازولام وجود نداشت ($p=1/00$). زمان بیدارشدن و ترخیص در سه گروه تفاوت معناداری نداشت ($p=0/659$).

نتیجه‌گیری: سه داروی میدازولام، کتامین و کلرال هیدرات در آرام‌سازی اطفال موفق و ایمن بوده و میدازولام با

بهترین اثر ضد اضطرابی سبب جدایی آسان‌تر طفل از والدین شد.

کلواژگان: میدازولام، کلرال هیدرات، کتامین، آرام‌سازی و بی‌دردی کودک، اثر ضد اضطرابی.

مقدمه

استفاده روزافزون از انواع روش‌های تشخیصی چون ادیومتری، سی‌تی اسکن و سایر روش‌های تصویربرداری و نوار مغزی در اطفال سبب افزایش نیاز به روش‌های آرام‌سازی شده است. آرام‌بخشی دارویی علاوه بر بهبود نتایج استفاده از روش تشخیصی، کودک و خانواده وی را از یک تجربه ناخوشایند رها می‌سازد (۱).

از داروهای گوناگون استنشاقی، تزریقی و خوراکی برای آرام‌سازی کودکان استفاده شده است (۲) ولی محدودیت‌هایی چون مدت شروع و طول اثر، عوارض دارویی همچون تهوع و استفراغ و بی‌قراری بعد از مصرف دارو سبب شده تا بررسی‌ها برای یافتن دارویی مناسب با حداقل اثرات ناخواسته و کوتاه‌ترین زمان شروع و طول اثر ادامه داشته باشد (۳).

کلرال هیدرات یک داروی هوشبر و خواب‌آور مورد استفاده در اطفال است. شروع اثر دارو قابل پیش‌بینی نبوده و مدت اثر آن طولانی است. از عوارض جانبی کلرال هیدرات نیز به تهوع و استفراغ و بی‌قراری، آتاکسی و آپنه تأخیری اشاره شده است (۴).

میدازولام نیز از خانواده بنزودیازپین‌ها و یک آرام‌بخش، خواب‌آور و داروی ضد تشنج است که برای کاهش اضطراب قبل از ورود طفل به اتاق عمل مورد استفاده دارد (۵).

برخی از مطالعات نیز به بررسی کتامین پرداخته و آن را برای استفاده در روش‌های تشخیصی اطفال مناسب دانسته‌اند. کتامین علاوه بر اثرات آرام‌بخشی



تهوع و شدت استفراغ تا زمان ترخیص ثبت و بین سه گروه مقایسه شد. کلیه داده‌های مطالعه با استفاده از نرم‌افزار SPSS، آمار توصیفی و آزمون ANOVA آنالیز شد.

نتایج

در این کارآزمایی بالینی ۶۰ کودک ۲-۱۰ ساله کاندیدای سی تی اسکن تشخیصی و یا ادیومتری مورد بررسی قرار گرفتند. دو گروه از نظر متغیرهای سن و جنس همسان بوده و تفاوتی نداشتند. میانگین نمرات متغیرهای مورد بررسی در جدول ۲ آمده است.

با استفاده از آزمون توکی گروه‌های دارویی دو به دو با یکدیگر مقایسه شدند. میانگین نمره جدایی از والدین گروه کلرال هیدرات به صورت معنی‌داری از دو گروه کتامین و میدازولام کمتر بود ($p=0/000$). میانگین نمره جدایی از والدین گروه کتامین نیز به صورت معنی‌داری کمتر از گروه میدازولام بود ($p=0/001$). میانگین زمان جدایی در گروه کلرال هیدرات ($Mean=16/75$ و $SD=4/375$) تفاوت معناداری با گروه دارویی کتامین ($Mean=20/26$ و $SD=5/130$) نداشت ($p>0/05$). میانگین زمان جدایی کودک از والدین در گروه دارویی کلرال هیدرات ($SD=4/375$ و $Mean=16/75$) به صورت معناداری از گروه میدازولام ($SD=6/156$ و $Mean=27/00$) کمتر بود ($p=0/032$); همچنین میانگین زمان جدایی کودک از والدین در گروه دارویی کتامین ($SD=5/130$ و $Mean=20/26$) به صورت معناداری از گروه میدازولام ($SD=6/156$ و $Mean=27/00$) کمتر بود ($p=0/041$).

میانگین نمره آرام‌بخشی گروه کلرال هیدرات به صورت معنی‌داری از دو گروه کتامین و میدازولام کمتر بود ($p=0/000$). میانگین نمره آرام‌بخشی گروه کتامین نیز به صورت معنی‌داری کمتر از گروه میدازولام بود ($p=0/000$).

خاصیت بی‌دردی نیز داشته و می‌تواند نیاز به مخدر را کاهش دهد (۶).

مطالعات اندکی به مقایسه داروهای یاد شده پرداخته و نتایج گوناگونی به دست آمده است. مطالعه حاضر با توجه به در دسترس بودن این سه دارو و نیاز روزافزون به استفاده از آنها با هدف مقایسه اثرات سه داروی کلرال هیدرات، میدازولام و کتامین خوراکی در آرام‌بخشی اطفال تحت ادیومتری و سی تی اسکن تشخیصی طراحی و اجرا شده است.

مواد و روش‌ها

در این کارآزمایی بالینی دوسو کور ۶۰ کودک ۲-۱۰ ساله کاندیدای سی تی اسکن تشخیصی و یا ادیومتری با توجه به معیارهای ورود و پس از اخذ رضایت‌نامه آگاهانه از والدین، وارد مطالعه شده و به صورت تصادفی در سه گروه میدازولام (۵/۰ میلی‌گرم / کیلوگرم)، کتامین (۵ میلی‌گرم / کیلوگرم) و کلرال هیدرات (۵۰ میلی‌گرم / کیلوگرم) خوراکی قرار گرفتند.

تکمیل رضایت‌نامه آگاهانه و همکاری تا ۲۴ ساعت معیارهای ورود و سابقه مصرف داروهای آرام‌بخش، مخدر، ضد تشنج و یا سابقه آلرژی به داروهای مورد مطالعه معیارهای خروج از مطالعه بود. وضعیت جدا شدن کودک از والدین، نمره آرام‌بخشی و نمره اضطراب کودک هر ۵ دقیقه ثبت شد. میزان حرکت کودک حین انجام روش تشخیصی در دقایق صفر، ۱۵ و ۳۰ اندازه‌گیری شد. نحوه نمره‌دهی متغیرهای مورد بررسی در جدول ۱ آمده است. زمان ریکاوری معادل بازکردن چشم به صورت خودبخود یا با فرمان کلامی در نظر گرفته شده و پس از اتمام روش تشخیصی بررسی و ثبت گردید. مشکلات احتمالی کودک همچون تهوع و استفراغ و بی‌قراری تا ۲۴ ساعت پس از انجام روش تشخیصی با تماس تلفنی بررسی و ثبت شد. وجود



| وضعیت مورد بررسی/نمره | ۱ | ۲ | ۳ | ۴ | ۵ |
|--------------------------------|--|---|--|--|---|
| وضعیت جدایی از والدین | مبارزه می کند | مضطرب | آرام | خواب | - |
| وضعیت آرام بخشی | تغیاب (به والدین آویزان شده و یا گریه می کند) | نالہ کند ولی گریه نمی کند، مضطرب) | به والدین (هشیار است ولی به والدین آویزان نیست (نچسبیده)، ممکن است ناله کند ولی گریه نمی کند، مضطرب) | خواب (به محرک کوچک پاسخ می دهد مثل لمس آرام، صدای ملایم) | بیدار کردن مشکل است (با محرک مداوم که نیاز به تکان دادن یا داد زدن باشد بیدار می شود) |
| میزان اضطراب | مبارزه می کند | گریه می کند | نگران | آرام | - |
| میزان حرکت طی انجام روش تشخیصی | حرکت می کند و نیاز به نگه داشتن و مهار کردن دارد | حرکت می کند ولی نیاز به نگه داشتن و مهار کردن ندارد | بدون حرکت | - | - |

| P value | حد اکثر | حد اقل | انحراف معیار | میانگین | متغیرهای مورد بررسی | |
|---------|---------|--------|--------------|---------|---------------------|----------------------|
| | | | | | میزان آرام بخشی | میزان اضطراب |
| * / ۰۰۰ | ۳۰ | ۲۳ | ۱/۷۷ | ۲۵/۷۵ | کتامین | نمره جدایی از والدین |
| | ۳۱ | ۲۴ | ۱/۹۳ | ۲۷/۸۵ | میدازولام | |
| | ۲۵ | ۲۰ | ۱/۵۸ | ۲۲/۲۵ | کلرال هیدرات | |
| * / ۰۰۰ | ۲۹ | ۲۰ | ۲/۴۴ | ۲۳/۸۰ | کتامین | میزان آرام بخشی |
| | ۳۱ | ۲۴ | ۱/۹۰ | ۲۷/۳۵ | میدازولام | |
| | ۲۷ | ۱۵ | ۲/۹۵ | ۱۹/۹۰ | کلرال هیدرات | |
| * / ۰۰۰ | ۲۹ | ۲۱ | ۲/۲۳ | ۲۴/۶۰ | کتامین | میزان اضطراب |
| | ۳۰ | ۲۱ | ۲/۱۲ | ۲۵/۱۰ | میدازولام | |
| | ۲۴ | ۱۷ | ۱/۹۵ | ۲۰/۳۰ | کلرال هیدرات | |
| * / ۰۰۰ | ۱۴ | ۱۲ | ۰/۶۷ | ۱۳/۶۵ | کتامین | میزان حرکت |
| | ۱۵ | ۱۲ | ۰/۷۴ | ۱۳/۶۵ | میدازولام | |
| | ۱۳ | ۱۱ | ۰/۵۲ | ۱۱/۸۰ | کلرال هیدرات | |

*از نظر آماری معنی دار



بود و هیچ موردی از عدم موفقیت و یا نیاز به داروی اضافه در هیچ‌یک از گروه‌ها دیده نشد.

طبق نتایج مطالعه حاضر تجویز ۵۰ میلی‌گرم / کیلوگرم میدازولام با اثر آرام‌بخش و ضد اضطرابی بهتر سبب جدایی آسان‌تر طفل از والدین نسبت به دو گروه دارویی دیگر شد. البته زمان جدایی طفل از والدین در گروه کلرال هیدرات سریع‌تر از سایر گروه‌ها و در گروه کتامین سریع‌تر از میدازولام بود.

مطالعات اندکی به مقایسه این سه دارو پرداخته‌اند و در اغلب موارد ترکیب چند دارو بررسی و مقایسه شده است. مطالعه دکتر اشرفی و همکاران نشان داد که استفاده از کلرال هیدرات ۵٪ (۱ میلی‌گرم / کیلوگرم) و میدازولام خوراکی ۰/۵ میلی‌گرم / کیلوگرم در آرام‌سازی اطفال برای انجام الکتروکاردیوگرافی مناسب بوده و هیچ‌یک برتری خاصی بر دیگری ندارد که با نتیجه مطالعه حاضر متفاوت است. وی عنوان نمود در زمان ترخیص بیماران گروه کلرال هیدرات خواب‌آلوده‌تر از کودکان گروه میدازولام بودند و زمان خواب‌آلودگی ناشی از میدازولام کمتر از کلرال هیدرات بود (۷).

در مطالعه حاضر تأثیر دو داروی میدازولام و کتامین به صورت معنی‌داری در کاهش اضطراب کودک بهتر از داروی کلرال هیدرات بود. میزان حرکت کودک نیز در گروه کلرال هیدرات بیش از میدازولام و کتامین بود و کمتر از این دو دارو سبب آرام‌سازی و بی‌حرکتی طفل شد.

مطالعات دیگری نیز به اثر ضد اضطرابی و آرام‌بخش قابل قبول میدازولام در آندوسکپی و یا لوله‌گذاری اطفال اشاره کرده‌اند (۵ و ۸). در مطالعه دکتر حمید و همکارانش که به بررسی بیماران تحت جراحی ناشی از بیماری قلبی مادرزادی پرداخته‌اند، تجویز ۵۰ میلی‌گرم / کیلوگرم کلرال هیدرات اثر ضد اضطرابی قابل مقایسه با ۰/۵ میلی‌گرم / کیلوگرم میدازولام داشت ولی اثر آرام‌بخش و پذیرش ماسک

در مقایسه دو به دو میانگین نمره اضطراب در گروه‌های دارویی، میانگین نمره در گروه کلرال هیدرات به صورت معنی‌داری کمتر از دو گروه کتامین و میدازولام بود ($p=0/000$) ولی تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه کتامین و میدازولام وجود نداشت ($p=0/734$).

در مقایسه دو به دو میانگین نمره حرکت در گروه‌های دارویی، میانگین نمره در گروه کلرال هیدرات به صورت معنی‌داری کمتر از دو گروه کتامین و میدازولام بود ($p=0/000$) ولی تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه کتامین و میدازولام وجود نداشت ($p=1/000$).

زمان بیدار شدن و زمان ترخیص شدن در سه گروه کلرال هیدرات، کتامین و میدازولام تفاوت معنی‌داری نداشت ($p=0/659$).

در گروه میدازولام ۲ مورد تهوع حین مطالعه و یک مورد در ۲۴ ساعت اول مطالعه گزارش گردید. هیچ موردی از استفراغ در این گروه مشاهده نشد. در گروه کتامین ۳ مورد تهوع و یک مورد استفراغ حین مطالعه و ۴ مورد حالت تهوع در ۲۴ ساعت اول ثبت و گزارش گردید. در گروه دارویی کلرال هیدرات ۲ مورد حالت تهوع حین مطالعه و یک مورد در ۲۴ ساعت اول ثبت گردید. موردی از استفراغ در این گروه مشاهده نشد. عوارضی چون دیرشن تنفسی، برونکواسپاسم، عوارض همودینامیک در هیچ‌یک از گروه‌ها مشاهده نگردید.

نتیجه‌گیری

داروهای گوناگونی برای آرام‌بخشی اطفال حین انجام روش‌های تشخیصی گوناگون استفاده شده است. در این مطالعه نیز سه داروی کتامین، میدازولام و کلرال هیدرات خوراکی بررسی شدند و مورد مقایسه قرار گرفتند. آرام‌سازی در همه گروه‌های دارویی موفق

کلرال هیدرات بهتر از میدازولام بود. در مطالعه یاد شده اگرچه میدازولام در کاهش اضطراب بهتر از کلرال هیدرات بود ولی نمره آرام‌بخشی گروه میدازولام کمتر از گروه کلرال هیدرات بود که با نتایج مطالعه حاضر متفاوت است (۹).

در مطالعه حجازی و همکارانش که به بررسی ۲۸۶ کودک تحت روش‌های تشخیصی پرداخته‌اند گروه کلرال هیدرات در مقایسه با گروه میدازولام زودتر به خواب رفتند. میزان موفقیت کلرال هیدرات نیز بیشتر بود و کمتر نیازمند دریافت دوز ثانویه بودند. میزان زمان بستری و اقامت در بیمارستان نیز در این گروه کمتر از گروه میدازولام بود. وی اشاره نموده است که کودکان مسن‌تر و سنگین‌تر اغلب نیازمند دریافت دوز ثانویه هستند (۱۰).

در مطالعه لیانگول^۲ و همکارانش در بررسی ۲۶۴ کودک ۶-۶۰ ماهه تحت الکتروکاردیوگرافی، تجویز ۰/۳ میدازولام زیر زبانی موفق‌تر از ۵۰ میلی‌گرم / کیلوگرم کلرال هیدرات خوراکی بود. تعداد موارد نیازمند دوز ثانویه به صورت معنی‌داری در گروه کلرال هیدرات بیش از گروه میدازولام بود ولی عمق آرام‌بخشی در گروه میدازولام کمتر از گروه کلرال هیدرات بود (۱۱).

در مطالعه رمادوی^۳ و همکارانش تأثیر ۰/۵ میلی‌گرم / کیلوگرم میدازولام با ۶ میلی‌گرم / کیلوگرم کتامین خوراکی در ۵۰ کودک ۱-۷ ساله مقایسه شده و محقق نتیجه گرفته است که در مقایسه متغیرهای همودینامیک، جدایی از والدین و پذیرش دارو کتامین بهتر از میدازولام بوده است (۱۲). مطالعه دیگری نیز به مقایسه ۵ میلی‌گرم / کیلوگرم کتامین و ۰/۵ میلی‌گرم / کیلوگرم میدازولام خوراکی در اعمال دندان‌پزشکی اطفال پرداخته و نشان داده که میدازولام اثر ضد اضطرابی

بهتری داشته و میزان رضایت والدین از مصرف آن بیشتر از گروه کتامین بوده است. عوارض جانبی و تغییرات همودینامیک نیز مختصری در گروه کتامین بیشتر بوده است (۱۳).

در مطالعه حاضر طول مدت اثر سه دارو تفاوتی نداشت و عارضه دارویی خاصی در هیچ‌یک از گروه‌ها دیده نشد که نشان‌دهنده بی‌خطر بودن استفاده از این ۳ دارو در آرام‌سازی اطفال کاندید روش‌های تشخیصی است.

در مطالعه فاورو^۴ برخی عوارض دارویی جدی چون دیسترس تنفسی (۱۴) و در مطالعه هایستاین^۵ آپنه، انسداد راه هوایی، هیپوکسی، هیپرکاپنی و افت فشار خون با مصرف ۵۰ میلی‌گرم / کیلوگرم کلرال هیدرات برای انجام اکوکاردیوگرافی گزارش شده است (۱۵).

در یک مطالعه گزارش موردی ۳ مورد عارضه شدید و یک مورد مرگ ناشی از مصرف کلرال هیدرات در مراکز سرپایی را عنوان نموده است. محقق متذکر شده که با توجه به وجود داروهای مؤثرتر و کم‌خطرتر بهتر است در استفاده از کلرال هیدرات دقت کافی صورت گرفته و تجویز آن محدود به مراکز مجهز بیمارستانی باشد (۱۶).

بحث

سه داروی میدازولام، کتامین و کلرال هیدرات در آرام‌سازی اطفال کاندید ادیومتری و سی تی اسکن موفق و ایمن بوده و میدازولام با بهترین اثر ضد اضطرابی سبب جدایی آسان‌تر طفل از والدین شد.

تشکر و قدردانی: این مطالعه در قالب پایان‌نامه دکتری تخصصی بیهوشی و با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ایران انجام شده است. محققان این اثر کمال تشکر خود را از معاونت مذکور اعلام می‌دارند.

⁴ . Favero

⁵ . Heistein

² . Layangool

³ . Remadevi



REFERENCES

1. *Webb MD, Moore PA. Sedation for pediatric dental patients.* Dent Clin North Am 2002; 46: 803-814.
2. *McDonald DR, Avery D. Pediatric Dentistry for the child and adolescent.* 8th ed. St. Louis: Mosby; 2005. P.287-290-292-298-302-309.
3. *Cote CJ, Karl HW, Notterman DA, et al. Adverse sedation events in pediatrics: analysis of medications used for sedation.* Pediatrics 2000; 106(4):633-44.
4. *Fallah R, Fadavi N, Behdad Sh, et al. Efficacy of Chloral Hydrate-Hydroxyzine and Chloral Hydrate-Midazolam in Pediatric Magnetic Resonance Imaging Sedation.* Iran J Child Neurol. 2014; 8(2):11-17.
5. *Lightdale JR, Mitchell PD, Fredette ME, et al. A Pilot Study of Ketamine versus Midazolam/Fentanyl Sedation in Children Undergoing GI Endoscopy.* Int J Pediatr. 2011:623710.
6. *Prabu RK, Kumaran SS. A comparison of midazolam and ketamine plus midazolam combination as an oral premedication in pediatric patients.* Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences. 2014; 3(35): 9354-9365.
7. *Ashrafi MR, Azizi Malamiri R, Zamani GR, et al. Sleep Inducing for EEG Recording in Children: A Comparison between Oral Midazolam and Chloral Hydrate.* Iran J Child Neurol. 2013; 7(1):15-19.
8. *Slifer KJ, Avis KT, Frutchey RA. Behavioral intervention to increase compliance with electroencephalographic procedures in children with developmental disabilities.* Epilepsy Behav 2008; 13(1):189-95.
9. *Hamid M, Ahmed Khan M, Khatri A, et al. Effectiveness of premedication at the time of separation from parent and mask induction in pediatric patients coming for congenital heart disease surgery.* Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan 2012; 22 (5): 280-284.
10. *Hijazi OM, Ahmed AE, Anazi JA, et al. Chloral hydrate versus midazolam as sedative agents for diagnostic procedures in children.* Saudi Med J. 2014; 35(2):123-31.
11. *Layangool T, Sangtawesin C, Kirawittaya T, et al. A comparison of oral chloral hydrate and sublingual midazolam sedation for echocardiogram in children.* J Med Assoc Thai. 2008; 91(3):S45-52
12. *Remadevi R, Ezhilarasu P, Chandrasekar L, et al. Comparison of Midazolam and Ketamine as Oral premedicants in pediatric patients.* The Internet Journal of Anesthesiology. 2008; 21(2).
13. *Damle SG, Gandhi M, Laheri V. Comparison of oral ketamine and oral midazolam as sedative agents in pediatric dentistry.* J Indian Soc Pedod Prev Dent 2008;26:97-101
14. *Fávero ML, Ponce FA, Pio MR, et al. Chloral hydrate to study auditory brainstem response.* Braz J Otorhinolaryngol 2010; 76(4):433-6. [Article in English, Portuguese].
15. *Heistein LC, Ramaciotti C, Scott WA, et al. Chloral hydrate sedation for pediatric echocardiography: physiologic responses, adverse events, and risk factors.* Pediatrics. 2006; 117(3):e434-41.
16. *Nordt SP, Rangan C, Hardmaslani M, et al. Pediatric chloral hydrate poisonings and death following outpatient procedural sedation.* J Med Toxicol. 2014; 10(2):219-22.