

بررسی میزان اثر بخشی میدازولام داخل بینی جهت آرام بخشی در آندوسکوپي فوقانی

احمد کدخدائی^۱، اسکندر حاجیانی^۲، عبدالرحیم مسجدي زاده^۳، علی اکبر شایسته^۱، پژمان علوی نژاد^۱، سید جلال هاشمی^۱، وحید سبقت الهی^۱

^۱ مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی گوارش، دانشکده پزشکی، دانشگاه جندی شاپور، اهواز، ایران
^۲ استادیار، بخش گوارش، دانشکده پزشکی، دانشگاه جندی شاپور، اهواز، ایران
^۳ دانشیار، بخش گوارش، دانشکده پزشکی، دانشگاه جندی شاپور، اهواز، ایران

چکیده

زمینه و هدف:

آندوسکوپي فوقانی از روش های مهم تشخیصی و در مواردی درمانی و در عین حال تهاجمی است. ایجاد آرام بخشی با حداقل عوارض باعث افزایش تحمل بیماران و انجام بهتر کارهای تشخیصی و درمانی حین آن خواهد شد.

روش بررسی:

در این مطالعه ۱۰۵ بیمار کاندید آندوسکوپي فوقانی به صورت تصادفی به دو گروه گروه A=۵۲ نفر (شاهد) و B=۵۳ (گروه میدازولام) تقسیم شدند. در گروه A آب مقطر و در گروه B میدازولام ۵ میلی گرم در حجم مساوی داخل بینی چکانده و حدود ۴۵-۴۰ دقیقه بعد بیماران با مانیتورینگ تحت آندوسکوپي قرار گرفته و طبق چک لیست، از نظر طول مدت آندوسکوپي، تحریک رفلکس گاغ، ضربان قلب، اشباع اکسیژن شریانی (SPO₂)، میزان فراموشی و رضایت مندی پس از آندوسکوپي مورد مقایسه قرار گرفتند.

یافته ها:

متوسط سن در گروه A، ۳۹/۹ و گروه B، ۳۹/۳ سال بود در موارد مدت زمان انجام آندوسکوپي (p=۰/۲۳)، تحریک رفلکس گاغ (p=۰/۲۷)، ضربان قلب (p=۰/۰۹)، SPO₂ (p=۰/۴۹)، میزان فراموشی (p=۰/۱۲) و رضایت مندی بیمار (p=۰/۱) تفاوت معنی دار آماری بین دو گروه مشاهده نشد.

نتیجه گیری:

با توجه به نتایج به دست آمده به نظر نمی رسد میدازولام داخل بینی روش مناسبی جهت آرام بخشی بیماران باشد و در این زمینه نیاز به مطالعات بیشتری وجود دارد.

کلید واژه: میدازولام، آندوسکوپي فوقانی، آرام بخشی

گوارش / دوره ۱۸، شماره ۱ / بهار ۱۳۹۲ / ۳۱-۲۸

زمینه و هدف:

آندوسکوپي جزء روش های تهاجمی بوده و برای بیمار همراه با اضطراب است که این اضطراب در کنار مسائل زمینه ای می تواند منجر به بروز عوارض شده و کاهش کیفیت انجام آندوسکوپي را به همراه داشته باشد. (۱-۳) جهت پیشگیری از این مشکلات بنا به درخواست بیمار و یا در مواردی که بیمار خیلی مضطرب است از تسکین بخشی توسط میدازولام وریدی

نویسنده مسئول: احمد کدخدائی

اهواز، خیابان آزادگان، بیمارستان امام خمینی، بخش گوارش
تلفن و نامبر: ۰۶۱۱-۲۹۲۱۸۳۹
پست الکترونیک: ahmadkadhodae@gmail.com
تاریخ دریافت: ۹۱/۱۰/۱۲
تاریخ اصلاح نهایی: ۹۱/۱۲/۲۳
تاریخ پذیرش: ۹۱/۱۲/۲۴

استفاده می شود که در موارد نارسایی قلبی یا تنفسی منع مصرف دارد. (۴-۱۰) بررسی هایی انجام شده نشان می دهد که این دارو می تواند به خصوص در کودکان به آرام بخشی و کاهش اضطراب کمک کرده و منجر به سهولت انجام آندوسکوپي شود. (۴۱) به همین دلیل استفاده از روش هایی که حد اقل عوارض را داشته و از طرفی بتواند اضطراب بیمار را کاهش داده و کیفیت مطلوب را حفظ کند مورد توجه می باشد.

یکی از روش های مطرح شده استفاده از میدازولام داخل بینی می باشد که در عین حالی که باعث ایجاد آرام بخشی و تسکین بیمار می شود عوارض اندکی داشته و نیاز به تزریق وریدی ندارد. (۵ و ۱۱ و ۱۲) این روش چنانچه مؤثر واقع شود به ویژه برای بیماران سرپایی روشی مطلوب و ایده آل خواهد بود. این پژوهش با هدف بررسی میزان آرام بخشی میدازولام داخل بینی جهت آندوسکوپي فوقانی انجام گرفته و عوارض آن را نسبت به دارونما بررسی می کند.



شکل ۱: الگوریتم طراحی شده برای مطالعه

جدول ۱: خصوصیات دموگرافیک دو گروه بیماران.

گروه درمانی	میدازولام	پلاسبو
تعداد	۵۳	۵۲
مذکر	۳۱	۲۲
مونث	۲۲	۳۰
میانگین سنی	۳۹/۹۲	۳۹/۳۲

میانگین طول مدت آندوسکوپی در گروه درمانی ۴/۸۱ و در گروه پلاسبو ۵/۲۷ دقیقه بود ($p=0/23$). در مورد SPO_2 (میزان اشباع اکسیژن شریانی) حین آندوسکوپی در گروه درمانی هر ۵۳ نفر SPO_2 بالای ۹۰٪ و در پلاسبو یک نفر SPO_2 زیر ۹۰٪ داشت. در مورد آمیزی (میزان فراموشی) در گروه درمانی تعداد ۴ نفر (۷/۵٪) آمیزی داشتند ولی در گروه پلاسبو هیچ کدام آمیزی نداشتند ($p=0/12$) (جدول ۲). از نظر رضایت مندی در گروه درمانی به ترتیب ۲۰، ۲۸ و ۵ نفر رضایتمندی خوب، متوسط و بد داشتند و در گروه پلاسبو ۱۵، ۲۴ و ۱۳ نفر رضایتمندی خوب، متوسط و بد داشتند ($p=0/1$). از نظر تحریک رفلکس گاگ در گروه درمانی به ترتیب ۲۰، ۲۶ و ۷ نفر تحریک خفیف، متوسط، شدید و در گروه پلاسبو ۱۵، ۲۴ و ۱۳ نفر تحریک خفیف، متوسط و شدید داشتند ($p=0/27$). از نظر ضربان قلب در گروه درمانی به ترتیب ۱۳، ۳۱ و ۸ نفر پالس کمتر از ۸۰، بین ۸۰-۱۰۰ و بالای ۱۰۰ داشتند که در گروه پلاسبو این میزان به ترتیب ۵، ۳۶ و ۱۲ نفر بود ($p=0/49$) (جدول ۲).

بحث :

با نگاهی به نتایج این مطالعه ملاحظه می شود که در مورد متوسط مدت زمان آندوسکوپی که تفاوت معنی داری بین دو گروه وجود ندارد ($p=0/23$) که شاید در این مورد مهارت های فردی نسبت به نوع آرام بخشی یا عدم آرام بخشی (Sedation) از اهمیت بیشتری برخوردار باشد. در مورد تحریک رفلکس گاگ نیز تفاوت معنی داری بین دو گروه

روش بررسی:

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی است به همین منظور ابتدا چهارچوب مطالعه به صورت یک الگوریتم طراحی شد (شکل ۱). جمعیت هدف شامل کلیه بیمارانی که به صورت سرپایی جهت انجام آندوسکوپی فوقانی به بیمارستان امام خمینی اهواز مراجعه می کردند، بود که پس از اخذ رضایتنامه، در صورتی که فاقد معیارهای خروج از مطالعه بودند مشخصات آنها ثبت شده و وارد مطالعه می شدند. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: وجود مشکل زمینه ای شامل بیماری شدید قلبی، کلیوی یا کبدی، سن کمتر از ۲۰ سال یا بیش از ۶۰ سال و نیاز به اقدام درمانی آندوسکوپی. با توجه به عدم وجود مطالعه مشابه، این مطالعه به صورت پایلوت انجام شده و حجم نمونه مورد نیاز طبق نظر کارشناس آمار ۱۰۵ نفر بود.

به منظور تجزیه و تحلیل داده ها ابتدا با استفاده از روش های آماری توصیفی شامل جداول توزیع فراوانی، نمودارها و شاخص های عددی، متغیرهای مورد نظر توصیف شده و سپس به منظور تعیین ارتباط بین متغیرهای کمی و کیفی به ترتیب از آزمون های آماری t -test و K_2 استفاده شد. سطح معنی دار برای آزمونهای فوق ۰/۰۵ در نظر گرفته و آنالیز داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ انجام شد.

قبل از انجام آندوسکوپی در مورد القاء آرام بخشی با میدازولام داخل بینی با بیماران صحبت شده و روش کار برای آنها توضیح داده می شد. ۳۰ دقیقه قبل از انجام آندوسکوپی القاء تسکین و آرام بخشی در گروه درمانی با (۵ میلی گرم) ۱ سی سی میدازولام داخل بینی و در گروه شاهد با ۱ سی سی آب مقطر به صورت داخل بینی انجام می شد. اطلاعات جمع آوری شده از وضعیت بیمار قبل و حین و پس از آندوسکوپی در برگه های مشاهده، ثبت و در نهایت با استفاده از نرم افزارهای آماری و شاخص های توصیفی و آزمون های آماری مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. نحوه رضایتمندی بیماران به این ترتیب ثبت می شد که از آنان درخواست می شد که پس از انجام آندوسکوپی میزان رضایت خود از آندوسکوپی را به صورت امتیاز از ۱ تا ۱۰ بیان کنند (۱۰ بیشترین میزان رضایتمندی). میزان تحریک رفلکس گاگ به صورت تعداد دفعات اوغ زدن در هنگام شروع و در حین انجام آندوسکوپی تعریف شده و در حین انجام کار ثبت می شد. (دلایل خروج از مطالعه شامل: ۷ مورد نیاز به اقدام درمانی، ۱۹ مورد سن بالای ۶۰ سال، ۱۵ مورد عدم رضایت به شرکت در مطالعه و ۷ مورد بیماری شدید قلبی و یا کلیوی).

یافته ها :

خصوصیات دموگرافیک دو گروه در جدول ۱ ملاحظه می شود. در مجموع ۱۰۵ بیمار تحت آندوسکوپی قرار گرفتند که ۵۳ نفر (۵۰/۵٪) در گروه درمانی و ۵۲ نفر (۴۹/۵٪) در گروه پلاسبو بودند. میانگین سنی در گروه درمانی ۳۹/۹۲ و در گروه پلاسبو ۳۹/۳۲ بود. در گروه درمانی ۴۱/۵٪ از بیماران و در گروه پلاسبو ۶۱/۵٪ مؤث بودند.

بود (۴) و در بررسی بیمارستان استانبول ترکیه که به بررسی میزان آرام بخشی بین نوع وریدی و فرم داخل بینی میدازولام پرداخته بود و برتری از آن وریدی بوده ولی از نظر آمیزیا داخل بینی و وریدی برابر بوده و نوع داخل بینی عوارض کمتری داشت (۱)، نتایج مطالعه ما متفاوت بود. میزان فراموشی و آمیزیا در بیماران ما معنی دار نشد که بررسی بیشتری را می طلبد. در بررسی تاپسیبیماران در سه گروه وریدی، داخل بینی و پلاسبو قرار گرفتند که در آنها SPO_2 تفاوت خاصی نداشت که از این نظر با مطالعه حال حاضر مشابه می باشد. (۱۱) میزان تسکین بخشی در گروه های داخل عضلانی و داخل بینی بهتر از پلاسبو بود و میزان آمیزیا فرم عضلانی بیشتر بوده ولی در کل نوع داخل بینی به خاطر عوارض کمتر جاننشین خوبی جهت آندوسکوپی فوقانی به دلیل عوارض کمتر آن بوده است.

مطالعه اخیر تقریباً با یافته های مطالعه ما همخوانی دارد ولی آنچه مشخص است تأثیر نوع تزریقی دارو (عضلانی یا وریدی) تقریباً بیشتر از داخل بینی (IN) است و بالطبع عوارض نوع داخل بینی شاید به خاطر جذب آهسته تر و کمتر از عوارض فرم عضلانی و یا وریدی کمتر است.

نتیجه گیری:

همان طور که از یافته های این مطالعه به دست می آید روش تجویز داخل بینی (IN) از نظر مدت آندوسکوپی، تحریک رفلکس گಾಗ، ضربان قلب، SPO_2 ، آمیزیا و رضایت مندی بیمار تفاوت معنی داری با اشکال تزریقی ندارد. البته با توجه به این که در این زمینه مطالعه به صورت پایلوت انجام شده، پیشنهاد می گردد که این بررسی در مطالعات مشابه و با جمعیت آماری محاسبه شده تکرار شود.

REFERENCES

- Uygur-Bayramiçli O, Dabak R, Kuzucuoglu T, Kavakli B. Sedation with intranasal midazolam in adults undergoing upper gastrointestinal endoscopy. *J Clin Gastroenterol* 2002; 35:133-7.
- Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, Riker RR, Fontaine D, Wittbrodt ET, et al. Clinical practice Guidelines for the sustained use of sedative and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med* 2002;30:119-41.
- Kupietzky A, Houpt MI. Midazolam : A review of its use for conscious sedation of children. *Pediatr Dent* 1993;15: 237-41.
- Javaherforoosh F, Pipelzadeh M, Salary A, Zabihi A. Comparison of Preanesthetic Sedation after Intranasal Administration of Fentanyl, Ketamin and Midazolam. *Armaghane-Danesh* 2006;11:19-27.
- Abernethy DR, Greenblatt DJ. Drug disposition in obese humans. An update. *Clin Pharmacokinet* 1986;11:199-213.
- Adrian ER. Intranasal versed: the future of pediatric conscious sedation. *Pediatr Nurs* 1994; 20:287-92.
- Ashton H. Guidelines for the rational use of benzodiazepines: when and what to use. *Drugs* 1994;48:25-40.
- Davis PJ, Tome JA, McGowan FX Jr. Preanesthetic medication with intranasal midazolam for brief surgical procedures. *Anesthesiology* 1995;82:2-5.
- Murry MJ, De Ruyter ML, Harrison BA. Opioids & Benzodiazepines. *Crit Care clin* 1995;11:849-73.
- Servin F, Enriquez I, Fournet M, Failler JM, Farinotti R, Desmots JM. pharmacokinetics of midazolam used as an intravenous induction agent for patients over 80 years of age. *Eur J anaesthesiol* 1987;4:1-7.
- Theissen O, Boileau S, Wahl D, Manel J, Laxenaire MC. Sedation with intranasal midazolam for endoscopy of the upper digestive tract. *Ann Fr Anesth Reanim* 1991;10:450-5.
- Kogan A, Katz J, Efrat R, Eidelmen LA. Premeditation with Midazolam in young children: a comparison of four routes of Administration. *Pediatr Anesth* 2008;12:685-9.

جدول ۲: مقایسه مدت زمان انجام آندوسکوپی، آمیزیا و SPO_2 ، میزان رضایتمندی، ضربان قلب و تحریک گಾಗ بین دو گروه میدازولام و پلاسبو

پارامتر/گروه درمانی	میدازولام	پلاسبو
متوسط مدت زمان آندوسکوپی	۴/۸۱	۵/۲۷
آمیزیا	۴	۰
SPO_2	>۹۰٪	۵۳
	<۹۰٪	۰
رضایت مندی	خوب	۲۰
	متوسط	۲۸
	بد	۵
ضربان قلب	کمتر از ۸۰	۱۳
	۸۰-۱۰۰	۳۱
	>۱۰۰	۸
تحریک گಾಗ	خفیف	۲۰
	متوسط	۲۶
	شدید	۷

وجود نداشت. ($p=۰/۲۷$). هم چنین در مورد ضربان قلب آزمون آماری فیشر Fisher Exact test معنی دار نبود. ($p=۰/۴۹$) در مورد آمیزیا تنها ۴ مورد مثبت وجود داشت (۷/۵٪) ولی آزمون فیشر معنی دار نشد ($p=۰/۱۲$) و در مورد میزان رضایت مندی از آندوسکوپی در دو گروه آزمون کای اسکویر به لحاظ آماری معنی دار نیست ($p=۰/۱$).

در مقایسه با بررسی های قبلی که میدازولام داخل بینی در کودکان باعث کاهش اضطراب و راحت تر بودن لوله گذاری (Intubation) شده

Evaluation of the Efficacy of Intra-nasal Midazolam for Sedation during Upper Endoscopy: A Randomized Clinical Pilot Study

Ahmad Kadkhodae², Eskandar Hajiani^{1,3}, Abdol Rahim Masjedizadeh^{1,3}, Ali Akbar Shayesteh^{1,2}, Pezhman Alavi Nejad^{1,2}, Seid Jalal Hashemi^{1,3}, Vahid Sebghatollahi^{1,2}

¹ Research Institute for Infectious Diseases of Digestive System, School of Medicine, Ahvaz Jundi Shapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

² Assistant Professor, Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran.

³ Associate Professor, Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran.

ABSTRACT

Background :

Upper endoscopy, as an important diagnostic and occasional therapeutic tool is invasive. Sedation of patients during the endoscopy procedure with minimal side effects could raise patient tolerability, allowing for ease and increased effectiveness of this procedure.

Materials and Methods:

In this study, 105 patients who were candidates for the upper endoscopy procedure were randomly divided into two groups: (A) midazolam (n=53) and (B) placebo (n=52). Group A patients received 5 mg of midazolam dissolved in 5 cc distilled water and group B received 5 cc of distilled water, via an intra-nasal drip. After 40 to 45 minutes, the upper endoscopy was performed. During the endoscopy, patients were monitored and the endoscopy time, gag reflex stimulation, heart rate, arterial oxygen saturation (SPO₂), amnesia and patient justification were recorded and compared.

Results:

The average age in group A was 39.3 years; for group B, it was 39.9 years. There were no statistically significant results for average endoscopy time ($p=0.23$), gag reflex stimulation ($p=0.27$), heart rate ($p=0.09$), SPO₂ ($p=0.49$), amnesia ($p=0.12$), and patient justification ($p=0.1$) between both groups.

Conclusion:

According to the results of this study, it seems that intra-nasal midazolam is not effective for patient sedation. This field needs additional evaluation.

Keywords: Midazolam; Upper endoscopy; Sedation.

please cite this paper as:

Kadkhodae A, Hajiani E, Masjedizadeh AR, Shayesteh AA, Alavi Nejad P, Hashemi SJ, Sebghatollahi V. Evaluation of the Efficacy of Intra-nasal Midazolam for Sedation during Upper Endoscopy: A Randomized Clinical Pilot Study. *Govaresh* 2013;18:28-31.

Corresponding author:

Ahmad Kadkhodae, MD

GI Ward, Imam Hospital, Azadegan street, Ahwaz, Iran

Telefax: +98 611 2921839

E-mail: ahmadkadkhodae@gmail.com

Received: 01 Jan. 2013

Edited: 13 Mar. 2013

Accepted: 14 Mar. 2013