

مقایسه تاثیر پیش‌داروی لورازپام و کلر دیازپوکساید در جلوگیری از بیاد آوردن حوادث حول و حوش عمل جراحی پس از بیهوشی عمومی در اعمال جراحی ارتودنسی

دکتر کوروش تیر گرفتاری^{*}، حسین انصاری^{**}، دکتر حسن عتایی^{*}

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴/۷/۸۶

* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان، دانشکده پزشکی، گروه بیهوشی

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۵/۹/۸۶

** دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان، دانشکده بهداشت، گروه آمار و پیدمیولوژی

چکیده

زمینه و هدف: برای آماده‌سازی بیماران جهت عمل جراحی اقداماتی انجام می‌شود که از آن جمله می‌توان به تجویز پیش‌دارو برای تسکین اضطراب، جلوگیری از بیاد آوردن حوادث حول و حوش عمل جراحی، ایجاد ثبات همودینامیک، بی‌دردی، جلوگیری از تهوع و کاهش عوارض دارویی اشاره کرد با توجه به پیامدهای ناگوار یادآوری حوادث حول و حوش عمل جراحی هدف از این مطالعه مقایسه اثر لورازپام و کلر دیازپوکساید به عنوان پیش‌دارو در جلوگیری از بیاد آوردن حوادث حول و حوش عمل جراحی پس از بیهوشی عمومی است.

روش کار: این کار آزمائی بالینی یک سوکور از مهرماه سال ۱۳۷۶ تا اسفند ماه ۱۳۷۷ در بیمارستان‌های خاتم الانبیاء (ص) زاهدان و فیروزگر تهران انجام و تعداد ۱۲۸ بیمار بزرگسال که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شده و مورد بررسی قرار گرفتند. به گروه اول دو میلی‌گرم لورازپام و به گروه دوم ده میلی‌گرم کلر دیازپوکساید، شب قبل از عمل و صبح روز عمل به صورت خوراکی تجویز شد. ۲۴ ساعت پس از عمل در مورد به یاد آوردن وقایع قبل از عمل از افراد سوال شد و سپس در صد فراموشی و نمره فراموشی برای هر مورد از سوالات در هر دو گروه مشخص شد. برای مقایسه دو گروه از آزمونهای مان ویتنی و آزمون مجذور کای استفاده شد و داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS 13 تجزیه و تحلیل گردید.

یافته‌ها: دامنه سنی بیماران ۲۰ تا ۵۰ سال و میانگین سنی در گروه اول (لورازپام) $3/9 \pm 38$ و گروه دوم (کلر دیازپوکساید) $39/3 \pm 28$ سال بود ($P < 0.05$). این مطالعه نشان داد که در تمام موارد، گروه مواجهه با لورازپام کمتر از گروه مواجهه با کلر دیازپوکساید، حوادث حول و حوش عمل جراحی را به خاطر می‌آورند و این اختلاف از نظر آماری نیز معنی دار بود ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج بدست آمده، به نظر می‌رسد، فراموشی ایجاد شده با لورازپام به میزان قابل توجهی بیشتر از کلر دیازپوکساید می‌باشد و می‌توان از لورازپام به عنوان پیش‌دارو قبل از عمل جراحی استفاده کرد. (مجله طبیب شرق، سال نهم، شماره ۲، تابستان ۸۶، ص ۹۵ تا ۱۰۱)

کلید واژه‌ها: لورازپام، کلر دیازپوکساید، عمل جراحی، بیهوشی عمومی، پیش‌دارو

مقدمه

فراموشی، ثبات همودینامیک همودینامیک همودینامیک، به حداقل رساندن شانس همودینامیک، آسپیراسیون محتویات معده، تامین بی‌دردی، پیشگیری از تهوع و استفراغ پس از عمل و کنترل عفونت می‌باشد.^(۱،۲)

یکی از اقداماتی که برای آماده‌سازی بیماران برای عمل جراحی در دوره قبل از عمل جراحی انجام می‌شود، تجویز دارو قبل از عمل جراحی است.^(۱) از دلایل مهم تجویز دارو به بیماران قبل از عمل جراحی تسکین اضطراب، ایجاد آرامش و

اثر و لورازپام دارویی با اثر متوسط می‌باشد، اما از نظر ساختمان شیمیائی، دیازپام دارای یک گروه هالوژنه و لورازپام دارای دو گروه هالوژنه است.^(۱۹) شاید بتوان گفت که ایجاد فراموشی و اثر بر سیستم اعصاب مرکزی توسط این داروها مربوط به گروه‌های هالوژنه باشد.

هدف از انجام این تحقیق، بررسی مقایسه‌ای اثر لورازپام و کلر دیازپوکساید می‌باشد که این دارو از دسته بنزو دیازپین‌ها با اثر طولانی است و نسبت به دیازپام دو متابولیت فعال پیشتر و یک گروه هالوژنه در ساختمان شیمیائی خود دارد. باید گفت در صورتی که لورازپام اثر قابل توجه و معنی داری نسبت به کلر دیازپوکساید در ایجاد فراموشی و پیشگیری از یادآوری داشته باشد، می‌توان به طور معمول از آن به عنوان پیش‌دارو استفاده کرد.

روش کار

این مطالعه به صورت کارآزمائی بالینی یک سوکور از مهرماه سال ۱۳۷۶ تا اسفند ماه ۱۳۷۷ در بیمارستان‌های خاتم الانبیاء (ص) زاهدان و فیروزگر تهران بر روی ۱۲۸ بیمار ۵۰ تا ساله، با خطر بیهوشی پائین (ASA1-2) و کاندید عمل جراحی انتخابی ارتوپدی با زمان ۱/۵-۲ ساعت روی اندام تحتانی انجام شد. هدف از انجام تحقیق برای تمام بیماران توضیح داده شد و بیماران با رضایت کامل در این مطالعه شرکت کردند. بیماران به صورت تصادفی و یک در میان به دو گروه ۶۴ نفری تقسیم شدند. به گروه اول، شب قبل از عمل جراحی (ساعت ۱۰ شب) و صبح روز عمل (۲ ساعت قبل از انتقال به اتاق عمل) به میزان ۰/۰۳ mg/kg لورازپام (که حدوداً برای فرد بالغ نرمال به عنوان تک دوز دو میلی گرم می‌باشد) به صورت خوراکی تجویز شد. به گروه دوم نیز شب قبل از عمل جراحی (ساعت ۱۰ شب) و صبح روز عمل (۲ ساعت قبل از انتقال به اتاق عمل) به میزان ۰/۱۵ mg/kg کلر دیازپوکساید (که حدوداً برای فرد بالغ نرمال به عنوان تک دوز ده میلی گرم می‌باشد) به صورت خوراکی تجویز شد. پس

در صورت انجام بیهوشی خوب بیمار حوادث و وقایع حول و حوش عمل جراحی را (قبل از عمل، حین عمل و اوایل دوره پس از عمل) به خاطر نمی‌آورد. در غیر این صورت یادآوری اتفاق می‌افتد که ممکن است پیامدهای ناگواری از جمله: بی خوابی، اختلالات خواب، کابوس شبانه، اختلالات اضطرابی، افسردگی و حتی افکار خود کشی را به همراه داشته باشد.^(۲۰)

بنزو دیازپین‌ها بیشترین داروهایی هستند که به عنوان پیش‌دارو استفاده می‌شوند. از جمله این داروها می‌توان به دیازپام، اکسازپام، لورازپام، فلورازپام، کلر دیازپوکساید، میدازولام و تریازولام اشاره کرد. از بین این داروها دیازپام شایع‌ترین داروئی است که به فرم خوراکی و به طور رایج به عنوان پیش‌دارو استفاده می‌شود.^(۲۱)

تاکنون مطالعه مقایسه‌ای مشابهی روی این دو دارو در ایران صورت نگرفته است، ولی مطالعات محدود انجام گرفته در مورد بنزو دیازپین‌ها نتایج متفاوتی را نشان داده است. در مطالعه انجام گرفته در مورد اثر بخشی دیازپام بر کارکرد حافظه بیماران داوطلب بیهوشی، مشاهده شد که دیازپام بر کارکرد حافظه اثر قابل توجهی ندارد.^(۲۲) در مطالعه دیگری مشاهده شد که استفاده از میدازولام به عنوان پیش‌داروی بیهوشی، بر مدت زمان بهبودی بیمار اثر چشمگیری دارد.^(۲۳)

مطالعاتی که در خارج از کشور در مورد مقایسه اثر لورازپام و دیازپام در ایجاد فراموشی و جلوگیری از یادآوری پس از بیهوشی عمومی انجام گرفته اثر لورازپام را به طور قابل توجهی بیشتر از دیازپام گزارش کرده‌اند. مطالعات انجام شده در مورد اثر لورازپام، به اثر قابل توجه این دارو در ایجاد فراموشی اذعان کرده‌اند.^(۲۴،۲۵) همچنین اثر دیازپام نیز در این مورد مورد تأیید قرار گرفته است و لی اثر آن کمتر از لورازپام بوده است.^(۲۶) بررسی‌هایی که به مقایسه اثر کلر دیازپوکساید و لورازپام پرداخته‌اند، اثر لورازپام در ایجاد فراموشی را بهتر از کلر دیازپوکساید ذکر کرده‌اند^(۱۰،۱۱) ولی در بعضی موارد نتایج ضد و نقیض نیز مشاهده می‌شود.^(۱۲،۱۳) دیازپام داروی طولانی

داده ها در نرم افزار SPSS.13 و با استفاده از آزمونهای مان ویتنی و آزمون مجذور کای تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی داری نیز $0.05/0$ در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه تعداد ۱۲۸ بیمار تحت عمل جراحی ارتودنسی در دو گروه ۶۴ نفری که لورازپام و کلر دیازپوکساید به آنها تجویز شد، مورد بررسی قرار گرفتند. دامنه سنی بیماران ۲۰ تا ۵۰ سال و میانگین سنی آنها 40.5 ± 4.2 سال بود. میانگین سنی در گروه اول (لورازپام) و دوم (کلر دیازپوکساید) به ترتیب 38.3 ± 2.8 و 39.3 ± 2.8 سال بود که اختلاف آنها از نظر آماری معنی دار نبود ($P=0.78$). در گروه اول ۲۷ نفر زن (۴۲٪) و ۳۷ نفر مرد (۵۸٪) و در گروه دوم ۲۵ نفر زن (۳۹٪) و ۳۹ نفر مرد (۶۱٪) وجود داشت. از نظر توزیع جنسی تفاوت معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد ($P=0.09$). میانگین مدت زمان عمل در گروه اول و دوم به ترتیب 0.2 ± 0.4 و 0.9 ± 0.1 ساعت بود که تفاوت معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد ($P=0.65$). هیچ کدام از جراحی های انجام شده با خونریزی شدید و اختلال همودینامیک همراه نبود و تمام جراحی ها قبل از ظهر انجام شد. برای تعیین توانایی به خاطر آوردن وقایع حول و حوش عمل جراحی سؤالاتی از بیماران پرسیده شد و نتایج به صورت درصد و نمره گزارش شد. جدول ۱ توزیع فراوانی و درصد توانائی به خاطر آوردن وقایع حول و حوش عمل جراحی را در هر گروه نشان می دهد. همانطور که جدول ۱ نشان می دهد، در تمام موارد گروه اول (گروهی که لورازپام دریافت کرده است) کمتر از گروه دوم (گروهی که کلر دیازپوکساید دریافت کرده است) وقایع حول و حوش عمل جراحی را به خاطر آورده اند ($P<0.05$). طبق جدول بیشترین درصد فراموشی در گروه اول و دوم مربوط به ترک ریکاوری (به ترتیب 65.6% و 25%) و کمترین درصد فراموشی در گروه اول و دوم مربوط به IV line (به ترتیب 23.4% و 3%) می باشد.

از انتقال به اطاق عمل، به بیماران تصویری از یک دسته گل (کارت حافظه) نشان داده و سپس IV line گرفته و توسط ماسک بیهوشی اکسیژن ۱۰۰٪ برقرار شد. روش بیهوشی در تمام بیماران، بیهوشی عمومی بود. پس از تزریق $2 \mu\text{g}/\text{kg}$ فنتانیل به صورت داخل وریدی، القاء بیهوشی با تجویز $4 \text{mg}/\text{kg}$ و $5 \text{mg}/\text{kg}$ ساکسینیل کولین به صورت داخل وریدی انجام شد. پس از تهویه با اکسیژن ۱۰۰ درصد و انتوپاسیون بیماران، نگهداری بیهوشی با اکسیژن ۱۰۰ درصد و هالوتان و تنفس بیماران نیز به صورت خود بخودی بود. در صورتی که بیماران آتروپین، داروهای آرام بخش، بنزو دیازپین وریدی و یا دارویی جهت پیشگیری از تهوع و استفراغ مصرف می کردند، در مطالعه انتخاب نمی شدند. بیماران خودشان نیز از داروهای خواب آور استفاده نمی کردند. پس از اتمام عمل جراحی و برگشتن رفلکس های راه هوایی فوقانی و تنفس خود بخودی مناسب و همودینامیک پایدار، لوله تراشه خارج شده و بیماران به اتاق ریکاوری و پس از بیداری کامل به بخش منتقل می شدند. سپس ۲۴ ساعت بعد از عمل بر بالین بیماران حاضر شده و در مورد به یاد آوردن خاطرات مربوط به ترک اتاق بیمارستان، انتقال به اتاق عمل، ورود به اتاق عمل، گرفتن IV line، ماسک بیهوشی، ترک اتاق ریکاوری و کارت حافظه (دسته گل) از آنها سوال می شد. در صورت جواب مثبت و بیاد آوردن این وقایع نمره صفر و در صورت فراموشی نمره یک به فرد داده می شد. سپس نمرات افراد در دو گروه با هم جمع و مقایسه می گردید. برای تخصیص افراد به دو "A" گروه در داخل کیسه ای تعداد ۱۲۸ کارت با علامت "A" و "B" موجود بود. برای هر بیمار به طور شناسی یکی از این کارت ها انتخاب می شد، در صورت انتخاب کارت "A" بیمار در گروه در گروه اول و در صورت انتخاب کارت "B" بیمار در گروه دوم قرار می گرفت.

جدول ا: توزیع فراوانی و درصد توانایی به فاطر آوردن و قایع حول و حوش عمل جراحی بر اساس داروی دریافتی

| P | χ^2 | کلر دیازپوکساید (گروه دوم) | | لورازیام (گروه اول) | | داروی در یافته | | حوادث حول و حوش عمل جراحی |
|-------|----------|-------------------------------|-------|------------------------|-------|------------------|-------|---------------------------|
| | | در صد | تعداد | در صد | تعداد | در صد | تعداد | |
| ۰/۰۰۱ | ۱۲/۶۷ | ۹۷ | ۶۲ | ۷۵ | ۴۸ | به خاطر می‌آورد | | ترک اتفاق بیمارستان |
| | | ۳ | ۲ | ۲۵ | ۱۶ | به خاطر نمی‌آورد | | |
| ۰/۰۰۳ | ۸/۹۵ | ۹۲/۲ | ۵۹ | ۷۲ | ۴۶ | به خاطر می‌آورد | | انتقال به اتفاق عمل |
| | | ۷/۸ | ۵ | ۲۸ | ۱۸ | به خاطر نمی‌آورد | | |
| ۰/۰۰۱ | ۱۲/۶۱ | ۹۵/۳ | ۶۱ | ۶۷/۲ | ۴۳ | به خاطر می‌آورد | | ورود به اتفاق عمل |
| | | ۴/۷ | ۳ | ۳۲/۸ | ۲۱ | به خاطر نمی‌آورد | | |
| ۰/۰۰۱ | ۱۱/۴۶ | ۹۷ | ۶۲ | ۷۶/۶ | ۴۹ | به خاطر می‌آورد | | IV line |
| | | ۳ | ۲ | ۲۳/۴ | ۱۵ | به خاطر نمی‌آورد | | |
| ۰/۰۰۱ | ۱۲/۸۸ | ۹۰/۷ | ۵۸ | ۶۴ | ۴۱ | به خاطر می‌آورد | | ماسک بیهوشی |
| | | ۹/۳ | ۶ | ۳۶ | ۲۳ | به خاطر نمی‌آورد | | |
| ۰/۰۰۱ | ۲۱/۳۱ | ۷۵ | ۴۸ | ۳۴/۴ | ۲۲ | به خاطر می‌آورد | | ترک ریکاوری |
| | | ۲۵ | ۱۶ | ۶۵/۶ | ۴۲ | به خاطر نمی‌آورد | | |
| ۰/۰۱ | ۶/۴۱ | ۹۰/۷ | ۵۸ | ۷۳/۵ | ۴۷ | به خاطر می‌آورد | | کارت حافظه |
| | | ۹/۳ | ۶ | ۲۶/۵ | ۱۷ | به خاطر نمی‌آورد | | |

لورازیام پنج متابولیت دارد و اصلی‌ترین آن (گلوکورونید) غیرفعال است و از طرفی کلر دیازپوکساید (لیریوم) چهار متابولیت فعل دارد،^(۱۴) بنابراین می‌توان گفت که تعداد متابولیتها یا فعل بودن آنها نقشی در ایجاد فراموشی داروها ندارد. از نظر ساختمان شیمیائی، لورازیام دارای دو گروه هالوژنه و کلر دیازپوکساید دارای یک گروه هالوژنه می‌باشد.^(۱۰، ۱۱) با توجه به این نکته، شاید بتوان گفت که تعداد گروه هالوژنه در ایجاد فراموشی توسط دارو می‌تواند نقش مهمی را ایفا کند. اشغال ۲۰ درصد رسپتورهای بنزو دیازپین سبب اثر ضد اضطراب، ۳۰ تا ۵۰ درصد سبب آرام بخشی و اشغال ۶۰ درصد رسپتورهای بنزو دیازپین سبب بیهوشی می‌شود. بنابراین در صورت استفاده از دوز بیشتر به عنوان پیش دارو احتمالاً فراموشی بیشتری ایجاد می‌شود. در مطالعه قبلی انجام گرفته توسط بیتس^(۱۰) نیز اثر لورازیام در ایجاد فراموشی به طور قابل توجهی بیش از کلر دیازپوکساید بوده است که این مسئله به

همان طور که مشاهده می‌شود در تمام موارد اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر بیاد آوردن حوادث حول و حوش عمل جراحی وجود دارد و بیشترین اختلاف نیز مربوط به ترک ریکاوری می‌باشد. برای تعیین تفاوت در دو گروه با توجه به رتبه‌ای بودن متغیر، از آزمون مان ویتنی استفاده شد که باز هم اختلاف معنی داری بین دو گروه مشاهده شد ($P=0/۰۰۴$) و فراموشی ایجاد شده توسط لورازیام بیشتر از فراموشی ایجاد شده توسط کلر دیازپوکساید بود.

بحث

این مطالعه نشان داد که فراموشی ایجاد شده بواسیله لورازیام در کلیه متغیرهای مورد بررسی به طور معنی داری بیشتر از کلر دیازپوکساید بود. این نتیجه با سایر مطالعات انجام گرفته در این زمینه کاملاً هم خوانی دارد.^(۱۰، ۱۱) همچنین این مطالعه نشان داد که بیشترین اختلاف از نظر ایجاد فراموشی در دو گروه مربوط به ترک ریکاوری بود.

که دوز دارو نقش مهمی در میزان اثر دارو دارد، پیشنهاد می‌شود که از بنزودیازپین‌ها با دوز بیشتر استفاده و اثرات آن‌ها با یکدیگر مقایسه شود. از بین بنزودیازپین‌های معمول، فقط سه داروی کلونازپام، لورازپام و فلورازپام دارای دو گروه هالوژنه هستند، بنابراین می‌توان با انجام مطالعات بیشتر و مقایسه این سه دارو با هم و یا با سایر داروها در صورت ایجاد فراموشی بیشتر از آن‌ها به عنوان پیش‌دارو استفاده کرد.

سپاسگزاری

بدینوسیله از زحمات و هکاری گروه بیهوشی و پرسنل بخش اتاق عمل و بخش ارتوپدی بیمارستان خاتم الانبیاء (ص) زاهدان و بیمارستان فیروزگر تهران و همچنین معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان نهایت تشکر و سپاس را داریم.

تعداد گروه هالوژنه نسبت داده شده است. این نتیجه با مطالعه قبلی انجام گرفته توسط کوگان و آنگوس همخوانی دارد.^(۹,۱۱) با توجه به نتایج بدست آمده در این مطالعه می‌توان گفت که احتمالاً وجود متابولیت فعال و تعداد آنها نقشی در ایجاد فراموشی ندارد، اما دوز دارو و درصد اشغال گیرنده‌ها احتمالاً نقش مهمی در ایجاد فراموشی توسط دارو دارد. و همچنین می‌توان نتیجه گرفت که احتمالاً اثر این دارو بر سیستم اعصاب مرکزی در رابطه با تعداد گروههای هالوژنه در ساختمان شیمیائی آن‌ها می‌باشد.

با درنظر داشتن یافته‌های حاصل از این مطالعه و مقایسه آن با مطالعات قبلی^(۷,۸,۱۰,۱۱) پیشنهاد می‌شود که با توجه به فراموشی ایجاد شده با دوز مصرفی کم، از لورازپام به عنوان پیش‌دارو در بیهوشی عمومی جهت جلوگیری از بیاد آوردن حوادث حول و حوش عمل جراحی استفاده شود و به دلیل این

منابع

References

1. Weitz G, Homann N, von Jagow DC, et al. Premedication with orally administered lorazepam in adults undergoing ERCP: a randomized double-blind study. *Gastrointest Endosc*. 2007; 66(3):450-456.
2. Ronaid D. Anesthesia. In: Ronaid D, Vincent J editors. *Principle of Anesthesiology*. 4th ed. Philadelphia: Lea and Febige Press; 2001:248-259.
3. Almenrader N, Passariello M, Coccetti B, et al. Premedication in children: a comparison of oral midazolam and oral clonidine. *Paediatr Anesth*. 2007; 17(12):1143-1149
4. کوشش فرامرز، کشکولی فرامرز، نجفی عبدالرضا. اثر بخشی دیازپام بر کارکرد حافظه بیماران داوطلب بیهوشی عمومی. مجله ارمغان دانش. سال نهم، شماره ۲۵، سال ۱۳۸۳. صفحات ۶۱-۵۱.
5. آیت‌الله‌ی ویدا، بهداد شکوفه. ارزیابی نتایج حاصل از کاربرد میدازولام به عنوان پیش‌داروی بیهوشی در کودکان. مجله علوم پزشکی یزد. دوره ۴، شماره ۱۳۸۴، سال ۳: صفحات ۷-۳.
6. Van Steveninck AL, Wallnöfer AE, Schoemaker RC, et al. A study of the effects of long-term use on individual sensitivity to temazepam and lorazepam in a clinical population. *Br J Clin Pharmacol*. 1997; 44(3):267-75.

7. Romach M, Bust U, Somer G, et al. Clinical aspects of chronic use of alprazolam and lorazepam. *Am J Psychiatry*. 2005; 152(8):1161-1167.
8. Di Lazzaro V, Pilato F, Dileone M, et al. Dissociated effects of diazepam and lorazepam on short-latency afferent inhibition. *J Physiol*. 2005; 569(1):315-323.
9. Starets LR, Otomo-Corgel J, Lin JI. Effects of intravenous midazolam and diazepam on patient response, percentage of oxygen saturation, and hemodynamic factors during periodontal surgery. *J Periodontol*. 2004; 75(10):1319-1326.
10. Pitts RC, Buda DR, Keith JR, et al. Chlordiazepoxide and dizocilpine, but not morphine, selectively impairs acquisition under a novel repeated-acquisition and performance task in rats. *Psychopharmacology (Berl)*. 2006; 189(2):135-143.
11. Pompéia S, Manzano GM, Pradella-Hallinan M, et al. Effects of lorazepam on deductive reasoning. *Psychopharmacology (Berl)*. 2007; 194(4):527-536.
12. Lorivel T, Hilber P. Effects of chlordiazepoxide on the emotional reactivity and motor capacities in the cerebellar Lurcher mutant mice. *Behav Brain Res*. 2006; 173(1):122-128.
13. Ghai B, Grandhe RP, Kumar A, et al. Comparative evaluation of midazolam and ketamine with midazolam alone as oral premedication. *Paediatr Anaesth*. 2005; 15(7):554-559.

The comparison of the effect of lorazepam and chlordiazepoxide as premedication on prevention of recall perioperative events after general anesthesia

Tirgar-Fakheri K, MD^{*}; Ansari H, MSc^{**}

Background: Premedication is used for preparing patients before operation in order to induce sedation, hemodynamic stability, analgesia, and prevention of nausea and vomiting. The side effects of the drugs and amnesia also need consideration. The purpose of this study was to compare the effect of Lorazepam and Chlordiazepoxide as premedication in prevention of recall perioperative events, following general anesthesia.

Materials and Methods: This clinical trial was carried out during October 1997 to March 1999 on 128 adult patients who had inclusion criteria and were randomly assigned to two groups. The patients in group 1 each received 2mg lorazepam and in group 2 each received 10mg chlordiazepoxide at night before operation and again at the morning of operation. Twenty-four hours after operation, all patients were asked about perioperative events and then scores of amnesia were specified for all patients of the two groups. The data were analyzed by U-Mann Whitney and chi-square tests.

Results: The patients ranged between 20 to 50 years of age. The mean age in group 1 (Lorazepam) and group 2 (chlordiazepoxide) were 38 ± 3.9 and 39.3 ± 2.8 , respectively ($P > 0.05$). The results showed that Lorazepam group recalled perioperative events were less than those of chlordiazepoxide group ($P < 0.05$).

Conclusion: It was found that induced amnesia with Lorazepam was significantly more than that of chlordiazepoxide, suggesting that Lorazepam may be preferable as a premedication before operation.

KEY WORDS: Lorazepam, clordiazepoxide, operation, general anesthesia, premedication.

^{*}Dept of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran.

^{**}Dept of Epidemiology and Biostatistics. Faculty of Health, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran.