

## مقایسه تاثیر میدازولام و کتامین بر درمان آژیتاسیون هنگام خروج از بیهوشی در جراحی‌های تحتانی شکم و اندام‌ها در کودکان

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۰/۱۰/۲۷ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۰۹/۰۶

### چکیده

غلامرضا خلیلی<sup>۱</sup>

پروین ساجدی<sup>۱\*</sup>

حمیده دانش<sup>۲</sup>

۱- گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.  
۲- پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

\* نویسنده مسئول: اصفهان، بلوار صفه، بیمارستان الزهرا (س)، دفتر گروه‌های آموزشی، گروه بیهوشی  
تلفن: ۷۷۶۹۷۲۱-۰۳۱۱  
E-mail: sajedi@med.mui.ac.ir

**زمینه و هدف:** آژیتاسیون بلافاصله پس از عمل (Emergence agitation) یکی از مشکلات شایع در زمان ریکاوری خصوصاً در کودکان می‌باشد. در این مطالعه ما بر آن شدیم تا نقش دو پیش‌داروی بیهوشی میدازولام و کتامین را بر روی کنترل آژیتاسیون پس از عمل در کودکان بررسی کنیم. **روش بررسی:** این کارآزمایی بالینی دوسوکور بر روی کودکان ۶-۱ ساله که عمل جراحی الکتیو کوتاه‌مدت بر روی قسمت تحتانی شکم و اندام‌ها داشتند، انجام گرفت. بیماران به صورت تصادفی در دو گروه میدازولام با دوز ۰/۱ mg/kg و وریدی و کتامین با دوز ۰/۵ mg/kg وریدی به‌عنوان پیش‌دارو قرار گرفتند. وضعیت روانی کودکان، بروز و شدت آژیتاسیون به‌دنبال دریافت پیش‌دارو، هم‌چنین بروز شدت درد، ارتباط بین درد و آژیتاسیون و اثر استفاده از پیش‌دارو بر روی زمان‌های بیهوشی، اکستوباسیون و ریکاوری کودکان در دو گروه بررسی و مورد مقایسه قرار گرفت. **یافته‌ها:** از کل ۵۷ نفر بیمار مورد مطالعه ۲۸ نفر در گروه میدازولام و ۲۹ نفر در گروه کتامین قرار داشتند. نتایج نشان داد که تجویز میدازولام در مقایسه با کتامین می‌تواند به صورت معنی‌داری باعث کاهش بیش‌تر فراوانی آژیتاسیون ( $P=0/03$ ) و میانگین طول مدت آن بعد از عمل جراحی شود ( $P=0/04$ ). در رابطه با شدت آژیتاسیون، میزان درد، مدت زمان ریکاوری و بیهوشی بین دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ( $P>0/05$ ). **نتیجه‌گیری:** این مطالعه مشخص کرد که با توجه به اهمیت استفاده از پیش‌دارو در کودکان میدازولام و کتامین هر دو دارو، قادر هستند از بروز آژیتاسیون شدید جلوگیری کنند اما میدازولام می‌تواند آژیتاسیون را بیش‌تر از کتامین کنترل کند.

**کلمات کلیدی:** آژیتاسیون پس از بیهوشی، پیش‌دارو، میدازولام، کتامین.

### مقدمه

است دارای ارتباط منطقی با هم باشند.<sup>۲</sup> این عارضه می‌تواند شدید و طولانی باشد و بیمار را در معرض صدمه جسمی، درد یا خون‌ریزی قرار دهد و هم‌چنین زمان ریکاوری را طولانی کند.<sup>۳</sup> از سایر مشکلات ناشی از آن مشکلات پرستاری به‌منظور مراقبت از کودک بی‌قرار می‌باشد.<sup>۴</sup> هرچند اتیولوژی این عارضه شناخته نشده است ولی فاکتورهای متعددی در ارتباط با آن مطرح گردیده‌اند که عبارت هستند از: سنین قبل از مدرسه، عصبی بودن، جراحی قبلی، قابلیت انطباق بیمار، حضور درد در جراحی‌های چشم و گوش و حلق و بینی، استفاده از عوامل استنشاقی به‌خصوص سوفلوران، ایزوفلوران و طول مدت بیهوشی.<sup>۵</sup> در بین علل طرح‌شده درد و عصبی بودن

آژیتاسیون بلافاصله پس از عمل (Emergence Agitation (EA یکی از مشکلات شایع در زمان ریکاوری خصوصاً در اطفال می‌باشد.<sup>۱</sup> در مطالعات اپیدمیولوژیک اولیه در سنین مختلف بروز آن ۵/۳٪ گزارش شده است.<sup>۲</sup> لیکن در مطالعات بعدی بروز آن را در کودکان از ۱۸٪ تا ۸۰٪ تخمین زده‌اند.<sup>۳-۴</sup> در کل آژیتاسیون به‌عنوان یک‌سری علائم فیزیکی و یا دیسترس هیجانی تعریف شده که علائم زیر را به‌تنهایی یا همراه با هم شامل می‌شود: گریه کردن، بی‌قراری، چنگ‌زدن، تظاهرات کلامی، لگد زدن و رفتارهای هدفمند یا بی‌هدفی که ممکن

یکی از دو گروه قرار گرفتند. شرایط این بیماران از نظر وضعیت روانی بر اساس شرح حال از والدین قبل از تجویز پیش‌دارو ارزیابی شد و در یکی از سه گروه آرام (Calm)، کمی ناآرام (Slightly anxious) و بدون همکاری (Uncooperative) قرار گرفتند.<sup>۱۲</sup> دارو توسط پرستار اتاق پیش‌دارو به صورت سرنگ‌های کددار شامل میدازولام یک میلی‌گرم در هر میلی‌لیتر و کتامین پنج میلی‌گرم در هر میلی‌لیتر بود. بیماران بر اساس جدول اعداد تصادفی در دو گروه تقسیم می‌شدند. در یک گروه میدازولام (Midazolox, Exir Co., Iran) و در گروه دیگر کتامین (Hameln, Deutschland, Ketamin-hameln) استفاده شد. میزان تزریق میدازولام  $0.1 \text{ mg/kg/IV}$  و کتامین  $0.5 \text{ mg/kg/IV}$  بود. کدهای افراد وارد شده در تحقیق تا پایان مطالعه بسته باقی ماند. در صورت پیدایش عوارض شامل آپنه، سقوط اشباع اکسیژن شریانی، برادی‌کاردی یا تاکی‌کاردی و پیدایش آرتی‌تاسیون در پرسش‌نامه ثبت گردید. القای بیهوشی در دو گروه با  $5 \text{ mg/kg}$  تیوپنتال سدیم،  $0.5 \text{ mg/kg}$  آتراکوریوم،  $2 \text{ micg/kg}$  فنتانیل و  $0.1 \text{ micg/kg}$  آتروپین صورت گرفته و نگره‌داری بیهوشی در دو گروه با یک Minimum Alveolar Concentration (MAC) ایزوفلوران و  $0.5 \text{ N}_2\text{O}$  در O2 ادامه می‌یافت. الگوی مایع درمانی در دو گروه یکسان و بر اساس جایگزینی مایع نگه‌دارنده قبل از عمل و حین عمل با فرمول ۱-۲-۴ و مایع یک‌جا (Loading) و مایع از دست‌رفته در فضای سوم با فرمول ۸-۶-۴ بر اساس نوع عمل جایگزینی شد. پس از خاتمه عمل داروهای بیهوشی قطع و باقیمانده اثر شل‌کننده‌های عضلانی با استفاده از نتوستگمین و آتروپین معکوس گردیده و لوله تراشه بیمار تا بیداری کامل حفظ می‌گردید. طول مدت بیهوشی (از زمان تزریق داروهای بیهوشی تا زمان بستن داروهای بیهوشی)، زمان خارج کردن لوله تراشه (از زمان قطع داروهای بیهوشی تا خارج کردن لوله تراشه کودک) و طول مدت ریکاوری (از زمان ورود به ریکاوری تا ترخیص بیمار) در پرسش‌نامه ثبت می‌گردید. در صورت بروز درد در ریکاوری بیماران با تزریق مپریدین به میزان  $1 \text{ mg/kg/IV}$  درمان می‌شدند. پس از بیداری از بیهوشی بیماران دو گروه در ریکاوری از نظر پیدایش علائم، درجه و طول مدت آرتی‌تاسیون، بروز درد، داروی مصرفی برای کنترل درد و دوز مصرفی آن، زمان اکستوباسیون و مدت بستری در ریکاوری مورد بررسی قرار گرفتند. درجه آرتی‌تاسیون بر اساس معیار مطرح‌شده از ۰-۳ و میزان درد بر اساس معیار Wong-

به‌عنوان شاخص‌ترین علل مطرح شده‌اند.<sup>۷</sup> اگرچه آرتی‌تاسیون به صورت خود به‌خود برطرف می‌شود ولی علت نارضایتی والدین، پرستاران و افراد مراقبت‌کننده از کودک می‌باشد.<sup>۸</sup> نیاز به پیش‌دارو در کودکان جهت عصبانیت‌زدایی، ایجاد بی‌دردی، پروفیلاکسی از اسپیراسیون و جلوگیری از برادی‌کاردی و آثار روانی بعد از جراحی وجود دارد. داروهای مختلفی از جمله بنزودیازپین‌ها، میدازولام و کتامین جهت آرام کردن کودکان استفاده می‌شود.<sup>۹،۱۰</sup> خصوصیت یک پیش‌داروی خوب با شروع اثر سریع، زمان کوتاه اثر و کم بودن واضح عوارض تعریف می‌شود.<sup>۱۱</sup> آرتی‌تاسیون پس از جراحی در کودکان بسیار شایع بوده و نقش پیش‌دارو در کنترل آن ثابت شده است. نتایج مطالعات قبلی در مورد موثر بودن پیش‌داروی میدازولام و کتامین و یا ترکیب این دو در کنترل آرتی‌تاسیون ضد و نقیض می‌باشد. در این مطالعه بر آن شدیم تا به بررسی مقایسه‌ای میدازولام و کتامین به صورت وریدی و به‌عنوان پیش‌دارو بر روی کنترل آرتی‌تاسیون پس از بیهوشی در کودکان با اعمال جراحی اندام‌ها و قسمت تحتانی شکم که با روش بیهوشی متعادل‌شده با ایزوفلوران بیهوش گردیدند، بپردازیم. این مطالعه در نوع خود برای اولین بار انجام می‌شود.

## روش بررسی

پس از توضیح در مورد نحوه انجام طرح برای والدین و اخذ رضایت کتبی از والدین کودکان، این مطالعه کارآزمایی بالینی در سال ۱۳۸۷ در بیمارستان آموزشی الزهرا (س) اصفهان انجام گرفته است. در این مطالعه ۵۸ کودک در دو گروه مورد مطالعه قرار گرفتند. معیار ورود به مطالعه کودکان ۶-۱ ساله با کلاس یک و دو معیار سلامتی انجمن بیهوشی آمریکا (ASA) که تحت اعمال جراحی کوتاه‌مدت (کم‌تر از یک ساعت) روی قسمت تحتانی شکم و اندام قرار گرفته‌اند، را شامل گردید. بیماران با عمل جراحی بالاتر از یک ساعت، سابقه مصرف باربیتورات‌ها، سابقه نارسایی حاد ریوی یا نارسایی شدید کلیوی، سابقه عقب‌افتادگی ذهنی، بروز عوارض بیهوشی مثل خون‌ریزی یا عوارض خاص حین عمل از جمله عدم امکان لوله‌گذاری یا لوله‌گذاری سخت و ایجاد توقف قلبی عروقی از مطالعه حذف گردیدند. بیماران واجد شرایط مطالعه بر اساس جدول اعداد تصادفی جهت دریافت پیش‌دارو در

امر به وسیله قضاوت والدین بررسی شده است. فراوانی بروز آرتیتاسیون در گروه دریافت کننده میدازولام کم تر از گروه کتامین و همچنین میانگین طول مدت آرتیتاسیون در گروه میدازولام کم تر از گروه کتامین بود. این یافته ها نشان می دهد که تجویز میدازولام وریدی در مقایسه با کتامین وریدی به صورت معنی داری توانسته فراوانی آرتیتاسیون و میانگین طول مدت آن را کاهش دهد (جدول ۲). در رابطه با شدت آرتیتاسیون تفاوت بین دو گروه از نظر شدت آرتیتاسیون معنی دار نبوده و این بدان معنی است که در هر صورت هر دو دارو از بروز آرتیتاسیون شدید جلوگیری کرده اند. همچنین مقادیر فوق تأیید کننده کاهش بیش تر EA با استفاده از میدازولام نسبت به کتامین می باشد (جدول ۲). از نظر فراوانی بروز و شدت درد و نیز

Backer Face pain rating اندازه گیری و ثبت شدند.<sup>۱۳</sup> پس از ثبت موارد فوق در پرسش نامه جهت تحلیل داده ها از نرم افزار SPSS ویراست ۱۷ استفاده شد. از آزمون های آماری U- Mann-Whitney test جهت مقایسه متغیرهای رتبه ای، Student's t-test جهت میانگین متغیرهای کمی و آزمون  $\chi^2$  جهت مقایسه توزیع فراوانی متغیرهای کیفی و در صورت لزوم از Fisher's exact test استفاده گردید در صورتی که  $P < 0/05$  بود، به عنوان مقادیر معنی دار در نظر گرفته می شد.

## یافته ها

از کل ۵۷ نفر بیمار مورد مطالعه ۲۸ نفر در گروه میدازولام و ۲۹ نفر در گروه کتامین قرار داشتند. یک بیمار از گروه میدازولام به دلیل بیهوشی طولانی تر از یک ساعت از مطالعه خارج شد. در بررسی دو گروه در رابطه با وزن و سن و توزیع فراوانی جنس اختلاف معنی داری نبود (جدول ۱). همچنین تفاوت وضعیت پایه رفتاری کودکان بین دو گروه معنی دار نبوده است (جدول ۱). ولی این نکته حایز اهمیت است که تقریباً در بیش تر از ۵۰٪ افراد هر یک از گروه ها وضعیت پایه رفتاری کودکان در گروه آرام قرار گرفته اند و ناآرامی شدید در هیچ کدام از کودکان مورد مطالعه وجود نداشته است که این

جدول-۱: خصوصیات بیماران مورد بررسی بر حسب گروه های درمانی

گروه / متغیر	میدازولام	کتامین
سن (سال)	۱/۰۴ ± ۱/۳۷	۲/۳۱ ± ۱/۵۴
وزن (کیلوگرم)	۱۱/۳ ± ۲/۹	۱۲/۵ ± ۳/۵۳
جنس مرد / زن	۵/۲۳ (۱۷/۹ / ۸۲/۱)	۳/۲۶ (۱۰/۳ / ۸۹/۷)
رفتار پایه کودک: ۳/۲/۱	۰/۱۴/۱۴	۰/۹/۲۰

داده ها بر حسب میانگین ± انحراف معیار و یا درصد بیان شده اند.  $P > 0/05$

جدول-۲: توزیع فراوانی بروز، شدت و طول مدت آرتیتاسیون، بروز و درجه درد پس از عمل در ریکاوری در دو گروه

P*	کتامین	میدازولام
		بروز آرتیتاسیون:
۰/۰۳	۱۹/۱۰	۲۲/۶
	٪۶۵/۵ / ٪۳۴/۵	٪۷۸/۶ / ٪۲۱/۴
		تعداد: مثبت / منفی
		درصد: مثبت / منفی
		شدت آرتیتاسیون: ۳/۲/۱/۰
۰/۲۵	۱۹/۷/۳۰	۲۲/۳/۳۰
	۰ و ۱۰/۳۴ و ۱۰/۳۴ و ۶۵/۵	۰ و ۱۰/۷ و ۱۰/۷ و ۷۸/۶
		تعداد
		درصد
۰/۰۴	۲۱ ± ۱۶/۶۷	۶/۸۳ ± ۶/۵۵
		طول مدت آرتیتاسیون (دقیقه)
		بروز درد:
۰/۷	۲۲/۷	۲۰/۸
	٪۷۵/۹ / ٪۲۴/۱	٪۷۱/۴ / ٪۲۸/۶
		تعداد: مثبت / منفی
		درصد: مثبت / منفی
۰/۳	۰/۰/۰/۳/۴/۲۲	۰/۲/۱/۱/۴/۲۰
		درجه درد: ۵/۴/۳/۲/۱/۰
۰/۰۳	۰ (٪۰)	۳ (٪۳۷/۵)
		نیاز به کنترل دارویی درد
۰/۳	۰/۳۴ ± ۰/۶۷	۰/۶۱ ± ۱/۲
		شدت درد

داده ها بر حسب میانگین ± انحراف معیار و یا درصد بیان شده اند. \* آزمون های آماری مورد استفاده  $\chi^2$ ، Mann-Whitney U-test و Student's t-test بود،  $P < 0/05$  معنی دار بود.

جدول-۳: طول مدت زمان بیهوشی، خارج کردن لوله تراشه و ریکاوری

گروه/ متغیر	میدازولام	کتامین
مدت زمان بیهوشی (دقیقه)	۳۵/۱±۱۵/۷	۳۸/۱±۱۲/۷
مدت زمان خارج کردن لوله تراشه (دقیقه)	۴۵±۱/۰۱	۴۸±۲/۰۵
مدت زمان ریکاوری (دقیقه)	۶۰±۳	۶۰±۱

داده‌ها برحسب میانگین± انحراف معیار بیان شده‌اند.  $P>0/05$

میانگین درد در بین دو گروه تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (جدول ۲). تنها در سه نفر از بیماران گروه میدازولام نیاز به کنترل درد با مپریدین شد و هیچ‌کدام از بیماران گروه کتامین نیاز به کنترل درد پیدا نمودند. لذا مقایسه آماری بین دو گروه مقدر نشد. در این مطالعه هم‌چنین دیده شد که تقریباً ۶۶٪ از افراد گروه میدازولام و نیمی از افراد گروه کتامین که درد داشته‌اند، دچار آژیتاسیون شده‌اند و ارتباط بین درد و آژیتاسیون معنی‌دار بوده است ( $P=0/02$ ). این یافته، این تئوری که درد از عوامل موثر در بروز آژیتاسیون است و کنترل آن باعث کاهش آژیتاسیون می‌شود را قوت می‌بخشد. در این مطالعه سه متغیر دیگر شامل طول مدت بیهوشی، اکستوباسیون و ریکاوری ارزیابی شد. بر اساس یافته‌های موجود زمان بیهوشی، اکستوباسیون و ریکاوری در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشته است (جدول ۳). هم‌چنین در رابطه با بروز عوارض در اتاق عمل در هر دو گروه عوارض ناخواسته از جمله خون‌ریزی، توقف قلبی- تنفسی و غیره در هیچ‌کدام از دو گروه رخ نداده است.

## بحث

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که تجویز میدازولام با دوز  $0/1\text{mg/kg}$  در مقایسه با کتامین با دوز  $0/5\text{mg/kg}$  به صورت وریدی می‌تواند به صورت معنی‌داری باعث کاهش بیش‌تر فراوانی آژیتاسیون و میانگین طول مدت آن بعد از عمل جراحی شود ( $P=0/04$ ). در رابطه با شدت آژیتاسیون تفاوت بین دو گروه معنی‌دار نبوده و این بدان معنی است که هر دو دارو توانسته‌اند از بروز آژیتاسیون شدید جلوگیری کنند. در مطالعه انجام‌شده توسط Funk مشخص گردید که اثر پیش‌داروی خوراکی میدازولام به میزان  $0/5\text{mg/kg}$  و کتامین به میزان  $3\text{mg/kg}$  از کتامین تنها به میزان  $6\text{mg/kg}$  و میدازولام

$0/5\text{mg/kg}$  به‌تنهایی بیش‌تر است. در این مطالعه بیان گردیده که مصرفی ترکیبی دو دارو جهت پیش‌دارو موفقیت آن‌را تا ۹۰٪ افزایش می‌دهد، بدون آن‌که اثری روی زمان ریکاوری داشته باشد.<sup>۱۴</sup> در مطالعه Ghai، میدازولام خوراکی به میزان  $0/5\text{mg}$  به‌تنهایی در یک گروه و در گروه دیگر ترکیب کتامین به میزان  $2/5\text{mg}$  و میدازولام  $0/25\text{mg/kg}$  هر کدام به‌ازای کیلوگرم وزن به‌صورت خوراکی با یک‌دیگر مقایسه گردیدند. هر دو روش موثر بوده ولی در روش ترکیبی کودک در هنگام جدایی از والدین آرام و بیدار بوده است.<sup>۱۵</sup> در مطالعه Cole خاطرنشان شده که استفاده از پیش‌داروی میدازولام آژیتاسیون را کاهش می‌دهد.<sup>۱۶</sup> البته در همین حال در مطالعه دیگری میزان آژیتاسیون به‌دنبال پیش‌داروی میدازولام افزایش یافته گزارش شده است.<sup>۱۷</sup> هم‌چنین در مطالعه Newton بیان شده است که کتامین به‌کار رفته به‌میزان  $1\text{mg/kg}-0/5$  در زمان القای بیهوشی، در زمان ریکاوری باعث بروز واضح و بارز آژیتاسیون می‌شود.<sup>۱۸</sup> اگرچه مطالعات دیگری هم بیان داشتند که میزان بروز آژیتاسیون به‌دنبال مصرف خوراکی کتامین به‌عنوان پیش‌دارو، به‌میزان  $6\text{mg/kg}$  کاهش یافته است.<sup>۱۹</sup> مطالعه اخیر تأییدی بر تعدادی از یافته‌های قبلی بوده و نشان می‌دهد که استفاده از کتامین و میدازولام به‌عنوان پیش‌داروی تزریقی، هر دو در کاهش آژیتاسیون موثر بوده است. بر اساس نتایج ارائه‌شده، تفاوت بین دو گروه در رابطه با وضعیت پایه رفتاری کودکان در اتاق پره‌مدیکاسیون معنی‌دار نبوده است ( $P=0/074$ ). ولی این نکته حایز اهمیت است که تقریباً در بیش‌تر از ۵۰٪ افراد هر یک از گروه‌ها وضعیت پایه رفتاری کودکان در گروه آرام قرار گرفته‌اند و ناآرامی شدید در هیچ‌کدام از کودکان مورد مطالعه رخ نداده است. در مطالعه Aouad و Alderson بیان شده که استفاده از داروهای پره‌مدیکاسیون باعث بهبود وضعیت رفتار پایه کودکان در ریکاوری می‌شود که این امر به‌وسیله قضاوت والدین در رابطه با راحت‌تر جدا شدن کودکان از آن‌ها و پذیرش ماسک بیهوشی بررسی شده است.<sup>۲۰،۲۱</sup> این یافته‌ها تأییدکننده این مطلب هستند که استفاده از پیش‌دارو، جهت عصبانیت‌زدایی در کودکان ضروری است و جراحی بدون آن برای بیماران ناخوشایند است. اگرچه دلایل آژیتاسیون بعد از عمل با بیهوشی عمومی به‌خوبی مشخص نیست ولی ریسک فاکتورهای آن از قبیل سنین قبل از مدرسه، نوع عمل جراحی، استفاده از سولفوران، دسفلوران و به‌طور شایع‌تر درد در مقالات مختلف ذکر

یافته‌های مطالعات قبلی در این زمینه می‌باشند.<sup>۱۴</sup> در رابطه با بروز عوارض در اتاق عمل در هر دو گروه باید اذعان کرد که عوارض ناخواسته از جمله خون‌ریزی و توقف قلبی- تنفسی در هیچ‌کدام از دو گروه رخ نداده که این یافته با مطالعات انجام‌شده که نشان دادند استفاده از میدازولام و کتامین به‌عنوان پره‌مدیکاسیون باعث بروز هیچ عارضه ناخوشایندی در اعمال جراحی کوتاه‌مدت نشده‌اند، هم‌خوانی دارد.<sup>۱۸ و ۲۶</sup> آرتیاسیون بعد از عمل جراحی هم‌چنان به‌عنوان یکی از مشکلات شایع پس از جراحی در کودکان است که نیاز به مراقبت و کنترل کامل دارد. این مطالعه مشخص کرد که با توجه به اهمیت استفاده از پیش‌دارو در کودکان، میدازولام با دوز ۰/۱ mg/kg و کتامین با دوز ۰/۵ mg/kg، به‌صورت وریدی، به‌عنوان پیش‌دارو هر دو قادر هستند از بروز آرتیاسیون شدید جلوگیری کنند اما میدازولام می‌تواند آرتیاسیون را بیش‌تر از کتامین کنترل کند.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی شماره ۳۸۶۲۰۵ دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است که با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اصفهان انجام گرفته است.

شده است.<sup>۲۳ و ۲۴</sup> در مطالعه انجام‌شده حاضر نیز دیده می‌شود که تقریباً نیمی از افراد هر دو گروه که درد داشته‌اند، دچار آرتیاسیون شده‌اند و ارتباط بین درد و آرتیاسیون معنی‌دار بوده است ( $P=0/02$ ). در مطالعه‌ای دیگر نیز مطرح شده است که استفاده از داروهای ضد دردی هم‌چون استامینوفن باعث کاهش آرتیاسیون در کودکان می‌شود که این مسئله تأییدکننده این تئوری است که درد از عوامل مؤثر در بروز آرتیاسیون است و کنترل آن باعث کاهش آرتیاسیون می‌شود. البته باید به این نکته هم توجه کرد که حدوداً نیمی از افراد هر دو گروه که آرتیاسیون را تجربه کرده‌اند درد نداشته‌اند و این مسئله یافته‌های حاصل از مطالعات مختلف که درد تنها عامل در بروز آرتیاسیون نمی‌باشد را تأیید می‌کند.<sup>۲۴ و ۲۵</sup> بر اساس یافته‌های موجود زمان بیهوشی، ریکاوری و اکستوباسیون در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشته است و این نشان‌دهنده این مسئله است که خوشبختانه با مصرف میدازولام و کتامین مدت زمان بیهوشی، اکستوباسیون و ریکاوری افزایشی نداشته است و هم‌چنین در مقایسه دو گروه با هم نیز تفاوت معنی‌دار نبوده است. این یافته‌ها نیز موید

## References

1. Aouad MT, Nasr VG. Emergence agitation in children: an update. *Curr Opin Anaesthesiol* 2005;18(6):614-9.
2. Voepel-Lewis T, Malviya S, Tait AR. A prospective cohort study of emergence agitation in the pediatric postanesthesia care unit. *Anesth Analg* 2003;96(6):1625-30, table of contents.
3. Dalens BJ, Pinard AM, Letourneau DR, Albert NT, Truchon RJ. Prevention of emergence agitation after sevoflurane anesthesia for pediatric cerebral magnetic resonance imaging by small doses of ketamine or nalbuphine administered just before discontinuing anesthesia. *Anesth Analg* 2006;102(4):1056-61.
4. Voepel-Lewis T, Burke C, Hadden SM, Tait AR, Malviya S. Nurses' diagnoses and treatment decisions regarding care of the agitated child. *J Perianesth Nurs* 2005;20(4):239-48.
5. Fan KT, Lee TH, Yu KL, Tang CS, Lu DV, Chen PY, Soo LY. Influences of tramadol on emergence characteristics from sevoflurane anesthesia in pediatric ambulatory surgery. *Kaohsiung J Med Sci* 2000;16(5):255-60.
6. Guler G, Akin A, Tosun Z, Ors S, Esmoğlu A, Boyacı A. Single-dose dexmedetomidine reduces agitation and provides smooth extubation after pediatric adenotonsillectomy. *Paediatr Anaesth* 2005;15(9):762-6.
7. Holzki J, Kretz FJ. Changing aspects of sevoflurane in paediatric anaesthesia: 1975-99. *Paediatr Anaesth* 1999;9(4):283-6.
8. Galinkin JL, Fazi LM, Cuy RM, Chiavacci RM, Kurth CD, Shah UK, et al. Use of intranasal fentanyl in children undergoing myringotomy and tube placement during halothane and sevoflurane anesthesia. *Anesthesiology* 2000;93(6):1378-83.
9. Sathishkumar S, Malviya S, Dorje P. Management of emergence agitation. *Anaesthesia* 2007;62(5):530-1.
10. Kuratani N. Emergence agitation in pediatric anesthesia. *Masui* 2007;56(5):554-9.
11. Kanto JH. Midazolam: the first water-soluble benzodiazepine. Pharmacology, pharmacokinetics and efficacy in insomnia and anesthesia. *Pharmacotherapy* 1985;5(3):138-55.
12. Malviya S, Voepel-Lewis T, Ramamurthi RJ, Burke C, Tait AR. Clonidine for the prevention of emergence agitation in young children: efficacy and recovery profile. *Paediatr Anaesth* 2006;16(5):554-9.
13. Huskisson EC. Measurement of pain. *Lancet* 1974;2(7889):1127-31.
14. Funk W, Jakob W, Riedl T, Taeger K. Oral preanaesthetic medication for children: double-blind randomized study of a combination of midazolam and ketamine vs midazolam or ketamine alone. *Br J Anaesth* 2000;84(3):335-40.
15. Ghai B, Grandhe RP, Kumar A, Chari P. Comparative evaluation of midazolam and ketamine with midazolam alone as oral premedication. *Paediatr Anaesth* 2005;15(7):554-9.
16. Cole JW, Murray DJ, McAllister JD, Hirshberg GE. Emergence behaviour in children: defining the incidence of excitement and agitation following anaesthesia. *Paediatr Anaesth* 2002;12(5):442-7.
17. Lapin SL, Auden SM, Goldsmith LJ, Reynolds AM. Effects of sevoflurane anaesthesia on recovery in children: a comparison with halothane. *Paediatr Anaesth* 1999;9(4):299-304.
18. Newton A, Fitton L. Intravenous ketamine for adult procedural sedation in the emergency department: a prospective cohort study. *Emerg Med J* 2008;25(8):498-501.

19. Kararmaz A, Kaya S, Turhanoglu S, Ozyilmaz MA. Oral ketamine premedication can prevent emergence agitation in children after desflurane anaesthesia. *Paediatr Anaesth* 2004;14(6):477-82.
20. Aouad MT, Yazbeck-Karam VG, Nasr VG, El-Khatib MF, Kanazi GE, Bleik JH. A single dose of propofol at the end of surgery for the prevention of emergence agitation in children undergoing strabismus surgery during sevoflurane anesthesia. *Anesthesiology* 2007;107(5):733-8.
21. Alderson PJ, Lerman J. Oral premedication for paediatric ambulatory anaesthesia: a comparison of midazolam and ketamine. *Can J Anaesth* 1994;41(3):221-6.
22. Aono J, Ueda W, Mamiya K, Takimoto E, Manabe M. Greater incidence of delirium during recovery from sevoflurane anesthesia in preschool boys. *Anesthesiology* 1997;87(6):1298-300.
23. Welborn LG, Hannallah RS, Norden JM, Ruttimann UE, Callan CM. Comparison of emergence and recovery characteristics of sevoflurane, desflurane, and halothane in pediatric ambulatory patients. *Anesth Analg* 1996;83(5):917-20.
24. Cravero JP, Beach M, Thyr B, Whalen K. The effect of small dose fentanyl on the emergence characteristics of pediatric patients after sevoflurane anesthesia without surgery. *Anesth Analg* 2003;97(2):364-7, table of contents.
25. Weldon BC, Bell M, Craddock T. The effect of caudal analgesia on emergence agitation in children after sevoflurane versus halothane anesthesia. *Anesth Analg* 2004;98(2):321-6, table of contents.
26. Raeder JC, Breivik H. Premedication with midazolam in out-patient general anaesthesia. A comparison with morphine-scopolamine and placebo. *Acta Anaesthesiol Scand* 1987;31(6):509-14.

## Midazolam versus ketamine in the management of emergence agitation in children undergoing lower abdominal and limb surgeries

Received: January 17, 2011 Accepted: November 27, 2011

### Abstract

Gholam Reza Khalili M.D.<sup>1</sup>  
Parvin Sajedi M.D.<sup>1\*</sup>  
Hamideh Danesh M.D.<sup>2</sup>

1- Department of Anesthesiology,  
Anesthesiology and Critical Care  
Research Center, Isfahan University  
of Medical Sciences, Isfahan, Iran.  
2- School of Medicine, Isfahan  
University of Medical Sciences,  
Isfahan, Iran.

**Background:** Emergence agitation (EA) is a post-anesthetic problem which interferes with a child's recovery and presents a challenge in terms of assessment and management. In this study, we compared the effects of midazolam and ketamine as premedication in the management of EA in children aged 1-6 years.

**Methods:** In this prospective, randomized clinical trial study, 58 children aged 1-6 years who were undergoing general anesthesia for elective surgery in Alzahra Hospital in Isfahan during 2008 until 2009. The patients were randomly assigned to receive 0.1 mg/kg midazolam (28) or 0.5 mg/kg ketamine (29) by IV route in the premedication room. All patients received a standardized anesthetic regimen and isoflurane was used for the maintenance of anesthesia. The incidence and severity of agitation (agitation score), severity of pain (pain score), anesthesia, recovery and extubation durations were recorded postoperatively.

**Results:** The prevalence of agitation in midazolam (21.4%) was lower than ketamine group (34.5%;  $P < 0.05$ ). In addition, the duration of agitation in ketamine group ( $21 \pm 16.67$  min) was significantly higher than midazolam group ( $6.83 \pm 6.55$  min), ( $P < 0.05$ ). However, no significant differences were seen in agitation score, pain score, anesthesia, recovery or extubation durations in the two groups ( $P > 0.05$ ).

**Conclusion:** The study showed that midazolam could reduce the frequency of agitation better than ketamine but both drugs were able to reduce the severity of agitation after short-time surgeries in young children.

**Keywords:** Emergence agitation, midazolam, ketamine, premedication.

\* Corresponding author: Dept. of  
Anesthesia and Critical Care, AL -Zahra  
Medical Center, Sofeh St., Isfahan, Iran.  
Tel: +98-311-7769721  
E-mail: sajedi@med.mui.ac.ir