

## CONCLUSIONS

- The present study found sevoflurane to cause less coughing than isoflurane in children premedicated with midazolam, most coughing observed was mild.
- Intubating conditions measured by ease of laryngoscopy and vocal cord opening were similar with either sevoflurane or isoflurane with the addition of rocuronium 0.3mg/kg.
- There were no differences as regards hoarseness of voice or croup.
- Isoflurane may be used as a safe alternative to sevoflurane for induction of well premedicated children.

## **RECOMMENDATIONS**

- Further study of the effect of inhalation anesthetic on the airway and respiratory system using respiratory inductive plethysmograph.
- Further studies on economic impact of the use of various inhalational agents.
- Economic sequelae of the use of total intra venous agents for induction of anaesthesia and its maintenance in children and adults.

## REFERENCES

1. Lerman J, Jöhr M. Inhalational anesthesia vs total intravenous anesthesia (TIVA) for pediatric anesthesia. *Paediatr Anaesth*. 2009; 19(5):521-34.
2. Cooper JB, Newbower RS, Long CD, McPeck B. Preventable anesthesia mishaps: a study of human factors. *Anesthesiology* 1978; 49: 399–406.
3. Cameron CB, Robinson S, Gregory GA. The minimum anesthetic concentration of isoflurane in children. *Anesth Analg* 1984; 63:418–20.
4. Taylor RH, Lerman J. Minimum alveolar concentration of desflurane and hemodynamic responses in neonates, infant and children. *Anesthesiology* 1991; 75: 975–9.
5. Lerman J, Sikich N, Kleinman S, Yentis S. Pharmacology of sevo-flurane in infants and children. *Anesthesiology* 1994; 80: 814–20.
6. Wallenborn J, Kluba K, Olthoff D. Comparative evaluation of bispectral index and narcotrend index in children below 5 years of age. *Paediatr Anaesth* 2007; 17:140–7.
7. Rodriguez RA, Hall LE, Duggan S, Splinter WM. The bispectral index does not correlate with clinical signs of inhalational anesthesia during sevoflurane induction and arousal in children. *Can J Anesth* 2004; 51: 472–80.
8. Kim HS, Oh AY, Kim CS, Kim SD, Seo KS, Kim JH. Correlation of bispectral index with end-tidal sevoflurane concentration and age in infants and children. *Br J Anaesth* 2005; 95: 362–6.
9. Park HJ, Kim YL, Kim CS, Kim SD, Kim HS. Change of bispectral index during recovery from general anesthesia with 2%propofol and remifentanil in children. *Pediatr Anesth* 2007; 17: 353–7.
10. Avidan MS, Zhang L, Burnside BA, Finkel KJ, Searleman AC, Selvidge JA, et al. Anesthesia awareness and the bispectral index. *N Engl J Med* 2008; 358: 1097–108.
11. Errando CL, Sigl JC, Robles M, Calabuig E, García J, Arocas F, et al. Awareness with recall during general anaesthesia: a prospective observational evaluation of 4001 patients. *Br J Anaesth* 2008; 101:178–85.
12. Davidson JAH, Gillespie JA. Tracheal intubation after induction of anaesthesia with Propofol, alfentanil and IV lignocaine. *Br J Anaesth* 1993; 70:163-6.
13. Feldman SA. Neuromuscular transmission. London: Lloyd-Luke Medical Books Ltd; 1984.
14. Walts LF. Neuromuscular blocking drugs. *Otolaryngol Clin North Am* 1981; 14(3):501-13.
15. Dhir SV, Dhir KA, Vimal LKG. The physiology of neuromuscular transmission. *Update Anaesth* 1994; 4:32-6.

## References

---

16. Wierda JM, Kleef UW, Lambalk LM, Kloppenburg WD, Agoston S. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of Org 9426, a new non-depolarizing blocking agent, in patients anaesthetized with nitrous oxide, halothane and fentanyl. *Can J Anaesth* 1991; 38(4):430-5.
17. Cooper RA, Maddineni VR, Mirakhur RK, Wierda JM, Brady M, Fitzpatrick KT. Time course of neuromuscular effects and pharmacokinetics of rocuronium bromide (org 9426) during isoflurane anaesthesia in patients with and without renal failure. *Br J Anaesth* 1993; 71:222-6.
18. Magorian T, Flannery KB, Miller RD. Comparison of rocuronium, Succinylcholine and vecuronium for rapid sequence induction of anaesthesia in adult patients. *Anesthesiology* 1993; 79:913-8.
19. Bowman WC, Rodger IW, Huoston J, Marshall RJ, McIndewar I. Structure/ action relationship among some desacetoxy analogues of pancuronium and vecuronium in anaesthetized cat. *Anesthesiology* 1988; 69:57-62.
20. Puuhringer FK, Khuenl BK, Koller J, Mitterschiffthaler G. Evaluation of the endotracheal intubating conditions of rocuronium (ORG 9426) and Succinylcholine in outpatient surgery. *Anaesth Analg* 1992; 75:37-40.
21. Foldes FF, Nagashima H, Nguyen HD, Schiller WS, Mason MM, Ohta Y. The neuromuscular effects of (ORG 9426) in patients receiving balanced anaesthesia. *Anesthesiology* 1991; 75:191-6.
22. Alzahrani AM, Wyne AH. Use of oral midazolam sedation in pediatric dentistry: a review. *Pakistan Oral Dent J* 2012; 32(3):444-55.
23. Riss J, Cloyd J, Gates J, Collins S. Benzodiazepine in epilepsy: pharmacology and pharmaceutical. *Acta Neurol Scand Ang* 2008; 118(2): 69-86.
24. Authier N, Balayssac D, Sautereau M, Zangarelli A, Courty P, Somogyi AA, et al. Benzodiazepine dependence: focus on withdrawal syndrome. *Ann Pharm Fr* 2009; 67(6):408-13.
25. Rosenbaum A, Kain ZN, Larsson P, Lönnqvist PA, Wolf AR. The place of premedication in pediatric practice. *Paediatr Anesth* 2009; 19(9):817-28.
26. Olkkola KT, Ahonen J. Midazolam and other benzodiazepines. *Hands Exp Pharmacol* 2008; 182: 335-60.
27. Chen X, Shu S, Bayliss DA. HSN<sub>1</sub> channel subunits are a molecular substrate for hypnotic actions of ketamine. *J Neurosci* 2009; 29(3):600-9.
28. Kogan A, Katz J, Efrat R, Eidelman LA. Premedication with midazolam in young children: a comparison of four routes of administration. *Paediatr Anaesth*. 2002; 12(8):685-9.
29. Lipton SA. Paradigm shift in neuroprotection by NMDA receptor blockade: memantine and beyond. *Nat Rev Drug Discov* 2006; 5(2): 160-70.

## References

---

30. Seeman P, Guan HC, Hirbec H. Dopamine D<sub>2</sub> high receptors stimulated by phencyclidine lysergic acid diethylamide, salvinorin A, and modafinil. *Synapse* 2009; 63(8): 698-704.
31. Krystal JH, Madonick S, Perry E, Gueorguieva R, Brush L, Wray Y, et al. Potential implications for the pharmacotherapy of alcoholism, *Neuropsychopharmacology* 2006; 31(8): 1793-800.
32. El-Azzazzi HM. *Spotlights on anesthesia, intensive care & pain therapy*. 1<sup>st</sup>ed. Cairo, Egypt: Azzazianesthesia; 2005.
33. Xie Z, Dong Y, Maeda U, Moir RD, Xia W, Culley DJ, et al. The inhalation anesthetic isoflurane induces a vicious cycle of apoptosis and amyloid beta-protein accumulation. *J Neurosci* 2007; 27(6):1247-54.
34. Lewis MC, Nevo I, Paniagua MA, Ben-Ari A, Pretto E, Eisdorfer S, et al. Uncomplicated general anesthesia in the elderly results in cognitive decline: does cognitive decline predict morbidity and mortality?. *Med Hypotheses* 2007; 68(3):484-92.
35. Reta GS, Riva JA, Piriz H, Medeiros AS, Rocco PR, Zin WA. Effects of halothane on respiratory mechanics and lung histopathology in normal rats. *Br J Anaesth* 2000; 84(3):372-7.
36. Yasuda N, Targ AG, Eger EI. Solubility of I-653, sevoflurane, isoflurane, and halothane in human tissues. *Anesth Analg*. 1989; 69(3):370-3.
37. Oberer C, von Ungern-Sternberg BS, Frei FJ, Erb TO. Respiratory reflex responses of the larynx differ between sevoflurane and propofol in pediatric patients. *Anesthesiology* 2005; 103(6):1142-8.
38. Doi M, Ikeda K. Airway irritation produced by volatile anaesthetics during brief inhalation: comparison of halothane, enflurane, isoflurane and sevoflurane. *Can J Anaesth* 1993; 40:122-6.
39. Tanaka S, Tsuchida H, Nakabayashi K, Seki S, Namiki A. The effects of sevoflurane, isoflurane, halothane and enflurane on hemodynamic responses during an inhaled induction of anesthesia. *Anesth Analg* 1996; 82:821-6.
40. Katoh T, Ikeda K. Comparison of sevoflurane with halothane, enflurane and isoflurane on bronchoconstriction caused by histamine. *Can J Anesth* 1994;41: 1214-9.
41. Mitsuhashi H, Saitoh J, Shimizu R, Takeuchi H, Hasome N, Horiguchi Y. Sevoflurane and isoflurane protect against bronchospasm in dogs. *Anesthesiology* 1994;81(5):1230-4.
42. Hirshman CA, Bergman NA. Factors influencing intrapulmonary airway calibre during anaesthesia. *Br J Anaesth* 1990;65(1):30-42.

## References

---

43. Sakai EM, Connolly LA, Klauck JA. Inhalation anesthesiology and volatile liquid anesthetics: focus on isoflurane, desflurane, and sevoflurane. *Pharmacotherapy* 2005; 25(12):1773-88.
44. Stabernack CR, Eger EI 2<sup>nd</sup>, Warnken UH, Forster H, Hanks DK, Ferrell LD. Sevoflurane degradation by carbon dioxide absorbents may produce more than one nephrotoxic compound in rats. *Can J Anaesth* 2003; 50(3):249-52.
45. Schmidt R, Roeder M, Oeckler O, Simon A, Schurig V. Separation and absolute configuration of the enantiomers of a degradation product of the new inhalation anesthetic sevoflurane. *Chirality* 2000;12(10):751-5.
46. Pandit UA, Steude GM, Leach AB. Induction and recovery characteristics of isoflurane and halothane anaesthesia for short outpatient operations in children. *Anaesthesia* 1985; 40:1226-30.
47. Buffington CW. Clinical evaluation of isoflurane reflex actions during isoflurane anaesthesia. *Can Anaesth Soc J* 1982; 29: 35-43.
48. Phillips AJ, Brimacombe JR, Simpson DL. Anaesthetic induction with isoflurane or halothane. Oxygen saturation during induction with isoflurane or halothane in unpremedicated children. *Anaesthesia* 1988; 43: 927-9.
49. Sampaio MM, Crean PM, Keilty SR, Black G. Changes in oxygen saturation during inhalation induction of anaesthesia in children. *Br J Anaesth* 1989; 62:199-201.
50. Eger EI 2<sup>nd</sup>. Isoflurane: a review. *Anesthesiology* 1981; 55: 559-76.
51. Wolf WJ, Neal MB, Peterson MD. The hemodynamic and cardiovascular effects of isoflurane and halothane anaesthesia in children. *Anaesth* 1986; 64:328-3.
52. Nishino T, Hiraga K, Mizuguchi T, Honda Y. Respiratory reflex responses to stimulation of tracheal mucosa in enflurane-anesthetized humans. *J Appl Physiol* 1988; 65: 1069-74.
53. Tanaka S, Tsuchida H, Namba H, Namiki A. Clonidine and lidocaine inhibition of isoflurane-induced tachycardia in humans. *Anesthesiology* 1994; 81:1341-9.
54. Sloan MH, Conard PF, Karsunky PK, Gross JB. Sevoflurane versus isoflurane: induction and recovery characteristics with single-breath inhaled inductions of anesthesia. *Anesth Analg* 1996;82(3):528-32.
55. Goodwin N, Strong PJ, Sudhir G, Wilkes AR, Hall JE. Effect of breathing low concentrations of volatile anaesthetic agents on incidence of adverse airway events. *Anaesthesia* 2005; 60: 955-9.
56. Yurino M, Kimura H. Induction of anesthesia with sevoflurane, nitrous oxide, and oxygen: a comparison of spontaneous ventilation and vital capacity rapid inhalation induction (VCR II) techniques. *Anesth Analg* 1993;76(3):598-601.

## **References**

---

57. Eikermann M, Hunkemöller I, Peine L, Armbruster W, Stegen B, Hüsing J, et al. Optimal rocuronium dose for intubation during induction with sevoflurane in children. *Br J Anaesth* 2002; 89(2): 277-81.

## المخلص العربي

يتم الإدخال التخديري بالاستنشاق للأطفال الذين يخضعون لعمليات استئصال اللوزتين يوميا. وعلى الرغم من وجود العديد من مواد الاستنشاق إلا أننا نسعى دائما إلى أساليب أكثر اقتصادية وأمانا. سيفوفلوران هو مخدر الاستنشاق الذي يؤدي إلى أقل تهيج للجهاز التنفسي وأسرع في الافاقة بالمقارنة بالأيزوفلورين لكن الأيزوفلورين أكثر اقتصادية من السيفوفلوران .

كان الهدف من هذا البحث هو المقارنة بين الأيزوفلورين و السيفوفلوران بشأن ما يلي:

• سهولة الإدخال التخديري بالاستنشاق و نسبة حدوث المضاعفات.

• تقييم حالة التنبيب مع استخدام جرعة منخفضة من الروكورونيوم.

أجريت هذه الدراسة على أربعين مريضا من الجنسين الذين تتراوح أعمارهم بين ٢-٨ سنوات من المستوى الأول و الثاني من الصحة العامة. أجريت العمليات في مستشفيات جامعة الإسكندرية لعمليات استئصال اللوزتين في وحده جراحة اليوم الواحد للأطفال. صنف المرضى عشوائيا إلى مجموعتين متساويتين -٢٠ في كل منها:

➤ المجموعة ١: الإدخال والتنبيب باستخدام الأيزوفلورين و ٣,٠ مج/كغ من الروكورونيوم.

➤ المجموعة ٢: الإدخال والتنبيب باستخدام السيفوفلوران و ٣,٠ مج/كغ من الروكورونيوم.

تم إعطاء جميع الحالات ميدازولام عن طريق الفم (٥,٠ مج / كغ) قبل ٣٠-٦٠ دقيقة من الإدخال. تم استعمال الأيزوفلورين أو السيفوفلورين بتركيزات منخفضة وتحت زيادة التركيز إلى ثلاثة أضعاف التركيز السنخي الأصغر (ماك) . استمر تنفس الحالات من تلقاء أنفسهم. وبعد فقدان الوعي، تم تركيب كانيولا وريديه وتم إعطاء ٣,٠ مج/كج روكورونيوم . وقد بدأت التهوية اليدوية السريعة بضغط منخفض مع الحفاظ على ٣ماك ( ايزوفلورين أو سيفوفلورين) لمدة دقيقتين بعد اعطاء الروكورونيوم، وتم رؤية الحنجرة بالمنظار المباشر والتنبيب باستخدام انبوبة تم حساب حجمها بالتركيبية (العمر/٤+٤).

تم قياس البيانات التالية:

البيانات الديموغرافية ومعدل ضربات القلب (نبضة / دقيقة)، ضغط الدم الشرياني الانقباضي (مم زئبقي) و نسبة تشبع الدم الشرياني بالأكسجين. تم تقييم السكون وفقا لمقياس رامزي للسكون. تم قياس الوقت لكل من (الأيزوفلورين و سيفوفلوران) من الإدخال حتى فقدان الوعي، و من الإدخال حتى نجاح التنبيب الرغامي، ومن نجاح التنبيب الرغامي حتى عودة المريض للتنفس من تلقاء نفسه. تم تقييم حالة مجرى الهواء، وسهولة التنبيب وردة الفعل على التنبيب باستخدام نظام التقييم: منظار الحنجرة، حالة الأحبال الصوتية والسعال و استرخاء الفك و حركة الأطراف و تم تقييم حدوث بحة الصوت و خناق بعد نزع الأنبوب و تقلص الحنجرة بعد نزع الأنبوب في فترة ما بعد الجراحة .

وكشفت نتائج هذه الدراسة ما يلي:

- فيما يتعلق بمعدل ضربات القلب قبل وبعد التنبيب وبعد مرور دقيقتين كانت مجموعة الأيزوفلورين ذات تقييم أعلى إحصائيا من مجموعة سيفوفلوران ولكن بعد مرور عشر دقائق كانت مجموعة سيفوفلوران أعلى تقييم إحصائيا من مجموعة الأيزوفلورين .
- فيما يتعلق بضغط الدم الانقباضي: بعد التنبيب وبعد مرور دقيقتين كانت مجموعة الأيزوفلورين ذات تقييم أعلى إحصائيا من مجموعة سيفوفلوران.
- لا توجد فروق ذات دلالات مدروسة إحصائيا بين المجموعتين بشأن عداد النبض في أوقات مختلفة.
- لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية مدروسة بين المجموعتين بشأن سهولة تنظير الحنجرة.
- وجد ان الحبال الصوتية مفتوحة في جميع الحالات لمجموعتي السيفوفلوران و الأيزوفلورين.
- كانت هناك فروق ذات دلالة إحصائية بين المجموعتين فيما يتعلق بشدة السعال وكانت أكثر في مجموعة الأيزوفلورين.

- لا توجد فروق ذات دلالة مدروسة إحصائياً بين المجموعتين بشأن استرخاء الفك، حركة الاطراف، بحة الصوت، والحناق بعد نزع الأنبوب و تقييم النوم.
- وكانت مجموعة الأيزوفلورين ذات مدة أطول لفقدان الوعي إحصائياً من مجموعة سيفوفلوران فيما يتعلق بالوقت من الحث حتى فقدان الوعي ومن الإدخال حتى نجاح التنبيب الرغامي.

#### الخلاصة :

- تسبب الأيزوفلورين في كحه لعدد أكبر من الحالات و كانت الكحه في معظم الحالات بسيطه . - نتائج التنبيب مقبولة باستخدام الروكرونيم ٣, ٠ مج/كغ لكلا الطرفين.
- لم تسفر النتائج عن اختلاف في بحة الصوت أو حناق.
- يمكن استخدام الأيزوفلورين كبديل للسيفوفلورين للإدخال التخديري في الأطفال الممهّد لتخديرهم جيداً.

#### التوصيات :

- استكمال الدراسات لمعرفة تكلفة أدوية الاستنشاق التخديري المختلفه.
- استكمال الدراسات لمعرفة تكلفة التخدير الوريدي الكامل للإدخال التخديري و استكمال التخدير في الأطفال و البالغين.



جامعة الإسكندرية

كلية الطب

قسم التخدير والعناية المركزة الجراحية

مقارنة بين الأيزوفلورين والسيوفلورين باستخدام جرعة صغيرة من  
الروكرونيوم للتنبيب في الأطفال الممهد لتخديرهم بالميدازولام

رسالة مقدمة

لقسم التخدير والعناية المركزة الجراحية - كلية الطب - جامعة الإسكندرية

ضمن متطلبات درجة

الماجستير

في

التخدير والعناية المركزة الجراحية

من

عبدالله سعد محمد حمد

بكالوريوس الطب والجراحة

كلية الطب، جامعة الإسكندرية

[٢٠١٥]



جامعة الإسكندرية  
كلية الطب  
قسم التخدير والعناية المركزة الجراحية

مقارنة بين الأيزوفلورين والسيفوفلورين باستخدام جرعة صغيرة من  
الروكرونيوم للتببيب في الأطفال الممهد لتخديرهم بالميدازولام

رسالة مقدمة من

عبدالله سعد محمد حمد

للحصول على درجة

الماجستير

في

التخدير والعناية المركزة الجراحية

التوقيع

.....

.....

.....

لجنة المناقشة والحكم على الرسالة

أ.د/ مجدى عبد العزيز منصور  
أستاذ التخدير  
قسم التخدير  
معهد البحوث الطبية  
جامعة الإسكندرية

د/ شريف محمد الهادى  
أستاذ مساعد التخدير والعناية المركزة الجراحية  
قسم التخدير والعناية المركزة الجراحية  
كلية الطب  
جامعة الإسكندرية

د/ هشام محمد فؤاد أنور  
أستاذ مساعد التخدير والعناية المركزة الجراحية  
قسم التخدير والعناية المركزة الجراحية  
كلية الطب  
جامعة الإسكندرية

التاريخ / /

## موافقون

## لجنة الإشراف

أ.د/ عبدالقادر زكريا عبدالقادر

أستاذ التخدير والعناية المركزة الجراحية  
قسم التخدير والعناية المركزة الجراحية  
كلية الطب  
جامعة الإسكندرية

أ.د/ وفاء كامل راضي

أستاذ التخدير والعناية المركزة الجراحية  
قسم التخدير والعناية المركزة الجراحية  
كلية الطب  
جامعة الإسكندرية

د/ شريف محمد الهادي

أستاذ مساعد التخدير والعناية المركزة الجراحية  
قسم التخدير والعناية المركزة الجراحية  
كلية الطب  
جامعة الإسكندرية