

## *Evaluation of Intranasal Dexmedetomidine in Providing Moderate Sedation in Patients Undergoing ERCP: A Randomized Controlled Trial*

Mohammadreza Ghodraty<sup>1</sup>,  
Alireza Pournajafian<sup>1</sup>,  
Faranak Rokhtabnak<sup>1</sup>,  
Hamidreza Feiz<sup>1</sup>,  
Hosein Azhdarkosh<sup>2</sup>,  
Somaye Allame<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Associate Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>2</sup> Associate Professor, Department of Gastroenterology, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>3</sup> Anesthesiologist, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

(Received May 4, 2015 ; Accepted July 23, 2016)

### **Abstract**

**Background and purpose:** Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) is usually performed under deep sedation. Respiratory depression and airway obstruction are the most dangerous complications of sedatives. Dexmedetomidine is a drug that does not cause respiratory depression so, this study evaluated the efficacy of nasal dexmedetomidine in inducing moderate sedation in patients undergoing ERCP.

**Materials and methods:** In a double blind randomized controlled trial, the patients candidate for ERCP in Firoozgar hospital, were divided into two groups. Group I received normal saline while in group II dexmedetomidine 1µg/kg was administered intranasally. Also, intravenous midazolam and fentanyl, and if needed, propofol were used for induction of sedation. Then total use of sedative drugs, hemodynamic parameters, patient and physician satisfaction and side effects of treatment were documented.

**Results:** There were no significant differences in age, sex and BMI between the two groups. Mean use of midazolam and fentanyl was almost similar in two groups but the use of propofol was lower in group II ( $P= 0.002$ ). The mean heart rate was found to be lower in the group receiving dexmedetomidine but systolic and diastolic blood pressure were almost similar in two groups ( $P> 0.05$ ). Compared with the results in group I, the patients and physicians in group II were more satisfied with dexmedetomidine.

**Conclusion:** Dexmedetomidine as an adjuvant drug for sedation in patients undergoing ERCP could reduce the need for other sedatives, and also satisfy both the patients and therapists.

(Clinical Trials Registry Number: IRCT2015103011398N9)

**Keywords:** dexmedetomidine, sedation, ERCP, endoscopy

J Mazandaran Univ Med Sci 2016; 26(143): 11-19 (Persian).

## اثربخشی دکسمدتومیدین داخل بینی جهت آرام‌بخشی متوسط در بیماران تحت آندوسکوپی رتروگرید مجاری صفراوی، یک کار آزمایی بالینی آینده‌نگر تصادفی شده

محمد رضا قدرتی<sup>۱</sup>  
علیرضا پورنجفیان<sup>۱</sup>  
فرانک رختابناک<sup>۱</sup>  
حمیدرضا فیض<sup>۱</sup>  
حسین اژدرکش<sup>۲</sup>  
سمیه علامه<sup>۳</sup>

### چکیده

**سابقه و هدف:** آندوسکوپی رتروگراد پانکراس و مجاری صفراوی (ERCP) معمولاً تحت آرام‌بخشی نسبتاً عمیق انجام می‌شود و ترسناک‌ترین عوارض تنفسی و انسداد راه هوایی می‌باشد. با توجه به عدم ایجاد دپرسیون تنفسی به وسیله دکسمدتومیدین، هدف از این مطالعه ارزیابی میزان اثربخشی تجویز نزال این دارو در ایجاد آرام‌بخشی متوسط در این بیماران بوده است.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه کار آزمایی تصادفی شده دوسوگور بیماران کاندید ERCP مراجعه‌کننده به بخش آندوسکوپی بیمارستان فیروزگر تهران طی سال ۱۳۹۳ به دو گروه تقسیم شدند. در گروه ۱ سالین و در گروه ۲، دکسمدتومیدین ۱ میکروگرم/کیلوگرم به صورت قطره داخل بینی تجویز شد. از میدازولام و فنتانیل وریدی و در صورت نیاز بیش تر از پروپوفول برای القاء آرام‌بخشی مورد نیاز استفاده گردید. در طول آندوسکوپی میزان مصرف داروهای آرام‌بخش، پارامترهای همودینامیک و تنفسی و رضایت بیماران و درمان‌گران ثبت گردید.

**یافته‌ها:** از نظر سن و جنس و BMI دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشتند. میانگین مصرف میدازولام و فنتانیل در دو گروه مشابه بود ولی دوز استفاده شده پروپوفول در گروه ۲ از گروه ۱ کم‌تر بود ( $p=0/02$ ). تعداد ضربان قلب در گروه ۲ کم‌تر از گروه ۱ بود ولی مقایسه فشار خون در دو گروه تفاوت معنی‌دار نشان نداد ( $p>0/05$ ). میزان رضایت مندی بیماران و پزشکان از کیفیت آرام‌بخشی در گروه ۲ بیش‌تر از گروه ۱ بود ( $p=0/03$ ).

**استنتاج:** استفاده از دکسمدتومیدین به عنوان داروی کمکی در آرام‌بخشی بیماران تحت ERCP می‌تواند میزان استفاده از آرام‌بخش‌ها را کاهش داده و رضایت بیش‌تری را برای بیماران و درمان‌گران به همراه داشته باشد.

شماره ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT۲۰۱۵۱۰۳۰۱۱۳۹۸۸۹

**واژه‌های کلیدی:** دکسمدتومیدین، آرام‌بخشی، آندوسکوپی رتروگراد پانکراس و مجاری صفراوی، آندوسکوپی

### مقدمه

است. آندوسکوپی رتروگرید مجاری صفراوی ERCP (Endoscopic retrograde cholangio-pancreatography)

آندوسکوپی تشخیصی دستگاه گوارش از رایج‌ترین روش‌های سرپایی تهاجمی تشخیصی و درمانی

E-mail:ghodrati.mr@iums.ac.ir

**مؤلف مسئول: سیمیه علامه** - تهران: بیمارستان فیروزگر

۱. دانشیار، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۲. دانشیار، گروه گوارش، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۳. متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۲/۱۵ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۵/۲/۲۰ تاریخ تصویب: ۱۳۹۵/۵/۲

نیز امروزه علاوه بر روش تشخیصی به عنوان یک روش درمانی شیوع زیادی پیدا کرده است (۱). نتایج مطالعات متعدد دال بر وجود ترس و اضطراب شدید بیماران قبل از آندوسکوپی می باشد (۲) که این ترس می تواند از به دست آوردن نتیجه مطلوب جلوگیری کند چرا که باعث کاهش تحمل بیمار شده و همکاری افراد را در هنگام انجام آندوسکوپی کاهش می دهد (۳)، ضمن این که مدت زمان انجام این فرآیند تشخیصی و درمانی و عوارض آن نیز افزایش می یابد (۴). رایج ترین آرام بخشی که در حال حاضر به صورت گسترده در این فرایند مورد استفاده قرار می گیرد، ترکیبی از یک بنزودیازپین با یک مخدر و یا پروپوفول می باشد (۵). بیمارانی که این داروها را دریافت کرده اند در صورت لزوم بیش تر مایل به تکرار آندوسکوپی هستند (۶) ولی باید گفت استفاده از این آرام بخش ها بدون اثرات زیان بار نیست. از جمله عوارض این داروها احساس سبکی سر، عدم تعادل، خواب آلودگی، تضعیف علایم حیاتی به خصوص فشارخون، تهوع، استفراغ، بیوست، واکنش های آلرژیک، خطر کاهش اشباع اکسیژن شریانی، عوارض تنفسی و قلبی، شوک و حتی مرگ می باشد (۷).

به طور خلاصه و در بعد کلان این عوارض موجب تحمیل هزینه های زیادی بر سیستم بهداشتی و درمانی کشورها و از آن مهم تر خود بیمار می شود. طبق برآورد آماری ۳۹ تا ۵۹ درصد هزینه بیمار افزایش می یابد (۳). با توجه به شواهد حاکی از نیاز روزافزون به انجام این روش های تشخیصی و درمانی ضروری است که با اتخاذ روش های مناسب بهترین شرایط آرام بخشی را برای بیماران و با حداقل عوارض جانبی مهیا نمود (۸). دکسمدتومیدین آگونست بسیار انتخابی گیرنده آدرنژیک  $\alpha_2$  است که با وجود خواص آرام بخشی و ضد دردی دارای حداقل اثر بر تنفس، همودینامیک و عملکرد شناختی می باشد (۹) و آرام بخشی ناشی از آن معمولاً با تحریک کلامی برمی گردد (۱۰). این دارو هم چنین دارای اثرات محافظتی از قلب در برابر ایسکمی

میوکارد نیز می باشد (۱۱) و پاسخ سمپاتیک به استرس از جمله افزایش ضربان قلب، فشارخون و ترشح بزاق را از طریق اثرات سمپاتولیتیک و واگومیمیتیک کاهش می دهد (۱۲). به طور کلی می توان گفت بسیاری از عوارض ناشی از آرام بخشی عمیق را که در سایر آرام بخش ها دیده می شود و موجب تحمیل استرس اضافی به بیماران و سیستم بهداشتی - درمانی می شود در استفاده از این دارو کم تر دیده شده است. ضمن این که میزان نیاز به دیگر بیهوش کننده ها و آرام بخش ها نیز کاهش می یابد (۱۱). دکسمدتومیدین در سال ۱۹۹۹ توسط سازمان غذا و داروی آمریکا برای استفاده به عنوان آرام بخش، ضد اضطراب، بی حس کننده، خواب آور و ضد درد تا ۲۴ ساعت پس از جراحی در بخش ICU تایید شده است (۱۲). دکسمدتومیدین حدود ۸ برابر بیش تر از کلونیدین برای گیرنده  $\alpha_2$  آدرنژیک انتخابی است (۱۳) و به عنوان یک آگونست گیرنده  $\alpha_2$  آدرنژیک نسبت به گیرنده  $\alpha_1$  آدرنژیک، ۱۶۲۰ برابر قوی تر است. در افراد سالم به طور متوسط ۹۴ درصد این دارو به آلبومین و آلفا ۱ گلیکوپروتئین سرم متصل است (۱۳) دکسمدتومیدین در کبد متابولیزه شده و به صورت متیل دگلوکورونید کونژوگاسیون و در ادرار دفع می شود (۱۴). دکسمدتومیدین محلول در آب بوده و وقتی به صورت اینترا نازال تجویز می شود بی مزه، بی بو و بی درد می باشد. در حال حاضر فرمولاسیون تزریقی آن در دسترس است (۱۵).

در مطالعات اخیر استفاده از این دارو اثرات مفیدی در مقایسه با داروهای روتین مانند میدازولام از نظر میزان رضایت مندی بیماران، کاهش شیوع برخی عوارض مانند تهوع و استفراغ (۱۶) و در مقایسه با پروپوفول ثبات همودینامیک بهتر و ریکاوری سریع تر بیماران گزارش شده است (۱۷). ولی هنوز مطالعات بیش تری از نظر بررسی میزان اثر بخشی این دارو به عنوان سداتیو و میزان تاثیر آن در کاهش عوارض تنفسی و یا بروز عوارض احتمالی ناشی از استفاده آن مانند برادیکاردی، افت فشارخون و هم چنین کیفیت

ریکاوری بیماران مورد نیاز می‌باشد و هنوز به عنوان یک داروی روتین جهت استفاده در این موارد تأیید نشده است (۱۸). هدف از این مطالعه ارزیابی میزان اثربخشی تجویز دکسمدتومیدین به روش نازال در ایجاد آرام‌بخشی متوسط در بیماران تحت اعمال آندوسکوپی رتروگرید مجاری صفراوی و تأثیر آن بر دوز مورد نیاز داروهای سداتیو دیگر و هم چنین میزان بروز عوارض احتمالی همودینامیک و تنفسی و میزان رضایت‌مندی پزشک آندوسکوپیست و بیمار بوده است.

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه کارآزمایی تصادفی شده دوسوکور در مرکز آندوسکوپی بیمارستان فیروزگر تهران در سال ۱۳۹۳، ۵۰ بیمار مراجعه کننده جهت انجام ERCP مورد مداخله قرار گرفتند. کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ایران قبل از انتخاب و ورود بیماران به مطالعه پروتکل کلی مطالعه را تأیید کرد و تمامی بیماران به صورت کتبی رضایت خود را از ورود به مطالعه اعلام داشتند و هم چنین مطالعه با کد IRCT2015103011398N9 در سامانه ثبت کار آزمایشی بالینی ایران (IRCT) به ثبت رسیده است.

کرایتریای ورود بیماران به مطالعه عبارت بودند از رضایت بیمار یا ولی بیمار مبنی بر شرکت در مطالعه، عدم انجام جراحی باز یک هفته قبل، بیمار مرد یا زن با حداقل سن ۱۸ سال، بیمار سالم یا بیماری سیستمیکی که به خوبی کنترل شده است و عدم حاملگی. کرایتریای خروج بیماران از مطالعه شامل مصرف کنندگان مزمن مخدرها یا بنزودیازپین‌ها، برادیکاردی ( $HR < 45$ )، هیپوتانسیون ( $SBP < 90$ )، بلوک قلبی پیشرفته، QT طولانی تشخیص داده نشده، بیماران مصرف کننده بتا بلوکر و بلوک کننده‌های کانال کلسیم، بیماران با خونریزی فعال دستگاه گوارش فوقانی یا تحتانی، بیماران بی‌ثبات از لحاظ همودینامیکی و بیماران با نارسایی پیشرفته کبدی.

با استفاده از روش تصادفی سازی بلوکی، ۵۰ بیمار وارد شده به مطالعه در ۲ گروه مساوی ۲۵ نفره قرار گرفتند. حجم نمونه براساس نتایج مطالعات قبلی (۲۱،۱۸،۱۷) و با در نظر گرفتن میزان نیاز به داروهای سداتیو در طی آندوسکوپی و فرمول مقایسه دو میانگین در دو گروه بیماران و در نظر گرفتن  $\alpha = 0.05$  و  $\beta = 80\%$  محاسبه گردید. در گروه اول بیماران قطره پلاسبو (سالین) و در گروه دوم قطره دکسمدتومیدین دریافت کردند. هم بیمار و هم پرستار معجری طرح در مورد ماهیت درمان ناآگاه بودند. داروی مورد آزمایش و پلاسبو که نرمال سالین بود در قطره چکان‌های شیشه به هم آماده شده بود که قابلیت افتراق و شناسایی نداشت و فقط با برچسب ۱ و ۲ از هم تمیز داده می‌شد. دوز داروی دکسمدتومیدین  $1 \mu\text{g}/\text{kg}$  جهت سداسیون می‌باشد که ما به جهت مشابه سازی واحد با پلاسبو که نرمال سالین بود، دکسمدتومیدین را به حدی رقیق کردیم که هر ۱۰ میکرو لیتر محلول آماده شده حاوی  $1 \mu\text{g}$  از داروی مفید باشد. سپس به ازای هر کیلوگرم وزن بدن  $10 \mu\text{l}$  از محلول ۱ یا ۲ برای بیماران ۲۰ دقیقه قبل از انجام ERCP به صورت نازال تجویز می‌شد. سپس بعد از انتقال بیمار به واحد ERCP و مانیتورینگ کامل بیمار که شامل  $\text{ETCO}_2$  /  $\text{SPO}_2$  /  $\text{NIBP}$  بود و برقراری اکسیژن نازال، داروی سداتیو کمکی که شامل یک دوز اولیه میدازولام ( $15 \mu\text{g}/\text{kg}$ ) و فنتانیل ( $0.3-0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ ) بود برای بیماران هر دو گروه تجویز می‌شد. در صورت نیاز برای رسیدن به سطح آرام‌بخشی 1- الی 2- مقیاس آرام‌پذیری ریچموند، از دوزهای اضافی این داروها با نصف دوز اولیه و با فاصله ۲ دقیقه از دوز قبلی استفاده می‌شد. بعد از شروع آندوسکوپی در صورت نیاز و عدم تحمل بیمار داروی پروپوفول با دوز ۱۰ تا ۲۰ میلی گرم به بیمار تزریق می‌شد و در صورت لزوم تکرار می‌شد. علائم حیاتی و  $\text{ETCO}_2$ ،  $\text{SPO}_2$  بیمار هر ۱۰ دقیقه ثبت می‌شد. در صورت بروز عوارض تنفسی آندوسکوپی متوقف و اقدامات لازم حمایتی اعمال می‌شد. بعد از انجام پروسه،

جدول شماره ۲: مقایسه میانگین مصرف داروهای سداتیو و ضد درد در دو گروه

میدانولام (mg)	فتانیل (µg)	پروپوفول (mg)
میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار
2.83±0.92	91.7±52.5	124±43.5
2.45±0.6	82.5±33.5	88±35
۰/۱۱	۰/۳۵	۰/۰۰۴

paired T test\*

عوارض تنفسی در ۲ گروه قابل توجه نبود و تفاوت معناداری چه در طی پروسه و چه در ریکاوری بین ۲ گروه دیده نشد ( $p=0/38$ ). در گروه شاهد ۳ نفر و در گروه دکسمتومیدین ۱ نفر دچار هیپوکسی شدند و آزمون مجذور کای با توجه به ( $p=0/38$ ) نشان داد که بروز هیپوکسی در ۲ گروه تفاوت معنی دار ندارد. هایپرکاپنه در هیچ یک از بیماران ۲ گروه دیده نشد. دپرسیون تنفسی در کل در یک بیمار گروه کنترل دیده شد که بلافاصله با تحریک بیدار گشته، دپرسیون تنفسی برطرف و آندوسکوپی ادامه یافت. نیاز به حمایت تنفسی در هیچ یک از بیماران ۲ گروه تحت آندوسکوپی دیده نشد. از نظر طول مدت ریکاوری چون توزیع این متغیر در دو گروه از توزیع نرمال تبعیت نمی کند لذا برای آنالیز از تست Mann-Whitney U استفاده شد. با توجه به  $p=0/34$  تفاوت معنی داری از نظر مدت زمان اقامت در ریکاوری بین دو گروه به دست نیامد. میزان رضایت بیماران از کل مراحل انجام فرآیند در گروه دکسمتومیدین نسبت به گروه کنترل بیشتر بود. طوری که در گروه پلاسبو ۴۵/۸ درصد ولی در گروه دکسمتومیدین ۸۱ درصد بیماران رضایت کامل را بیان کردند و در آزمون مجذور کای و آزمون تعقیبی فیشر این اختلاف بین دو گروه معنی دار بود ( $p=0/03$ ).

پزشکان نیز از کیفیت آرام بخشی در گروه دکسمتومیدین به طور بارزی راضی تر بودند. رضایت کامل و ایده آل در گروه دکسمتومیدین و پلاسبو به ترتیب در ۷۶/۲ درصد و ۴۵/۸ درصد موارد توسط پزشک آندوسکوپیست گزارش گردید و در آنالیز آماری مجذور کای این اختلاف معنی دار بوده است ( $p=0/03$ ).

بیماران در واحد ریکاوری تا رسیدن به امتیاز بیش تر از ۹ در سیستم امتیازدهی آلدريت (Aldrete score) تحت نظر بودند و سپس مرخص می شدند. علایم حیاتی در طی ریکاوری نیز هر ۱۵ دقیقه یک بار ثبت می شد. در انتها میزان رضایت مندی پزشک و بیمار به صورت جداگانه طبق جدول Score بندی لیکرت ضعیف، متوسط، خوب، بسیار خوب و عالی یادداشت می شد. بعد از جمع آوری کامل نمونه ها، آنالیز آماری با استفاده از نرم افزار SPSS 18 و آزمون های آماری مجذور کای/ فیشر تست، T تست، Repeated measure و Mann-Whitney انجام شد.

## یافته ها

در مجموع ۴۷ بیمار در آنالیز نهایی وارد شدند. گروه کنترل ۲۵ نفر (گروه ۱) و گروه دکسمتومیدین ۲۲ نفر (گروه ۲) بودند. ۳ مورد از بیماران گروه ۲ به علت عدم رعایت پروتکل تجویز داروهای سداتیو به وسیله تکنسین بیهوشی مراقب بیمار از آنالیز نهایی کنار گذاشته شدند. ۲۸ بیمار زن و ۱۹ بیمار مرد بودند. میانگین سنی بیماران  $53/44 \pm 18/9$  با حداقل سن ۱۸ و حداکثر سن ۸۶ سال بود. سن و جنسیت و وزن در دو گروه دکسمتومیدین و پلاسبو با هم تفاوت معنی داری نداشتند (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: مقایسه متغیرهای دموگرافیک در دو گروه مطالعه

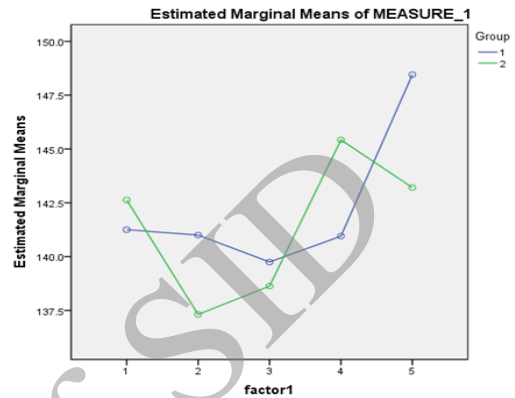
گروه ۱ (پلاسبو)	گروه ۲ (دکسمتومیدین)	سطح معنی داری
۵۳/۴۴	۵۵/۵۴	۰/۴۶۱
۱۱/۱۴	۸/۱۴	۰/۵۹۵
۷۱/۴۶	۷۰/۵۰	۰/۹۱۰

میانگین مصرف میدانولام و فتانیل در ۲ گروه تقریباً یکسان بوده و تفاوت معنی داری نداشتند ( $p=0/11$ ). ولی میزان مصرف پروپوفول در گروه دکسمتومیدین به طور معنی داری کم تر از گروه کنترل بود (جدول شماره ۲).

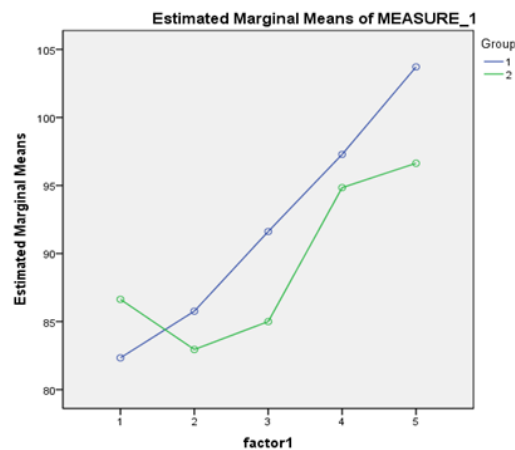
استفاده از سایر آرام بخش ها را کاهش داده، وضعیت همودینامیک را پایدارتر سازد و رضایت بیشتری را برای بیماران و درمان گران به همراه داشته باشد. این مطالعه در واقع پیش قدم جهت آزمون تاثیر دکسمدتومیدین به صورت نازال در مقایسه با دیگر داروهای رایج مورد استفاده در سداسیون آندوسکوپی رتروگرید دستگاه گوارش با هدف عارضه کم تر و رضایت بیش تر بیمار و پزشک می باشد. بی حسی موضعی اگرچه در بسیاری مراکز استفاده می شود اما برای بسیاری از بیماران تجربه ناخوشایندی به دنبال دارد و معمولاً بیماران حاضر به تکرار آندوسکوپی با این روش نیستند (۱۹).

بیهوشی کامل نیز به علت وجود عوارض و هزینه های بالا هنوز در اغلب مراکز به عنوان روش روتین پذیرفته نیست. از این رو بهترین روش آرام بخشی در این فرآیند مهم و رایج تشخیص درمانی هنوز در حال بررسی می باشد. مطالعه حاضر نشان داد که استفاده از دکسمدتومیدین در بیماران باعث کاهش دوز مورد نیاز داروهای سداتیو رایج برای القاء آرام بخشی مناسب می باشد. در نتیجه با استفاده کم تر از داروهای سداتیوی چون پروپوفول که مضعف مرکز تنفس هستند، احتمال بروز عوارض تنفسی کم تر می شود. مطالعه حاضر هم چنان نشان داد که تجویز داخل بینی دکسمدتومیدین سبب ثبات بهتر متغیرهای همودینامیک حین پروسیجر و همین طور در زمان ریکاوری نسبت به داروهای دیگر رایج مورد استفاده می شود. میزان رضایت مندی پزشک آندوسکوپیست و بیمار نیز در مورد کیفیت آرام بخشی در گروه دکسمدتومیدین بیش تر بود. در مطالعات قبلی که به بررسی تاثیرات دکسمدتومیدین جهت سداسیون بیماران پرداخته اند نیز وضعیت همودینامیک و رضایت مندی پزشک در بین گروه های مورد مطالعه مقایسه شده است. ولی در هر کدام از این مطالعات دکسمدتومیدین از یک یا دو جنبه بررسی شده و جامعیت مطالعه حاضر را ندارد. ضمن این که به عنوان یک کار بدیع در این مطالعه از دکسمدتومیدین به

در مورد پارامترهای همودینامیک، فشار خون سیستول و دیاستول در ۲ گروه اختلاف معنا دار آماری در طی فرآیند نداشت ( $p > 0.05$ ) ولی میانگین تعداد ضربان قلب در گروه دکسمدتومیدین به طور معناداری کم تر از گروه کنترل بود ( $p = 0.001$ ) (نمودار شماره ۱ و ۲).



نمودار شماره ۱: مقایسه میانگین فشارخون سیستولیک در طول ERCP در دو گروه (۱ factor محور زمان و نوبت های اندازه گیری متغیر فشار خون در طول انجام پروسیجر)



نمودار شماره ۲: مقایسه میانگین تعداد ضربان قلب در دو گروه دکسمدتومیدین و کنترل (۱ factor نشانگر محور زمان و فواصل زمانی اندازه گیری متغیر تعداد ضربان قلب است)

## بحث

در این مطالعه مشخص گردید که استفاده از دکسمدتومیدین به عنوان داروی کمکی در آرام بخشی بیماران تحت آندوسکوپی و ERCP می تواند میزان

بالاتر گزارش شده است. یکی از مشکلات اصلی انجام آندوسکوپی در بیماران احساس ناراحتی از انجام این مداخله است به طوری که بسیاری از بیماران به دلیل اضطراب زیاد از انجام آندوسکوپی امتناع می کنند. سطوح بالای اضطراب می تواند باعث انجام آندوسکوپی به صورت ناکامل، دردناک و دشوار شود. ضمن آن که زمان آندوسکوپی طولانی شده و عوارض جانبی آن افزایش می یابد. با توجه به نیاز روزافزون به انجام آندوسکوپی به عنوان یک روش تشخیصی و درمانی ضروری است که تا حد امکان این مداخله به شکل ایمن و بی خطر انجام شود. به نظر می رسد با توجه به اثرات سوء کم دکسمتومیدین بر سطح هوشیاری بیماران و شرایط همودینامیک پایدارتر، پزشکان و بیماران با این ماده آرام بخش راحت تر و راضی تر هستند. هر چند میزان عوارض بالینی مثل دپرسیون تنفسی در این مطالعه با استفاده از داروی دکسمتومیدین در حین آندوسکوپی تغییری نکرد ولی با توجه به شیوع پایین این عوارض مطمئناً برای نشان دادن تاثیر یک دارو جهت کاهش این عوارض مطالعه بایستی در گروه های با جمعیت بیش تر در حد چند صد نفری انجام شود تا مطالعه از قدرت بیش تری برخوردار باشد. در هر حال به نظر می رسد با توجه به پایداری بیش تر همودینامیک بیماران و رضایت بیش تر بیماران و درمان گران از دکسمتومیدین می توان به عنوان داروی روتین در بیماران تحت آندوسکوپی استفاده کرد.

استفاده از دکسمتومیدین به عنوان داروی کمکی در آرام بخشی بیماران تحت آندوسکوپی و ERCP می تواند میزان استفاده از سایر آرام بخش ها را کاهش دهد، وضعیت همودینامیک را پایدارتر سازد و رضایت بیش تری را برای بیماران و درمان گران به همراه داشته باشد. پیشنهاد می شود در مطالعات بعدی با افزایش تعداد بیماران و وجود بیماران با شرایط خاص استفاده از دکسمتومیدین از سایر جنبه ها مانند تاثیر آن بر شیوع عوارض تنفسی بالقوه خطرناک که گاهاً در بخش

صورت نازال استفاده کردیم ولی در سایر مطالعات به صورت IV استفاده شده است. در مطالعه Samson و همکاران که در سال ۲۰۱۴ انجام شد، ایمنی آرام بخشی و پارامترهای همودینامیک و عوارض جانبی دکسمتومیدین در مقایسه با استاندارد مورد استفاده (پروپوفول و میدازولام) بررسی شد و نشان داد که فشارخون متوسط در گروه پروپوفول در مقایسه با ۲ گروه میدازولام و دکسمتومیدین کم تر بوده است (۱۷). در مطالعه حاضر نیز میزان فشارخون سیستولیک در گروه دکسمتومیدین کم تر از گروه پلاسبو بود هر چند تفاوت معنی دار آماری نداشتند. در ۲ مطالعه دیگر به وسیله WU و همکاران و هم چنین Sethi و همکاران نشان داده اند که با استفاده از دکسمتومیدین در مقایسه با میدازولام فشار متوسط شریانی در حین آندوسکوپی کم تر افزایش می یابد (۲۱،۲۰). در مطالعه اخیر هم تعداد ضربان قلب بیماران در حین آندوسکوپی و فشارخون سیستولیک و ضربان قلب در طی ریکاوری کم تر افزایش یافت که تایید کننده نتایج مطالعات قبلی مبنی بر اثرات حمایت کننده این دارو روی سیستم قلبی-عروقی و پایدار کردن شرایط همودینامیک بیماران است. بر خلاف مطالعه WU و همکاران، در مطالعه ما، عوارض جانبی مانند دپرسیون تنفسی تفاوت معنی داری با هم نداشتند که به احتمال زیاد به علت تعداد کم نمونه ها در مطالعه حاضر می باشد. ولی در مطالعه YAVUZ و همکاران عوارض جانبی در بیماران با مصرف دکسمتومیدین نسبت به مصرف میدازولام کم تر گزارش شده است (۱۶). در این مطالعه میزان رضایت مندی بیماران و پزشک با مصرف دکسمتومیدین نسبت به عدم مصرف آن بیش تر بود. در مطالعه YAVUZ و همکاران هم بیماران در گروه دکسمتومیدین رضایت بیش تری داشتند. هم چنین در مطالعه Samson و همکاران سطح رضایت بیماران به طور قابل توجهی در گروه دکسمتومیدین بالاتر بود (۱۷).

در مطالعه WU و همکاران نیز رضایت کلی بیماران در گروه دکسمتومیدین نسبت به گروه میدازولام

پزشکان محترم بخش آندوسکوپی بیمارستان بخاطر همکاری صمیمانه تشکر و قدردانی نمایند. در ضمن از مدیر گروه محترم و اعضای کمیته پژوهشی گروه بیهوشی و معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران سپاسگزاریم.

آندوسکوپی به علت آرام بخشی بیش از حد اتفاق می افتد نیز مورد بررسی قرار گیرد.

## سپاسگزارى

نویسندگان مقاله بر خود لازم می دانند از پرسنل و

## References

1. Quine MA, Bell GD, McCloy RF, Devlin HB, Hopkins A. Prospective audit of upper gastrointestinal endoscopy in two regions of England: safety, staffing, and sedation methods. *Gut* 1995; 3(6): 462-467.
2. Nikbakht Nasrabadi AR, Bakhshayeshi O, Parsayekta Z, Hoseyni M, Taghavi T, Rezvani H. The Effectiveness of Implementing Nursing Consultation on the Anxiety of Patients Undergoing GI Endoscopy. *IJN* 2012; 25(79): 54-62.
3. Trevisani L, Sartori S, Putinati S, Gaudenzi P, Chiamenti CM, Gilli G, et al. Assessment of Anxiety Levels in Patients during Diagnostic Endoscopy. *Recenti Prog Med* 2002; 93(4): 240-244.
4. Hoya Y, Matsumura I, Katsuhiko Y. Analysis of Patient Anxiety to Upper Gastrointestinal Endoscopy. *Jikeikai Med J* 2006; 53(1): 1-5.
5. Triantafillidis JK, Merikas E, Nikolakis D, Papalois AE. Sedation in gastrointestinal endoscopy: Current issues. *World J Gastroenterol* 2013; 19(4): 463-481.
6. Waring JP, Baron TH, Hirota WK, Goldstein JL, Jacobson BC, Leighton JA, et al. Guidelines for conscious sedation and monitoring during gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2003; 58(3): 317-322.
7. Shafer A. Complications of sedation with midazolam in the intensive care unit and a comparison with other sedative regimens. *Crit Care Med* 1998; 26(5): 947-956.
8. Wolfsen HC, Hemminger LL, Achem SR, Loeb DS, Stark ME, Bouras EP, et al. Complications of Endoscopy of The Upper Gastrointestinal Tract: A Singlecenter Experience. *Mayo Clin Proc* 2004; 79(10): 1264-1267.
9. Bajwa S, Kulshrestha A. Dexmedetomidine: An adjuvant making large inroads into clinical practice. *Ann Med Health Sci Res* 2013; 3(4): 475-483.
10. Belleville JP, Ward DS, Bloor BC, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. I. Sedation, ventilation, and metabolic rate. *Anesthesiology* 1992; 77(6): 1125-1133.
11. Wijesundera DN, Naik JS, Beattie WS. Alpha-2 adrenergic agonists to prevent perioperative cardiovascular complications: A meta-analysis. *Am J Med* 2003; 114(9): 742-752.
12. Aantaa R, Schienin M. Alpha 2-adrenergic agents in anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1993; 37(5): 433-448.
13. Coursin DB, Maccioli GA. Dexmedetomidine. *Curr Opin Crit Care* 2001; 7(4): 221-226.
14. Anttila M, Penttila J, Helminen A, Vuorilehto L, Scheinin H. Bioavailability of dexmedetomidine after extravascular doses in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol* 2003; 56(6): 691-693.



15. Young CC, Prielipp RC. Sedative analgesic, and neuromuscular blocking drugs. In: *Critical Care Medicine: Perioperative Management*, Murray MJ, Coursin DB, Pearl RG et al. 2<sup>th</sup>ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p. 147-167.
16. Demiraran Y, Korkut E, Tamer A, Yorulmaz I, Kocaman B, Sezen G, et al. The comparison of dexmedetomidine and midazolam used for sedation of patients during upper endoscopy: A prosoective, randomized study. *Can J Gastroenterol* 2007; 21(1): 25-29.
17. Samson S, George SK, Vinoth B, Khan MS, Akila B. Comparison of dexmedetomidine, midazolam, and propofol as an optimal sedative for upper gastrointestinal endoscopy: A randomized controlled trial. *Journal of Digestive Endoscopy* 2014; 5(2): 51-57.
18. Amornyotin S. Dexmedetomidine in gastrointestinal endoscopic procedures; *World J Anesthesiol* 2016; 5(1): 1-14
19. Ergu l B, Sarikaya M, Dog˘ an Z, et al. Is topical pharyngeal anesthesia necessary in esophagogastroduodenoscopy in all unsedated patients? *Dig Endosc* 2013; 25(1): 90–91.
20. Wu W, Chen Q, Zhang LC, Chen WH. Dexmedetomidine versus midazolam for sedation in upper gastrointestinal endoscopy. *J Int Med Res* 2014; 42(2): 516-522.
21. Sethi P, Mohammed S, Bhatia PK, Gupta N. Dexmedetomidine versus midazolam for conscious sedation in endoscopic retrograde cholangiopancreatography: An open-label randomised controlled trial. *Indian J Anaesth* 2014; 58(1): 18-24.