



مقاله اصلی

ایجاد تسکین طی آندوسکوپی دستگاه گوارش در کودکان مقایسه دو روش

تاریخ دریافت: ۱۱/۱۸/۸۷ - تاریخ پذیرش: ۲/۲/۸۸

خلاصه

مقدمه

آندوسکوپی یک روش تهاجمی و دردناک در کودکان است. کودکان نمی توانند اضطراب و استرس را تحمل کنند، لذا برای آندوسکوپی نیاز به استفاده از روش های کاهش اضطراب و استرس می باشد. هدف این مطالعه مقایسه پروپوفل در مقابل میدازولام داخل وریدی جهت کاهش اضطراب در کودکان است.

روش کار

این مطالعه به صورت کار آزمایی بالینی تصادفی، بر ۱۰۳ بیمار (۱۴-۲ سال) در مدت ۹ ماه در سال ۱۳۸۵ در بیمارستان قائم (عج) مشهد انجام شد. بیمارانی که نیاز به آندوسکوپی داشتند به سه گروه تقسیم شدند. در گروه اول، بیماران پروپوفل و در گروه دوم میدازولام داخل وریدی دریافت کردند و در گروه سوم هیچ آرام بخشی دریافت نکردند. در طی آندوسکوپی ضربان قلب، تعداد تنفس و اشباع اکسیژن قبل از آندوسکوپی و در طی آن با فاصله ۱ دقیقه ثبت شد، ترمور، تعریق و معیار اضطراب با استفاده از مقیاس آنالوگ بینایی ثبت شد. اطلاعات با استفاده از نرم افزار SPSS تعزیه و تحلیل و از آزمون های آنوا و کای دو یا فیشر برای بررسی داده ها استفاده شد. معیار جهت معنی دار بودن آماری $p < 0.05$.

نتایج

افزایش در ضربان قلب به طور واضح در همه گروهها وجود داشت ($p = 0.038$)، تعداد تنفس در همه گروهها افزایش یافته بود. اشباع اکسیژن در گروه پروپوفل کاهش یافت اما مشخص نبود ($p = 0.17$). معیار اضطراب در گروه پروپوفل به طور مشخص پایین تر از گروه میدازولام بود (20 ± 22 در مقابل 15 ± 27) ($p < 0.001$). هیچ عارضه جانبی قابل توجه در گروه پروپوفل رؤیت نشد.

نتیجه گیری

به نظر می رسد دارویی پروپوفل در کودکان یک داروی بسیار مفید و موثر است و تجویز آن سبب ایجاد تسکین بی خطر، حین آندوسکوپی در کودکان می گردد.

کلمات کلیدی: آندوسکوپی، پروپوفل، میدازولام، تسکین

^۱ حمیدرضا کیانی فر

^۲ جواد آخوندیان

^۳ علیرضا شریفیان*

^۴ مریم پیروزی

^۵ عزت خداشناس

۱- استادیار گروه بیماریهای کودکان، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۲- استاد گروه بیماریهای کودکان، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۳- استادیار گروه هوشبری، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۴- پژوهشک عمومی، بیمارستان قائم (عج)، مشهد، ایران

۵- دستیار بیماریهای کودکان، بیمارستان قائم (عج)، مشهد، ایران

*مشهد، بیمارستان قائم (عج)، دفتر گروه هوشبری

تلفن: +۹۸-۰۱-۸۴۰۰۰۱

تلفکس: +۹۸-۰۱-۸۴۵۶۸۷۱

email: sharifiana@mums.ac.ir

ایشان انجام نشده یا والدیت آنها تمایلی برای تزریق به وی نداشتند. به دلیل اینکه شکل دارو به طور واضح قابل مشاهده بود، لذا مطالعه کور نبود. انجام آندوسکوپی به تشخیص فوق تخصص گوارش کودکان برای همه کودکان ضروری بود. معیارهای خروج شامل موارد زیر بود: کودکان با تاریخچه حساسیت به بنزو دیازپین ها، پروپوفل یا سایر ترکیبات آن ها، کودکان با بیماری تنفسی، قلبی یا کلیوی، کودکان با ناتوانی عصبی آشکار.

بیماران در گروه الف (میدازولام)، به مقدار ۰/۲-۰/۱ میلی گرم به ازای کیلو گرم وزن بدن میدازولام داخل وریدی دریافت کردند. بیماران در گروه ب (پروپوفل) دوز داخل وریدی پروپوفل ۲-۱ میلی گرم به ازای کیلو گرم وزن بدن را دریافت کردند. نصف دوز در میانه آندوسکوپی تکرار شد. برای پیشگیری از درد در حین تزریق پروپوفل در بیماران، پروپوفل با لیدوکائین مخلوط شده و تزریق شد. آندوسکوپی توسط یک فرد انجام شد. متخصص بیهوشی، آرام بخش را تجویز می کرد. یک پرستار، بیمار و دستگاه آندوسکوپی را کنترل می کرد و یک پزشک عالیم حیاتی را ثبت می کرد. همه بیماران به طور مداوم از لحاظ ضربان قلب، تعداد تنفس و اشباع اکسیژن (پالس اکسی متري) مونیتور می شدند. ترمور، تعریق و میزان تسکین بیمار (با استفاده از مقیاس آنالوگ یعنی برای درد) ثبت شد. میزان مقیاس یعنی عمودی از ۰ (آرام) تا ۱۰۰ (شدیدا نا آرام) برای میزان اضطراب بیماران توسط یک پزشک پر شد. اطلاعات توسط نرم افزار آماری SPSS تجزیه و تحلیل شد. از تست های آنوا و کای دو یا تست فیشر دقیق برای بررسی داده ها استفاده شد. معیار جهت معنی دار بودن آماری، $p < 0.05$ بود. انجام این تحقیق به تایید دانشگاه پزشکی مشهد صورت گرفت.

نتایج

از مجموع ۱۰۳ بیمار، ۳۱ بیمار در گروه پروپوفل و ۴۱ بیمار در گروه میدازولام و ۳۱ بیمار به عنوان گروه کنترل انتخاب شدند. مشخصات فردی در مورد گروه مطالعه در جدول ۱ آمده است. هیچکدام از بیماران نیاز به انتوباسیون یا لارنگوسکوپی نداشتند.

مقدمه

آندوسکوپی دستگاه گوارش یک وسیله تشخیصی و درمانی بیماریهای گوارشی در کودکان است. برای تسکین مطلوب در طی آندوسکوپی، نظر و روشهای مختلف وجود دارد (۱). علاوه بر آن بر مبنای سن بیمار، سطح اضطراب، وضعیت بالینی و سیاست های مراکز مختلف درمانی، استفاده از عوامل بیهوشی ممکن است متفاوت باشد (۲).

رژیم های استاندارد ایجاد تسکین اغلب بنزو دیازپین ها (به عنوان مثال دیازپام، میدازولام) با یا بدون مخدوش (به عنوان مثال مپریدین، فنتانیل) می باشد و مطالعات زیادی در کودکان تاثیر و مفید بودن این رژیم های درمانی را نشان داده است (۳). اگرچه در برخی مطالعات پروپوفل توسط افراد غیر متخصص بیهوشی در حین آندوسکوپی کودکان تجویز و اثر آن آزموده شده است، اما این روش تجویز دارو ممکن است با عوارض بالقوه شدیدی همراه باشد (۴، ۵). از طرفی در عدم حضور متخصص بیهوشی ممکن است تجویز پروپوفل سطح دلخواه بیهوشی را ایجاد نکند (۴). تعدادی از مؤلفین پیشنهاد کرده اند که ایجاد تسکین داخل وریدی با میدازولام و فنتانیل جهت آندوسکوپی عوارض جانبی مختصری دارد و همچنین بیمار معمولا نیاز به بستری ندارد (۳). در حال حاضر عموما کودکان قبل از آندوسکوپی میدازولام وریدی دریافت می کنند و البته گروهی نیز به علت ترس والدین از تزریق دارو به ایشان، بدون تسکین آندوسکوپی می شوند. هدف این مطالعه بررسی تاثیر ایجاد تسکین با پروپوفل در مقایسه با میدازولام، توسط متخصص بیهوشی جهت آندوسکوپی کودکان است.

روش کار

این مطالعه کار آزمایی بالینی بر تعداد ۱۰۳ کودک ۱۴-۲ ساله در فاصله زمانی ۹ ماه در سال ۱۳۸۵ انجام شد. این تحقیق در اتاق آندوسکوپی بیمارستان قائم (عج) انجام می شد. فرم رضایت از والدین قبل از انجام روش گرفته شد. بیماران یکی از دو پروتکل تسکین (میدازولام وریدی یا پروپوفل وریدی) را با استفاده از جدول نمرات تصادفی دریافت می کردند. گروه سوم هم بیمارانی بودند که به طور معمول هیچ تسکینی برای

جدول ۱- اطلاعات پایه در کودکان دریافت کننده پروپوفل، میدازولام وریدی و گروه کنترل

P	کنترل	میدازولام	پروپوفل	تعداد
...	۳۱	۴۱	۳۱	
.۰۶	(۴/۷) ۴	(۴/۴) ۶/۶	(۳/۹) ۶/۲	سن / سال*
.۰۳	۱۷	۱۹	۱۵	تعداد (خانم)
.۰۵	(۳۴) ۱۳۷	(۲۹) ۱۱۴	(۱۷) ۱۱۶	ضریبان قلب پایه*
.۰۹	(۱) ۳۴	(۷) ۲۷	(۲۷) ۳۰	تعداد تنفس پایه*
.۰۷۲	(۲) ۹۷	(۲) ۹۷	(۵) ۹۶	اشبع اکسیژن پایه*
.۰۳	۶۱/۲ / ۳۸/۸	۶۳/۴ / ۳۶/۴	۶۸/۸ / ۳۱/۲	درصد آندوسکوپی فوقانی / تحتانی

* میانگین (SD)

توجه در گروه پروپوفل نبود و در شیرخواران نیز همچنین بی خطر بود. تاثیر و بی خطری پروپوفل در مقایسه با میدازولام و گروه کنترل در جدول ۲ نشان داده شده است. در گروه پروپوفل، میانگین میزان اضطراب $24 \pm 19/7$ در زمان انجام آندوسکوپی دستگاه گوارش فوکانی بود و در زمان آندوسکوپی دستگاه گوارش تحتانی برای بیماران 19 ± 27 بود ($p=0/017$). در گروه میدازولام، این میانگین 46 ± 23 در مقابل $44 \pm 33/1$ بود ($p=0/74$).

در گروه پروپوفل، کاهش اشبع اکسیژن در ۳ مورد از ۳۱ بیمار رخ داد که نیاز به اکسیژن داشتند و کاهش اشبع موقتی که خودبخود بهبود یافت، در ۶ مورد از ۳۱ مورد رخ داد. اشبع اکسیژن در پروپوفل بیشتر از میدازولام کاهش یافت ($p=0/31$) در برابر $8/41$ اما قابل توجه نبود ($p=0/17$). افزایش در ضربان قلب به طور مشخص در همه گروهها در مقایسه با ضربان قلب پایه، افزایش یافت ($p=0/038$). میزان اضطراب در گروه پروپوفل به طور معنی داری کمتر از گروه میدازولام بود ($p=0/001$) در مقابل 20 ± 22 در مقابله 50 ± 27 ($p<0/001$). هیچ عارضه جانبی قابل

جدول ۲- اثر و بی خطری تسکین میدازولام وریدی در مقابل گروه پروپوفل و کنترل

P	کنترل	میدازولام	پروپوفل	دوز دارو (mg/kg)*
--	--	۰/۱۶	۱/۴	کاهش اشبع اکسیژن*
NS	(۶/۴) ۲	(۵) ۲	(۵/۱) ۲	تغییرات در ضربان قلب*
.۰۰۳	(۲۶) ۲۱	(۲۸) ۲۰	(۲۷) ۱۰	تغییرات در تعداد تنفس*
NS	(۸/۵) ۲	(۶) -۴	(۷) -۴	لرزش (درصد)
NS	۶/۵	۱۷	۶/۳	تعزیر (درصد)
.۰۰۱	۳۸/۷	۳۱/۷	۶/۳	نمود مقیاس آنالوگ بینایی
.۰۰۰۱	(۲۷) ۶۰	(۲۷) ۵۰	(۲۲) ۲۰	** میانگین (SD)

جدول ۳- مقایسه شاخصهای مورد بررسی در بیمارانی که آندوسکوپی تحتانی برای ایشان انجام شده

P	کنترل	میدازولام	پروپوفل	گروه
.۰/۱۸	۸/۳	۳۳/۳	۱۰	ترموم٪
.۰/۲۵	۴۱/۷	۲۶/۷	۱۰	تعزیر٪
.۰/۰۶	(۱/۴) ۰/۹	(۵/۵) ۴/۵	(۲/۱) ۱/۶	کاهش اشبع اکسیژن
.۰/۵۴	(۱۰/۲) -۰/۶۷	(۶/۱) -۳/۸	(۷/۴) -۶/۵	تغییر در تعداد تنفس
.۰/۰۵	(۲۷/۳) ۳۱/۵	(۳۳/۱) ۱۹	(۳۱/۷) -۲/۸	تغییر در تعداد ضربان قلب
.۰/۰۰۳	(۲۲) ۶۳	(۳۳/۱) ۴۴	(۲۷) ۱۹	NMSE

جدول ۴- مقایسه شاخصهای مورد بررسی در بیمارانی که آندوسکوپی فوکانی برای ایشان انجام شده

P	کنترل	میدازولام	پروپوفل	گروه
.۰/۹	۵/۳	۷/۷	۴/۸	ترمومر٪
.۰/۲۸	۳۶/۸	۳۴/۶	۴/۸	تعريق٪
.۰/۷۸	(۷/۸) ۴/۱	(۴/۵) ۳/۱	(۵/۹) ۴/۳	کاهش اشباع اکسیژن
.۰/۵۲	(۸/۵) -۱	(۶/۱) -۴/۴	(۶/۷) -۲/۱	تغییر در تعداد تنفس
.۰/۵	(۲۴) ۱۵/۳	(۲۵/۵) ۲۱/۷	(۲۱/۷) ۱۴	تغییر در تعداد ضربان قلب
.۰/۰۰۱	(۲۹) ۵۵	(۲۳/۱) ۴۶	(۱۹/۷) ۲۴	*VAS نمره

*Visual analogue scale

است (۱۱، ۱۲). در مطالعه حاضر نیز بجز کاهش نسبی اشباع اکسیژنی و نیز افزایش تعداد تنفس و ضربان قلب مشکل عمده دیگری در طی تجویز پروپوفل رخ نداد. در بالغین، تجویز پروپوفل توسط غیرمتخصص بیهوشی در آندوسکوپی دستگاه گوارش، یک مسئله در حال رشد است (۱۳). اما تسکین عمیق با پروپوفل به وسیله غیر متخصص بیهوشی در کودکان مناسب ارزیابی نشده است. عوارض پروپوفل در مطالعه حاضر قابل توجه نبوده و نیاز به هیچ مداخله مهمی هم نبود. ولی باید توجه داشت که سطح عمیق تر تسکین با عوارض کاردیوپلموناری شدید همراه است (۱۴).

میدازولام معمولاً به صورت داخل وریدی در ترکیب با سایر داروهای بیهوشی استفاده می شود. در این مطالعه شکل داخل وریدی آن به تنها ی جهت ایجاد تسکین قبل از آندوسکوپی تجویز شده است. تعدادی مطالعات معتقدند که روش‌های تشخیصی آندوسکوپی می تواند در کودکان با تسکین میدازولام داخل وریدی در یک مرکز مجهز آندوسکوپی کودکان انجام شود (۱۵). به عقیده نویسندهان مقاله و بعضی دیگر از مولفین استفاده به تنها آن نمی تواند به طور موثر بیماران را آرام کند (۱۶).

لذا به نظر می رسد میدازولام جهت کاهش اضطراب در طی آندوسکوپی مناسب نیست و درد بیماران را نمی تواند تسکین دهد. یکی از محدودیت های مطالعه حاضر این بود که، همه محققین از روش‌های تسکین آگاه بودند.

نکته دیگر این که در این مطالعه یافته های فشار خون بیماران به علت عدم امکان در ثبت دقیق کنار گذاشته شد. همچنین طول مدت به هوش آمدن و نیز عوارض بعدی تجویز دارو از جمله آمنی مدنظر قرار نگرفت. لذا اگر مطالعه ای در آینده

در جدول ۳ و ۴، تفاوت در متغیرها در هر گروه در مواردی که آندوسکوپی دستگاه گوارش فوکانی یا تحتانی انجام شد، نشان داده شده است. میانگین زمان انجام آندوسکوپی دستگاه گوارش فوکانی $۳/۹ \pm ۲/۱$ و $۴/۱ \pm ۲/۴$ و $۴/۳ \pm ۲/۱$ دقیقه در پروپوفل، میدازولام و گروه کنترل به ترتیب بود. این میانگین در آندوسکوپی تحتانی $۴/۱ \pm ۳/۴$ ، $۷/۲ \pm ۳/۴$ و $۷/۸ \pm ۳/۵$ و $۸ \pm ۳/۵$ به ترتیب در سه گروه پروپوفل، میدازولام و گروه کنترل بود.

بحث

در این مطالعه تأثیر بهتر پروپوفل وریدی در کاهش اضطراب در مقابل میدازولام وریدی که به وسیله یک متخصص بیهوشی در کودکان تحت آندوسکوپی دستگاه گوارش تجویز شد، اثبات شد. روش‌های تسکین در آندوسکوپی گوارش کودکان شامل تسکین با هوشیاری، تسکین عمیق و یا بیهوشی عمومی است، و بر این مبنای انتخاب دارو صورت می گیرد (۶). در مطالعه حاضر دوز به کار رفته برای پروپوفول تسکین عمیق تا بیهوشی ایجاد کرد. بر خلاف اطلاعات وسیع در مورد مصرف پروپوفل در آندوسکوپی دستگاه گوارش بالغین، اطلاعات در مورد کودکان محدود است (۷، ۸). تجویز پروپوفل وریدی می تواند یا به صورت انفузیون مداوم یا دوز بولوس ۱ میلی گرم به ازای کیلو گرم وزن بدن که نیازمند تکرار هر چند دقیقه است، باشد (۹). همچنین مطالعات محدودی در مورد مقایسه بین میدازولام و پروپوفل انجام شده است (۱۰). طبق این مطالعه اضطراب در بیماران دریافت کننده پروپوفل کمتر است. اخیرا نیز گزارش شده است که تسکین کنترل شده بیماران با پروپوفل به تنها یا در ترکیب با فنتانیل یک روش موثر و بی خطر برای انجام کولونوسکوپی

بچه های کوچکتر بدون عارضه انجام شود، مخصوصاً آن عده ای که به طور مشخص اضطراب دارند.

طراحی شود که محققین اطلاعی از نوع و نحوه تجویز دارو نداشته باشند و نکات ذکر شده نیز لحاظ گردند، شواهد قابل قبول تر است.

تشکر و قدردانی

در اینجا لازم است از پرسنل اتاق آندوسکوپی بیمارستان قائم (عج) و نیز خانم سعیده حسینی جهت همکاری صمیمانه تشکر و قدردانی شود.

نتیجه گیری

به نظر می رسد تسکین با پروپوفل جهت آندوسکوپی کودکان روشنی مفید و قابل قبول باشد. تسکین با پروپوفل می تواند در

References:

- 1- Squires RH, Colletti RB. North American society for pediatric gastroenterology and nutrition. Medical position paper: indications for pediatric gastrointestinal endoscopy.J Pediatr Gastroenterol Nutr 1996; 23:107–110.
- 2- Lightdale JR. Sedation and analgesia in the pediatric patient. Gastrointest Endosc Clin N Am 2004; 14:385–399.
- 3- Mamula P, Markowitz JE, Neiswender K, Zimmerman A, Wood S, Garofolo M, *et al.* Safety of intravenous midazolam and fentanyl for pediatric GI endoscopy: prospective study of 1578 endoscopies. Gastrointest Endosc 2007; 65:203-210.
- 4- Motas D, McDermott NB, VanSickle T, Friesen RH. Depth of consciousness and deep sedation attained in children as administered by nonanaesthesiologists in a children's hospital. Paediatr Anaesth 2004; 14:256–260.
- 5- Barbi E, Petaros P, Badina L, Pahor T, Giuseppin I, Biasotto E, *et al.* Deep sedation with propofol for upper gastrointestinal endoscopy in children, administered by specially trained pediatricians: a prospective case series with emphasis on side effects. Endoscopy 2006; 38:368–375.
- 6-Tolia V, Peters JM, Gilger MA. Sedation for pediatric endoscopic procedures. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000; 30:477-485.
- 7-Martinez JL, Sutters KA, Waite S, Davis J, Medina E, Montano N, *et al.* A comparison of oral diazepam versus midazolam, administered with intravenous meperidine, as premedication to sedation for pediatric endoscopy. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2002; 35:51-58.
- 8-Keats AS. The ASA classification of physical status: a recapitulation. Anesthesiology 1978; 49:233-236.
- 9-Bell GD. Premedication, preparation, and surveillance. Endoscopy 2000; 32:92-100.
- 10- Wehrmann T, Kokabpick S, Lembcke B, Caspary WF, Seifert H. Efficacy and safety of intravenous propofol sedation during routine ERCP: a prospective, controlled study. Gastrointest Endosc 1999; 49:677-683.
- 11- Roseveare C, Seavell C, Patel P, Criswell J, Kimble J, Jones C, *et al.* Patient-controlled sedation and analgesia, using propofol and alfentanil, during colonoscopy: a prospective randomized controlled trial. Endoscopy 1998; 30:768-773.
- 12- Külling D, Fantin AC, Biro P, Bauerfeind P, Fried M, *et al.* Safer colonoscopy with patient-controlled analgesia and sedation with propofol and alfentanil. Gastrointest Endosc 2001; 54:1-7.
- 13- Vargo JJ. Propofol may be safely administered by trained nonanesthesiologists. Pro: Propofol demystified: it is time to change the sedation paradigm. Am J Gastroenterol 2004; 99:1207-1208.
- 14- Koch ME, Gevirtz C. Propofol may be safely administered by trained nonanesthesiologists. Con: Propofol: far from harmless. Am J Gastroenterol 2004; 99:1208-1211.
- 15- Verhage J, Mulder CJ, Willekens FL. Intravenous midazolam sedation in pediatric diagnostic upper digestive endoscopy. A prospective study in a general hospital. Rom J Gastroenterol 2003; 12:273-276.
- 16- Khoshoo V, Thoppil D, Landry L, Brown S, Ross G. Propofol versus midazolam plus meperidine for sedation during ambulatory esophagogastroduodenoscopy. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2003; 37:146-149.