

# مقایسه اثر آرامبخشی فنتانیل، کتامین و میدازولام از راه بینی به عنوان پیش‌داروی بیهوشی در کودکان

## چکیده:

**مقدمه و هدف:** یکی از مسایل مهم در رشته بیهوشی استفاده از پیش‌دارو جهت آرام کردن کودک به هنگام ورود به اتاق عمل می‌باشد. یکی از راههای موجود جهت این امر تجویز دارو از طریق بینی است. برای حصول به این نتیجه داروهای متعددی مطرح هستند. هدف از این مطالعه مقایسه اثر آرامبخشی فنتانیل، کتامین و میدازولام از راه بینی به عنوان پیش‌داروی بیهوشی در کودکان است.

**مواد و روش‌ها:** مطالعه فوق یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور بوده که بر روی ۶۰ کودک ۶ ماهه تا ۷ ساله با وضعیت فیزیکی یک تقسیم بندی انجمن متخصصین بیهوشی آمریکا انجام شد. این کودکان برای انجام اعمال جراحی انتخابی اولین بار به بیمارستان‌های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز در سال ۱۳۸۴ مراجعه کرده بودند. بیماران مراجعه کننده که شرایط شرکت در مطالعه را داشتند به روش تصادفی بلوکی به یکی از سه گروه مورد مطالعه تخصیص داده شدند، یعنی: ۲۰ بیمار برای هر گروه در نظر گرفته شد. به گروه یک کتامین به میزان ۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم، گروه دو فنتانیل ۳ میکروگرم بر کیلوگرم و گروه سه میدازولام ۰/۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت اسپری داخل بینی تجویز شد. بلافاصله پس از تجویز دارو و در دقایق ۵، ۱۰ و ۱۵ میزان اشباع اکسیژن خون شریانی و ضربان قلب به وسیله دستگاه پالس‌اکس‌تری و تعداد تنفس با مشاهده سنجیده شد. پس از ۱۵ دقیقه کودک از والدین جدا شده و به اتاق عمل منتقل شد، در این زمان میزان همکاری کودک به هنگام جداسازی از والدین، میزان همکاری جهت رگگیری و ماسک‌گیری و میزان آرامش کودک با استفاده از جدول رامسی بررسی شدند. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون‌های مجذورکای و کروسکال و ایس تجزیه و تحلیل شد.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد که فنتانیل بیشترین مقدار کاهش اشباع اکسیژن شریانی را داشت، البته هیچ یک از بیماران اشباع اکسیژن شریانی کمتر از ۹۰ درصد پیدا نکردند. بین هر سه دارو تفاوتی از نظر تعداد ضربان قلب وجود نداشت، اما از نظر تعداد تنفس در هر چهار زمان صفر، ۵، ۱۰ و ۱۵ دقیقه، کمترین تعداد تنفس در گروه فنتانیل و بیشترین تعداد تنفس در گروه کتامین بود. میدازولام از نظر تعداد تنفس بین دو گروه فوق بود. میزان آرامش و پذیرش کودک هنگام جداسازی از والدین در گروه‌های مختلف تفاوت معنی‌داری نداشت، اما میزان پذیرش ماسک و میزان تحمل جهت رگگیری در گروه میدازولام بیشتر از سایر داروها بود.

**نتیجه‌گیری:** تجویز داخل بینی میدازولام روشی مناسب و مطلوب برای ایجاد آرامش دوره قبل از بیهوشی در اطفال می‌باشد.

**واژه‌های کلیدی:** آرامبخشی، پیش‌داروی بیهوشی، اطفال، اسپری داخل بینی، میدازولام، کتامین، فنتانیل

دکتر فاطمه جواهرفروش \*

دکتر محمدرضا پیپل زاده \*\*

دکتر امیر سالاری \*

دکتر علی ذبیحی \*\*\*

\*متخصص بیهوشی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی

جندی شاپور اهواز، بیمارستان امام خمینی،

گروه بیهوشی

\*\*متخصص بیهوشی، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی

جندی شاپور اهواز، بیمارستان امام خمینی،

گروه بیهوشی

\*\*\*دستیار تخصصی بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی

جندی شاپور اهواز، بیمارستان امام خمینی،

گروه بیهوشی

تاریخ وصول: ۱۳۸۴/۱۱/۲۴

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۴/۱۲/۱۰

مؤلف مسئول: دکتر فاطمه جواهرفروش

پست الکترونیک: f\_javaherforoosh@yahoo.com

## مقدمه

یکی از مشکلات در بیهوشی اطفال، عدم همکاری و بی‌قراری کودک به هنگام ورود به اتاق عمل می‌باشد (۲ و ۱). به دلیل آن که بستری در محیط غیرمأنوس بیمارستان، حضور در مکانهای ناآشنا نظیر اتاق عمل، بوی مواد پاک‌کننده، مواجهه با افراد غیرآشنا، جدایی از والدین، انجام تکنیک‌های نامطبوع و گاهی دردآور نظیر رگگیری و ماسک‌گیری، تزریقات عضلانی و ... سبب افزایش استرس‌های روانی، عدم همکاری کودک با کارکنان اتاق عمل و پزشکان بیهوشی، بی‌قراری، گریه و اضطراب کودک می‌گردد (۳-۷) که تمامی موارد فوق منجر به تغییراتی در پارامترهای فیزیولوژیک نظیر؛ فشارخون، ضربان قلب، تعداد تنفس و .. خواهد شد (۱۰ - ۸، ۳). طبیعتاً این موارد در شروع و طی بیهوشی و پس از آن اثرات نامطلوب خود را بر کودک باقی خواهد گذاشت. کودکان کمتر از ۵ سال جهت این تغییرات مستعدتر هستند (۴). با توجه به موارد فوق، جهت تسهیل در انجام اقدامات درمانی اطفال، قبل از بیهوشی استفاده از پیش‌دارو یک امر لازم می‌باشد (۹ و ۸، ۴، ۳، ۱). تکنیک‌ها، روش‌ها و داروهای بسیار متنوعی جهت این امر مورد استفاده قرار می‌گیرد. از بین این تکنیک‌ها روش چکاندن دارو به داخل بینی به دلیل شبکه غنی عروقی داخل بینی، نسبت به سایر روش‌ها مؤثرتر است (۱۳ - ۱۱ و ۶، ۷). با استفاده از این روش، به دلیل جذب مستقیم دارو به داخل خون، تخریب دارو به وسیله دستگاه گوارش و متابولیسم ناشی از گذر اول

دارو از کبد، و نیز جذب به وسیله ریه نیز رخ نمی‌دهد و لذا اجازه می‌دهد که داروی بیشتری نسبت به روش خوراکی از نظر بیولوژیک فعال بماند (۱۴ و ۱۳). با استفاده از این روش میزان و سرعت جذب و غلظت پلاسمایی با در نظر گرفتن زمان، قابل مقایسه با راه تجویز وریدی است و همچنین راحتی و سهولت تجویز از راه بینی نیاز به استفاده از وسایل تهاجمی را از بین می‌برد (۱۵ و ۱۳).

هدف از این مطالعه مقایسه اثر آرام‌بخشی میدازولام، کتامین و فنتانیل از راه بینی به عنوان پیش‌داروی بیهوشی در کودکان می‌باشد.

## مواد و روش‌ها

این پژوهش یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور بوده که بر روی ۶۰ کودک ۶ ماهه تا ۷ ساله که با وضعیت فیزیکی یک تقسیم‌بندی انجمن متخصصین بیهوشی آمریکا<sup>(۱)</sup> بودند انجام شد. این کودکان برای انجام اعمال جراحی انتخابی اولین بار به بیمارستان‌های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز در سال ۱۳۸۴ مراجعه کرده بودند. تعداد نمونه بر اساس فرمولهای آماری تعیین گردید و حجم نمونه برای هر گروه ۲۰ نفر در نظر گرفته شد.

بیماران مراجعه کننده که شرایط شرکت در مطالعه را داشتند به روش تصادفی بلوکی به یکی از سه گروه مورد مطالعه تخصیص داده شدند، یعنی؛ ۲۰

1-American Society of Anesthesiologists I (ASA I)

معیارها در دقایق ۵، ۱۰، و ۱۵ نیز تعیین شد. بعد از ۱۵ دقیقه کودکی را از والدین جدا نموده و جهت آماده‌سازی برای بیهوشی به تخت اتاق عمل منتقل گردید. در این زمان میزان همکاری کودک به هنگام جداسازی از والدین، میزان همکاری جهت رگ‌گیری و ماسک‌گیری و میزان آرامش کودک بر اساس طبقه‌بندی رامسی<sup>(۱)</sup> بررسی شدند.

میزان همکاری کودک به هنگام جداسازی از والدین به صورت زیر نمره‌گذاری شد. الف: همکاری ندارد و به سختی از والدین جدا می‌شود، بی‌قرار است و به شدت گریه می‌کند (نمره ۱). ب: همکاری کمی دارد، نسبتاً سخت از والدین جدا می‌شود، ناله و بی‌قراری می‌کند (نمره ۲). ج: همکاری متوسط دارد، به راحتی از والدین جدا می‌شود، بی‌قراری و گریه نمی‌کند (نمره ۳). د: کاملاً همکاری دارد، بسیار راحت از والدین جدا می‌شود، خواب است (نمره ۴).

میزان همکاری برای رگ‌گیری و ماسک‌گیری به ترتیب زیر نمره‌گذاری شد. الف: همکاری ندارد و شدیداً بی‌قرار است و گریه شدید دارد (نمره ۱). ب: کمی همکاری دارد، گریه می‌کند، مقاومت می‌کند (نمره ۲). ج: همکاری متوسط دارد، خواب آلوده است اما بیدار می‌شود، ممکن است کمی ناله کند (نمره ۳). د: کاملاً همکاری دارد، در برابر رگ‌گیری و ماسک‌گیری مقاومت ندارد (نمره ۴).

بیمار برای هر گروه در نظر گرفته شد. به گروه یک کتامین به میزان ۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم، گروه دو فنتانیل ۲ میکروگرم بر کیلوگرم و گروه سه میدازولام ۰/۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت اسپری داخل بینی تجویز شد.

هر ۱۰ پاف از اسپری معادل یک سی‌سی بود که برابر ۲/۵ میلی‌گرم میدازولام، ۲۵ میلی‌گرم کتامین و یا ۲۵ میکروگرم فنتانیل بود. هر کدام از اسپری‌ها ۱/۵ سی‌سی بود. تجویز کننده دارو از نوع آن بی‌اطلاع بود. کودکانی که نیاز به اعمال جراحی اورژانس داشتند، همچنین کودکانی که اختلال سطح هوشیاری داشتند و یا آنهایی که اختلال در میزان اشباع اکسیژن خون شریانی و تعداد تنفس داشتند و نیز کودکان سرما خورده از مطالعه حذف شدند.

پس از کسب مجوزهای اخلاقی و علمی لازم از کمیته اخلاق در پژوهش و شورای پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز برای تحقیق، از والدین کودکانی که شرایط شرکت در مطالعه را داشتند رضایت‌نامه به صورت کتبی و آگاهانه اخذ گردید. تعداد ضربان قلب، اشباع اکسیژن خون شریانی و تعداد تنفس کودک اندازه‌گیری و به عنوان دقیقه صفر در فرم اطلاعات ثبت گردید. سپس یکی از سه دارو را بر اساس میزان محاسبه شده به نسبت مساوی در هر سوراخ بینی اسپری کرده و میزان گریه و تحمل کودک با هر دارو در طی ۵ دقیقه اول بعد از تجویز بررسی شد. تعداد ضربان قلب و میزان اشباع اکسیژن خون شریانی به طور مداوم با پالس اکسی متری تحت کنترل بود. این

1-Ramsay Sedation Score

میزان آرامش کودک به صورت زیر نمره‌گذاری شد. الف: مضطرب و بی‌قرار است (نمره ۱). ب: همکاری دارد، هوشیار ولی آرام و بی‌جنبش است (نمره ۲). ج: خواب‌آلوده است، فقط به دستورات پاسخ می‌دهد (نمره ۳). د: خواب‌آلوده است، به ضربه گلابار خفیف پاسخ سریع می‌دهد (نمره ۴). ه: خوابیده است، به ضربه گلابار خفیف پاسخ می‌دهد (نمره ۵). و: خوابیده است، به ضربه گلابار خفیف پاسخ نمی‌دهد (نمره ۶).

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS<sup>(۱)</sup> و آزمون‌های مجذورکای<sup>(۲)</sup> و کروسکال‌والیس<sup>(۳)</sup> تجزیه و تحلیل شد.

#### یافته‌ها

آزمون مجذورکای نشان داد که تغییرات میزان اشباع اکسیژن خون شریانی در دقیقه ۱۵ بین گروه‌های مختلف تفاوت معنی‌داری دارد ( $p=0/01$ ). به طوری‌که در گروه فنتانیل میزان اشباع اکسیژن خون شریانی چهار بیمار معادل ۲۰ درصد از بیماران تا ۹۱ درصد کاهش یافت و در گروه میدازولام و کتامین ۱۰۰ درصد بیماران میزان اشباع اکسیژن خون شریانی بالای ۹۵ درصد داشتند و این میزان در دقایق صفر، ۵ و ۱۰ تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها وجود نداشت.

آزمون مجذور کای نشان داد از نظر تعداد ضربان قلب بین گروه‌ها در هیچ یک از زمان‌های صفر، ۵، ۱۰ و ۱۵ تفاوت معنی‌داری وجود ندارد.

آزمون مجذور کای نشان داد که از نظر تعداد تنفس در هر ۴ زمان تفاوت معنی‌دار بود ( $p < 0/05$ )، به طوری که بیشترین میزان تعداد تنفس در گروه کتامین و کمترین تعداد تنفس مربوط به گروه فنتانیل بود. البته بیشترین تفاوت در دقیقه ۱۵ بود که میانگین و انحراف معیار تعداد تنفس با کتامین  $3/93 \pm 19/30$  و فنتانیل  $2/47 \pm 14/5$  در دقیقه بود.

برای بررسی میزان گریه کودک پس از تجویز دارو، میزان آرامش به هنگام جداسازی از والدین، میزان آرامش بر اساس جدول رامسی و میزان تحمل به هنگام رگ‌گیری و ماسک‌گیری، از تست کروسکال‌والیس استفاده شد. کمترین میزان گریه در گروه فنتانیل با میانگین رتبه<sup>(۴)</sup>  $4/37$  و بیشترین میزان گریه در گروه میدازولام با میانگین رتبه  $23/3$  بود که تفاوت معنی‌دار است ( $p=0/01$ ).

از نظر میزان همکاری کودک به هنگام جداسازی از والدین بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری وجود نداشت، به طوری که گروه کتامین با میانگین رتبه  $28/3$ ، گروه فنتانیل با میانگین رتبه  $28/65$  و

1-Statistical Package for Social Sciences  
2-Chi-square test  
3-Kruskall Wallis Test  
4- Mean Rank

این تفاوت معنی‌دار می‌باشد ( $p < 0.001$ )؛ به این معنی که ۵ درصد از هر دو گروه کتامین و فنتانیل نمره ۴، در حالی که ۲۵ درصد از کودکان گروه میدازولام نمره ۴ را به دست آوردند.

بیشترین تحمل کودکان به هنگام ماسک‌گیری مربوط به گروه میدازولام با میانگین رتبه ۴۰/۱۳ و کمترین تحمل با گروه فنتانیل با میانگین رتبه ۲۵/۶۰ است و این تفاوت معنی‌دار می‌باشد ( $p < 0.001$ ). ۲۵ درصد از افراد گروه کتامین نمره ۴ و ۵ درصد از کودکان گروه فنتانیل نمره ۴ را دریافت کردند، در حالی که ۵۰ درصد از افراد گروه میدازولام نمره ۴ را کسب کردند.

گروه میدازولام با میانگین رتبه ۳۴/۵۵ بود و ۷۰ درصد از گروه کتامین، ۷۰ درصد از گروه فنتانیل و ۹۰ درصد گروه میدازولام، نمره ۴ دریافت داشتند. بیشترین میزان آرامش کودک مربوط به گروه میدازولام با میانگین رتبه ۴۴/۳۰ و کمترین میزان مربوط به گروه کتامین با میانگین رتبه ۲۲/۱۷ بود و این تفاوت معنی‌دار بود ( $p < 0.001$ ). ۱۵ درصد از کودکان در گروه کتامین و ۵ درصد از گروه فنتانیل نمره ۵ را دریافت کردند، در حالی که ۳۰ درصد افراد گروه میدازولام نمره ۵ را دریافت داشتند. بیشترین تحمل به هنگام رگ‌گیری مربوط به گروه میدازولام با میانگین رتبه ۴۰/۱۳ و کمترین تحمل مربوط به کتامین با میانگین رتبه ۲۲/۷۰ است و

جدول ۱: تغییرات میزان اشباع اکسیژن خون شریانی و تنفس در بیماران مورد مطالعه

متغیر	دارو	فنتانیل	کتامین	میدازولام	زمان (دقیقه)	سطح معنی‌داری
میزان اشباع اکسیژن خون شریانی (درصد)	۱۰۰ درصد موارد	۱۰۰ درصد موارد	۱۰۰ درصد موارد بالاتر	۱۰۰ درصد موارد	۰	NS*
	بالاتر از ۹۵ درصد	بالاتر از ۹۵ درصد	از ۹۵ درصد	بالاتر از ۹۵ درصد	۵	NS*
	۱۰۰ درصد موارد	۱۰۰ درصد موارد	۱۰۰ درصد موارد بالاتر	۱۰۰ درصد موارد	۱۰	NS*
	بالاتر از ۹۵ درصد	بالاتر از ۹۵ درصد	از ۹۵ درصد	بالاتر از ۹۵ درصد	۱۵	۰/۰۱
تنفس (در دقیقه)	۱۶±۱/۸۳	۱۶±۱/۸۳	۱۸/۵۰±۳/۸۳	۱۶/۶۰±۲/۸۳	۰	۰/۰۳
	۱۶/۳±۲/۸۶	۱۶/۳±۲/۸۶	۱۹/۵۵±۴/۲۳	۱۷/۲۰±۳/۴۵	۵	۰/۰۳
	۱۶/۴۰±۲۷/۷۶	۱۶/۴۰±۲۷/۷۶	۱۹/۵۰±۴/۲۷	۱۷/۱۵±۴/۱۵	۱۰	۰/۰۳
	۱۴/۵۰±۲/۴۷	۱۴/۵۰±۲/۴۷	۱۹/۳۰±۳/۹۳	۱۷/۱۵±۳/۸۹	۱۵	۰/۰۰۴

\*Not Significant

## بحث و نتیجه‌گیری

یکی از مشکلات در بیهوشی اطفال عدم همکاری کودک به هنگام ورود به اتاق عمل به دلایل مختلف است که سبب تغییراتی در پارامترهای فیزیولوژیک می‌شود.

یافته‌های پژوهش نشان داد که مصرف کتامین و میدازولام هیچ کدام با افت میزان اشباع اکسیژن خون شریانی کمتر از ۹۵ درصد همراه نبودند، اما در گروه فنتانیل ۲ بیمار معادل ۱۰ درصد در دقیقه ۱۰ و ۴ بیمار معادل ۲۰ درصد در دقیقه ۱۵ میزان اشباع اکسیژن خون شریانی تا ۹۱ درصد پیدا کردند. لذا تفاوت معنی‌داری بین گروهها در دقایق ۱۰ و ۱۵ وجود داشت، اما در دقایق صفر و ۵ هیچ بیماری دچار افت میزان اشباع اکسیژن خون شریانی نشد که به دلیل فاصله زمانی لازم به دنبال تجویز فنتانیل تا ایجاد حداکثر غلظت پلاسمایی و افت میزان اشباع اکسیژن خون شریانی می‌باشد. در مطالعات مالینوسکی و همکاران<sup>(۱)</sup> (۱۹۹۶)، هیچ یک از بیمارانی که کتامین و میدازولام دریافت کرده بودند دچار افت میزان اشباع اکسیژن خون شریانی به زیر ۹۵ درصد نشدند، در حالی که در گروهی که سوفنتانیل دریافت کرده بودند یک بیمار معادل ۱۰ درصد دچار افت میزان اشباع اکسیژن خون شریانی به ۹۲ درصد شد (۱۶).

بررسی تغییرات تعداد تنفس نشان داد که کتامین بیشترین میزان تعداد تنفس را ایجاد کرده و فنتانیل سبب کمترین تعداد تنفس می‌شود. این یافته هر چه به سمت دقیقه ۱۵ پیش می‌رود بیشتر است که به

دلایل اثرات محرک تنفسی با کتامین و تضعیف تنفسی با فنتانیل می‌باشد. این نتیجه با نتایج مطالعات دیگر از نظر تضعیف تنفس مطابقت دارد، ولی با وجود اثرات تضعیفی میدازولام در سایر مطالعات (۱۷)، در مطالعه حاضر هیچ موردی از تضعیف تنفسی مشاهده نشد.

در رابطه با میزان گریه بعد از تجویز میدازولام که از دو گروه دیگر بیشتر بود، این اثر می‌تواند به دلیل خاصیت سوزانندگی و تحریک کنندگی مخاط بینی به وسیله میدازولام باشد. این یافته با نتایج مطالعات کارل و همکاران<sup>(۲)</sup> (۱۹۹۳) و لجانگن و همکاران<sup>(۳)</sup> (۲۰۰۰) که ۷۱ درصد از کودکان پس از تجویز داخل بینی میدازولام گریه می‌کردند قابل تطابق است (۱۸ و ۱۳). در مطالعه هندرسون و همکاران<sup>(۴)</sup> (۱۹۹۸)، تفاوت بین گروه پلاسبو و سوفنتانیل پس از تجویز داخل بینی وجود نداشت (۱۷).

هر سه دارو به لحاظ ایجاد آرامش کافی برای جداسازی از والدین عالی و قابل اعتماد بودند و تفاوت معنی‌داری بین سه دارو وجود نداشت. این یافته با نتایج مطالعات ورث<sup>(۵)</sup> (۲۰۰۱) و کارل و همکاران<sup>(۶)</sup> (۱۹۹۲) که تجویز میدازولام و سوفنتانیل داخل بینی را با یکدیگر مقایسه کرده بود و از این نظر با یکدیگر تفاوتی نداشتند (۱۶ و ۱۵) همخوانی دارد.

1-Malinousky et al  
2-Karl et al  
3-Ljungman et al  
4-Henderson et al  
5-Worth et al  
6-Karl et al

زمینه روش ثابت و پذیرفته شده‌ای که بتوان به آن استناد کرد موجود نمی‌باشد. همچنین به دنبال تجویز مخدرها تنفس‌های کودکان گاهی به صورت شکمی و پارادوکسیکال می‌شود که بر کفایت وضعیت تنفسی تأثیر می‌گذارد. ارزیابی این گونه تنفس‌ها نیز باید به عنوان یک مقوله جداگانه در مطالعات بعدی مورد بررسی قرار گیرد.

#### تقدیر و تشکر

بدین وسیله از شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز که در اجرای این طرح با ما همکاری نمودند سپاسگزاری می‌شود.

آرامش واضح و بیشتر با میدازولام در مقایسه با کتامین می‌باشد، اما بین کتامین و فنتانیل تفاوت نسبتاً کم و قابل اغماض است. این اثر به دلیل خصوصیت بی‌دردی کتامین می‌باشد. این یافته نیز با نتایج مطالعات پیشین که جداسازی از والدین را مورد مطالعه قرار داده بود (۱۹ و ۱۵) همخوانی دارد.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که بیشترین تحمل کودکان به هنگام رگ‌گیری و ماسک با میدازولام و کمترین با کتامین بود. این یافته با نتایج مطالعه کارل و همکاران (۱۹۹۲) همخوانی ندارد. در مطالعه ایشان گروه سوفنتانیل بر میدازولام برتری داشتند و بهتر رگ‌گیری را تحمل می‌کردند (۱۵).

در مجموع نتیجه‌گیری می‌شود که میدازولام به صورت اسپری داخل بینی دارای بیشترین اثرات در ایجاد آرام‌بخشی جهت جداسازی کودک از والدین، رگ‌گیری و ماسک‌گیری و به طور کلی همه اقدامات قبل از القاء بیهوشی می‌باشد. همچنین این دارو کمترین عوارض جانبی و اثرات منفی را دارد و با میزان ۰/۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم فاقد اثرات تضعیف تنفسی می‌باشد، لذا برای ایجاد آرام‌بخشی قبل از عمل انتخابی مناسب است و می‌توان با اطمینان بیشتری نسبت به دو داروی دیگر آن را تجویز کرد. با توجه به محدودیتهای مطالعه حاضر توصیه می‌گردد در مطالعات بعدی از دتکتورهای مخصوص جهت کنترل تعداد تنفس استفاده شود. همچنین نیاز به جداول و توضیحات دقیق‌تری جهت تقسیم‌بندی داده‌های کیفی نظیر میزان همکاری کودک می‌باشد. متأسفانه در این

# Comparison of Preanesthetic Sedation after Intranasal Administration of Fentanyl, Ketamin and Midazolam

Javaherforoosh F<sup>\*</sup>,  
Pipelzadeh M<sup>\*</sup>,  
Salary A<sup>\*\*</sup>,  
Zabihi A<sup>\*\*\*</sup>.

\*Assistant Professor of Anesthesiology, Department of Anesthesia, Imam Khomeini Hospital, Ahvaz Jondishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

\*\*Associate Professor of Anesthesiology, Department of Anesthesia, Imam Khomeini Hospital, Ahvaz Jondishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

\*\*\*Assistant of Anesthesiology, Department of Anesthesia, Imam Khomeini Hospital, Ahvaz Jondishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

## KEYWORDS:

Sedation,  
Premedication,  
Children,  
Intranasal spray,  
Midazolam,  
Ketamin,  
Fentanyl

Received: 24/11/1384

Accepted: 10/12/1384

Corresponding Author: Javaherforoosh F  
E-mail: f\_javaherforoosh@yahoo.com

## ABSTRACT:

**Introduction & Objective:** Induction of anesthesia in children can be a challenge for anesthetist. A stormy induction may increase the personality & behavioral changes. Therefore, it is desirable that they enter the operating room sedated. Many drugs are used for preanesthetic medication and there are many routes for administration. One route of administration is nasal mucous. In this study we compared the effect and side effect of three drugs (midazolam, ketamin and fentanyl) after intra nasal administration.

**Materials & Methods:** This is a double blind clinical trial. In this study we selected 60 patients (20 patients for every group A, B or C.) We used 3 mg/kg ketamin or 3µg/kg fentanyl or 0.3 mg/kg midazolam by intranasal spray. After administration and in 5, 10 and 15 minutes, we observed the SPO<sub>2</sub>, PR and RR. After 15 min's we separated children from parents and brought them to the operating room and controlled the acceptance of separation, depth of sedation with Ramsay score, acceptance of mask and tolerance of IV canulation. The data were then analyzed using K2 and kruskal-wallis test.

**Results:** In our study we found that in SPO<sub>2</sub> fentanyl had the highest rate of reduction even though none of the children had SPO<sub>2</sub> lower than 90%. There were no differences between drugs in RR. In fentanyl group, we had the lowest rate and in ketamin group the highest rate. Midazolam had the medium rate. The rate of sedation for acceptance of separation from parents had no difference between the groups and all drugs with this dosage were effective for this aim. However, in Ramsay score, acceptance of mask and tolerance of IV canulation, the midazolam was more effective than the others.

**Conclusion:** Intranasal administration of midazolam is a safe route for sedation in children in the pre-anesthetic time.



## REFERENCES:

1. Beeby DG, Hughes JOM. Behavior of unsedated children in the anesthetic room. *Br J Anaesth* 1980; 52:279-81.
2. Korsch BM. The child and the operating room. *Anesthesiology* 1975;43:251-7.
3. Eward DJ. Psychological preparation and premedication. in: Gregory GA(editor). *Pediatric anesthesia*. New York:Churchill Livingstone;1989;523-38 .
4. Bevan JC, Johnston C, Haig MJ. Preoperative parental anxiety predicts behavioral and emotional responses to induction of anesthesia in children. *Can j Anesthesia* 1990; 37:177-82.
5. Krane EJ, Davis PJ, Smith RM. Preoperative preparation. In: Motoyama EK, Davis PJ(editor). *Smiths anesthesia for Infants and children*. St. Louis: Mosby;1990; 211-6.
6. Brams R, Morrison GE, Villasenor A. Safety and effectiveness of intranasal administration of sedative medications (Ketamin, Midazolam or sufentanil) for urgent brief pediatric dental procedures. *Anesthesia Prog* 1993; 40:63-6.
7. Malinovsky J, Populaire C, Cozian A. Premedication with Midazolam in children. Effect of intranasal, rectal and oral routes on plasma Midazolam concentrations. *Anesthesia* 1995; 50:351-4.
8. Laycock GJA, Mc Nicol LR. Hypoxemia during induction of anesthesia: An audit of children who underwent general anesthesia for routine elective surgery. *Anesthesia* 1988; 43: 981-4.
9. Raftery S, Warde D. Oxygen saturation during inhalation induction with halothane and isoflurane in children: Effect of premedication with rectal thiopentone. *Br J Anaesth* 1990; 64: 167-9.
10. Hussein AA. Mechanism of nasal absorption of drugs. *Prog Clin Biol ReS* 1989; 292:261-72.
11. Pontiroli AE, Calderara A, Pozza G. Intranasal drug delivery. Potential advantages and Limitations from a clinical pharmacokinetic perspective. *Clin Pharmacokinet* 1989; 17(5):299-307.
12. Hashikiran ND, Reddy SV, Yavagal CM. Conscious sedation-An artists science-An Indian experience with Midazolam. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventative Dentistry* 2006;24:7-14.
13. Henry RJ, Ruano N, Casto D, Wolf RH. A pharmacokinetic study of midazolam in dogs: Nasal drop V.S. atomizer . *Administration Pediatric Dentistry* 1998;20(5):321-5.
14. Karl HW, Possenberger JL, Larach UG, Ruffle JM. Transmucosal administration of midazolam for premedication of pediatric patients. Comparison of the nasal and sublingual routes. *Anesthesiology* 1993; 78:885-91.
15. Worth AC, Urdie DP, Clark RC. Intravenous Ketamin plus Midazolam is superior to intranasal Midazolam for emergency pediatric procedural sedation. *Emergen Med J* 2001;18:39-45.
16. Karl HW, Kiefer AT, Rosenberger JL, Larach MG, Ruffle JM. Comparison of the safety and efficacy of intranasal midazolam or sufentanil for preinduction of anesthesia in pediatric patients. *Anesthesiology* 1992; 76(2): 209-15.
17. Henderson JM, Brodsky DA, Fisher DM, Brett CM, Hertzka RE. Preinduction of anesthesia in pediatric patients with nasally administered sufentanil. *Anesthesiology* 1988; 68: 671-5.
18. Ljungman G, Kreuger A, Andreasson S. Midazolam nasal spray reduces procedural anxiety in children. *Journal of Pediatrics* 2000; 105:73-8.
19. Malinovsky JM, Servin F, Cozian A, Ylep JAG, Pinaud M. Ketamin and norketamin plasma concentrations after JV. Nasal and Rectal administrations in children. *Br J Anaesth* 1996; 77:203-7.