

اضطراب و تغییرات همودینامیک در ضمن بلوک اسپینال در سزارین با پیش داروی میدازولام و فنتانیل؛ کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور

دکتر سیدمحمد میراسکندری

دانشیار بیهوشی و مراقبت ویژه، مجتمع بیمارستانی امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

دکتر بهناز معماری

دستیار بیهوشی و مراقبت ویژه، مجتمع بیمارستانی امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

دکتر نگار افتخار

استادیار بیهوشی و مراقبت ویژه، مجتمع بیمارستانی امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

دکتر افشین جعفرزاده^۱

استادیار بیهوشی و مراقبت ویژه، مجتمع بیمارستانی امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

دکتر جلیل مکارم

دانشیار بیهوشی و مراقبت ویژه، مجتمع بیمارستانی امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

دکتر شهرام صمدی

دانشیار بیهوشی و مراقبت ویژه، مجتمع بیمارستانی امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

دکتر کسری کرونندیان

دانشیار بیهوشی و مراقبت ویژه، مجتمع بیمارستانی امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

دکتر نیما نظری

دستیار بیهوشی و مراقبت ویژه، مجتمع بیمارستانی امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

دکتر اصغر حاجی پور

استادیار بیهوشی و مراقبت ویژه، مجتمع بیمارستانی امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

ABSTRACT

The anxiety and hemodynamic changes during spinal anesthesia for cesarean section after premedication with fentanyl or midazolam, a double blinded randomized clinical trial

Seyed Mohammad Mireskandari, MD

Behnaz Memari, MD

Negar Eftekhari, MD

Afshin Jafarzadeh, MD

Jalil Makarem, MD

Shahram Samadi, MD

Kasra Karvandian, MD

Nima Nazari, MD

Asghar Hajipour, MD

^۱. نویسندهٔ مسؤول: afshin_jafarzadeh1970@yahoo.com

Introduction: The aim of this study was to assess the effect of premedication with intravenous midazolam or fentanyl on anxiety and hemodynamic changes following spinal anesthesia in pregnant women

Materials and methods: 145 pregnant women scheduled for cesarean section were randomly recruited into three study groups in this randomized clinical trial. The severity of anxiety in all women were assessed using Depression Anxiety Stress Scales (DASS) at the time of entrance to the operating room. In first group (group Midazolam) 1 mg midazolam (in 1 ml volume), in second group (group Fentanyl) 50 µg fentanyl (in 1 ml volume) and in third group (group control) , 1 ml normal saline were administered intravenously before preparing for anesthesia and then spinal anesthesia was done for all women in lateral position. Variables such as age, body mass index, duration of surgery, level of sensory block, gravidity, Apgar score, heart rate, systolic, diastolic and mean arterial pressure before spinal anesthesia and then after every minutes until 5 minutes and then every 5 minutes until the end of surgery were recorded for all patients. Data were analyzed using SPSS (version 22).

Results: Demographic variables, duration of surgery and Apgar score of neonates were not different between study groups. Women in three group were not different with respect to incidence of hypotension and bradycardia needed to treatment. The incidence of hypotension and bradycardia in patients with severe anxiety were statistically different between control and midazolam groups, but the same difference was not seen in patients with mild, moderate and very severe anxiety.

Conclusion: In this study, we showed that intravenous midazolam before spinal anesthesia for cesarean section can decrease the incidence of hypotension and bradycardia in patients with severe anxiety without any risk for mother and her neonate.

Keywords: Fentanyl, Midazolam, Spinal anesthesia, Hemodynamic changes

چکیده

مقدمه و هدف: هدف از مطالعه حاضر، بررسی تأثیر دوز وریدی میدازولام و فنتانیل داخل وریدی به عنوان پیش‌داروی بیهوشی بر روی اضطراب و در نتیجه بر روی تغییرات همودینامیک خانم‌های باردار به دنبال آنستزی اسپاینال است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی (RCT) دو سو کور، ۱۴۵ خانم باردار کاندید سزارین به صورت تصادفی در سه گروه تقسیم شدند. میزان استرس بیماران در بدو ورود به اتاق عمل با استفاده از پرسشنامه DASS مورد ارزیابی قرار گرفت. در بیماران گروه اول (میدازولام) ۱ میلی‌گرم میدازولام (با حجم ۱ سی سی)، در گروه دوم (فنتانیل) ۵۰ میکروگرم فنتانیل (با حجم ۱ سی سی) و در گروه سوم (کنترل) یک سی سی سالین نرمال قبل از انجام پرپ و درپ اسپاینال آنستزی، به صورت وریدی تزریق شد. پس از انجام آنستزی اسپاینال در پوزیشن خوابیده به پهلو برای تمامی بیماران متغیرهای سن، شاخص توده بدنی، طول مدت سزارین، سطح حسی بلوک، گراویدیتی، ضربان قلب، فشار خون سیستولی، دیاستولی و متوسط شریانی (قبل از انجام اسپاینال آنستزی و هر یک دقیقه تا ۵ دقیقه و سپس هر ۵ دقیقه تا انتهای عمل) و آپگار بدو تولد نوزاد مورد بررسی قرار گرفت. اطلاعات حاصله با استفاده از نرم‌افزار SPSS و رسیون ۲۲ آنالیز شد.

² . Depression Anxiety Stress Scales

نتایج: شاخص‌های دموگرافیک، طول مدت جراحی و آپگار نوزادان متولد شده در بین گروه‌های مورد مطالعه تفاوتی نداشتند. از نظر فراوانی هایپوتانسیون و برادیکاردی که منجر به تزریق افدرین و آتروپین شده باشد، بین گروه‌های میدازولام و فنتانیل با گروه دارونما اختلاف آماری معنی‌داری وجود نداشت. ($P > 0.05$) فراوانی برادیکاردی و هیپوتانسیون در بین بیماران با میزان اضطراب شدید در گروه میدازولام با گروه کنترل اختلاف آماری معنی‌داری داشت، اما این اختلاف در گروه‌هایی با میزان اضطراب نرمال، متوسط و خیلی شدید دیده نشد.

نتیجه‌گیری: در این مطالعه ما نشان دادیم که تجویز میدازولام داخل وریدی قبل از بلوک اسپینال برای سزارین بدون ایجاد عوارض قابل توجه در مادر و نوزاد، می‌تواند به میزان معنی‌داری منجر به کاهش هایپوتانسیون و برادیکاردی در بیماران با اضطراب شدید گردد.

کلواژگان: میدازولام، فنتانیل، تغییرات همودینامیک، آنستزی اسپینال

مقدمه

در بین متون بیهوشی نیز که در زمینه اثرات داروها در بارداری به چاپ رسیده، بیشتر، فارماکولوژی تجویز اینتراتکال و یا اپیدورال مخدرها و بی‌حس‌کننده‌های موضعی مورد بحث قرار گرفته و کمتر در مورد تأثیرات تجویز داخل وریدی این داروها روی خانم باردار و نوزاد وی صحبت شده است. مطالعات اندکی وجود دارد که طی آنها تأثیرات تجویز میدازولام وریدی در دوره بارداری و نه در زمان نزدیک به زایمان مورد بررسی قرار گرفته است (۳-۱). امروزه درصد بالایی از موارد زایمان در بیماران به روش جراحی سزارین انجام می‌شود و آنستزی اسپینال نیز شایع‌ترین و ایمن‌ترین روش بیهوشی برای سزارین است که شایع‌ترین عارضه جانبی آن نیز افت فشار خون در مادر است (۴-۸) که این افت فشار خون در مادر به همراه استفاده از وازوپرسور می‌تواند منجر به اسیدمی در نوزاد متولد شده گردد (۹ و ۱۰). از طرفی دیده شده که بیماران که قبل از انجام آنستزی اسپینال در آنها فعالیت

سیستم سمپاتیک بالا باشد، افت فشار خون به دنبال آنستزی اسپینال در آنها هم بیشتر خواهد بود. (۱۱ و ۱۲) گفته شده که با توجه به اینکه اضطراب می‌تواند باعث فعالیت ژنرالیزه سیستم سمپاتیک گردد، لذا وجود اضطراب قبل از عمل در بیمار می‌تواند وقوع هیپوتانسیون به دنبال آنستزی اسپینال را تشدید نماید. (۱۳) به دلیل آنکه تجویز داخل وریدی بنزودیازپین‌ها و مخدرها در دوره آمادگی قبل از انجام آنستزی اسپینال بیماران باردار ممکن است بتواند به کاهش اضطراب آنها کمک نماید (۱۴)، لذا ما در این مطالعه بر آن شدیم تا تأثیر دوز وریدی میدازولام و فنتانیل داخل وریدی به عنوان پیش‌داروی بیهوشی را بر روی اضطراب و در نتیجه بر روی تغییرات همودینامیک خانم‌های باردار به دنبال آنستزی اسپینال جهت انجام عمل جراحی سزارین در مورد مطالعه قرار دهیم.

مواد و روش‌ها

پس از موافقت معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران و اخذ رضایتنامه کتبی از خانم‌های باردار، ۱۴۵ خانم کاندید جراحی سزارین (الکتیو) مراجعه کننده به مجتمع بیمارستانی امام خمینی در این کارآزمایی بالینی تصادفی (RCT) دوسوکور وارد شدند. جمعیت مورد مطالعه را خانم‌های باردار که طبق نظر پزشک معالج زنان، شدند، تشکیل می‌دادند. افراد تحت مطالعه به صورت تصادفی (بر اساس بلوک بندی اعداد چهارتایی) در سه گروه (هر گروه ۴۵ نفر) تقسیم شدند. میزان استرس بیماران در بدو ورود به اتاق عمل برای تمامی بیماران با استفاده از پرسشنامه DASS مورد ارزیابی قرار گرفت. این پرسشنامه در مطالعات مشابه از نظر روایی و پایایی مورد بررسی قرار گرفته است (۱۵). جواب سؤالات پرسشنامه بر اساس لیکرت سه قسمتی به صورت یک (کمینه)، دو و سه (بیشینه) است. نحوه نمره‌دهی پرسشنامه بر اساس جمع جبری محاسبه شده و از امتیاز ۷-۰: نرمال، ۹-۸: اضطراب خفیف، ۱۴-۱۰: اضطراب متوسط، ۱۹-۱۵: اضطراب شدید و امتیاز ۲۰ و بالاتر اضطراب خیلی شدید در نظر گرفته شد. سه گروه بیماران برای شرکت در مطالعه به ترتیب عبارت بودند از: گروه اول (گروه میدازولام)، به بیماران ۱ میلی‌گرم میدازولام (با حجم ۱ سی سی)، گروه دوم (گروه فنتانیل)، به بیماران ۵۰ میکروگرم فنتانیل (با حجم ۱ سی سی) و گروه سوم (گروه کنترل)، به بیماران ۱ سی سی آب مقطر قبل از انجام پرپ و درپ ناحیه کاتتریزاسیون اسپاینال آنستزی، به صورت وریدی تزریق شد. داروهای میدازولام و فنتانیل ساخت شرکت ابوریحان بود. پس از آن تمامی بیماران پس

از قرارگرفتن در پوزیشن خوابیده به پهلو، تحت پرپ و درپ قرار گرفته سپس از فضای بین مهره‌های چهارم و پنجم کمری سوزن اسپاینال DR.J. (25G) وارد شد. پس از ورود به فضای ساب آراکنوئید و خروج مایع مغزی نخاعی ۱۲/۵ میلی‌گرم ماده بی حسی بوپیواکاین ۰/۵ درصد (معادل ۲/۵ سی سی) تزریق گردید و پس از خارج کردن سوزن بیمار به حالت خوابیده به پشت برگردانده شد و آماده انجام سزارین گردید. کلیه بیماران توسط یک نفر (دستیار سال سوم رشته بیهوشی) تحت اسپاینال قرار گرفتند. برای تمامی بیماران، متغیرهای سن، شاخص توده بدنی، طول سزارین، سطح حسی بلوک، گراوید، ضربان قلب، فشار خون سیستولی، دیاستولی، و متوسط شریانی (قبل از انجام اسپاینال آنستزی و هر یک دقیقه تا ۵ دقیقه و سپس هر ۵ دقیقه تا انتهای عمل و آپگار دقیقه بدو تولد نوزاد مورد بررسی قرار گرفت. داروها در سرنگ‌های مشابه ۲ سی سی و توسط فردی که از بیماران مورد مطالعه اطلاعی نداشت تهیه شد، به هر سرنگ و هر بیمار کدی تعلق گرفت. بیماران و پژوهشگر از محتوای سرنگ‌ها و نوع کدها اطلاعی نداشتند. در نهایت مقایسه اثر تجویز پیش‌داروهای میدازولام و فنتانیل با دارونما بر تغییرات همودینامیک ناشی از بلوک اسپاینال در زنان باردار تحت سزارین انجام شد. اطلاعات حاصله با استفاده از نرم‌افزار SPSS ورژن ۲۲ آنالیز شد، داده‌های کمی به صورت انحراف معیار \pm میانگین و داده‌های کیفی به صورت فراوانی نسبی گزارش شد. برای مقایسه ضربان قلب، تعداد تنفس، فشار خون سیستولی و دیاستولی و متوسط در سه گروه از آزمون تی مستقل استفاده شد و نیز فراوانی هیپوتانسیون، برادیکاردی و دپرسیون

تنفسی در گروه‌ها به کمک آزمون کای اسکوار مقایسه گردید.

نتایج

در مطالعه حاضر تعداد ۱۳۵ خانم باردار کاندید جراحی سزارین در سه گروه ۴۵ نفری وارد مطالعه شدند که همگی آنها مطالعه را به پایان رساندند. در جدول ۱ مقایسه داده‌های دموگرافیک، آپگار نوزادان و میزان بروز هایپوتانسیون و برادیکاردی نشان داده شده است. طبق بررسی‌های صورت گرفته از نظر میانگین سن، تعداد بارداری، شاخص توده بدنی و مدت زمان جراحی بین گروه‌های میدازولام و فنتانیل با گروه کنترل اختلاف آماری معنی‌داری وجود نداشت. نتایج نشان داد که نمره آپگار نوزادان در دقایق ۱ و ۵ و همچنین فراوانی هایپوتانسیون و برادیکاردی که منجر به تزریق افدرین و آتروپین شده باشد، نیز در بین گروه‌های میدازولام و فنتانیل

با گروه کنترل اختلاف آماری معنی‌داری وجود نداشت ($P>0.05$).

در جدول ۲، مقایسه فراوانی هایپوتانسیون و برادیکاردی بین گروه‌ها به تفکیک میزان اضطراب آمده است. نتایج نشان داد که فراوانی هایپوتانسیون و برادیکاردی به تفکیک میزان استرس چه در گروه میدازولام و چه در گروه فنتانیل با گروه کنترل اختلاف آماری معناداری نداشته‌اند ($P>0.05$). فراوانی برادیکاردی و هایپوتانسیون در بین بیماران با میزان اضطراب شدید در گروه میدازولام با گروه کنترل اختلاف آماری معنی‌داری داشت اما این اختلاف در گروه‌هایی با میزان اضطراب نرمال، متوسط و خیلی شدید دیده نشد. میانگین میزان تغییرات همودینامیک قبل تا ۳۰ دقیقه پس از تزریق بین گروه‌ها در جدول ۳ نشان داده شده است که بیانگر عدم وجود اختلاف قابل توجه بین سه گروه مورد مطالعه است.

جدول ۱: مقایسه داده‌های دموگرافیک، آپگار نوزادان و میزان بروز هایپوتانسیون و برادی کاردی

فنتانیل	میدازولام	کنترل	
انحراف معیار \pm میانگین	انحراف معیار \pm میانگین	انحراف معیار \pm میانگین	
30.7 ± 7.12	29.2 ± 4.76	31.3 ± 4.54	سن (سال)
$2/53 \pm 1/30$	$2/13 \pm 0/94$	$2/57 \pm 1/17$	تعداد بارداری
$29/2 \pm 4/09$	$30/3 \pm 6/15$	$30/2 \pm 4/57$	شاخص توده بدنی (BMI) *
$68/2 \pm 10/3$	$70/1 \pm 7/9$	$71/2 \pm 8/2$	مدت زمان جراحی (دقیقه) *
۹(۱۰-۸)	۹(۱۰-۵)	۹(۱۰-۸)	آپگار دقیقه اول **
۱۰(۱۰-۹)	۱۰(۱۰-۸)	۱۰(۱۰-۸)	آپگار دقیقه پنجم **
۲۶(۵۷,۸٪)	۲۳(۵۱,۱٪)	۲۸(۶۲,۲٪)	هایپوتانسیون (مورد / درصد)
۱۷(۳۷,۸٪)	۱۴(۳۱,۱٪)	۱۶(۳۵,۶٪)	برادی کاردی (مورد/ درصد)

*مقادیر بصورت میانگین \pm انحراف معیار بیان شده‌اند. **مقادیر به صورت میانگین بیان شده‌اند.

جدول ۲: مقایسه فروانی هایپوتانسیون و برادی کاردی بین گروه‌ها به تفکیک میزان استرس و اضطراب

فنتانیل	میدازولام	کنترل		
			(درصد) فروانی	(درصد) فروانی
۱۲(۶۰,۰٪)	۱۴(۵۰,۰٪)	۱۴(۶۰,۹٪)	هایپوتانسیون	نرمال (۷۱ نفر)
۱۰(۵۰,۰٪)	۷(۲۵,۰٪)	۹(۳۹,۱٪)	برادی کاردی	
۴(۵۰,۰٪)	۴(۶۶,۷٪)	۲(۱۰۰,۰٪)	هایپوتانسیون	خفیف (۱۶ نفر)
۴(۵۰,۰٪)	۴(۶۶,۷٪)	۲(۱۰۰,۰٪)	برادی کاردی	
۸(۵۳,۳٪)	-	۸(۷۲,۷٪)	هایپوتانسیون	متوسط (۲۶ نفر)
۲(۱۳,۳٪)	-	۴(۳۶,۶٪)	برادی کاردی	
۲(۱۰۰,۰٪)	۵(۴۵,۵٪)	۴(۴۴,۴٪)	هایپوتانسیون	شدید (۲۲ نفر)
۱(۵۰,۰٪)	۳(۲۷,۳٪)	۱(۱۱,۱٪)	برادی کاردی	
۱۲(۶۰,۰٪)	۱۱(۵۲,۴٪)	۱۴(۵۶,۰٪)	هایپوتانسیون	نرمال (۶۶ نفر)
۱۰(۵۰,۰٪)	۷(۳۳,۳٪)	۹(۳۶,۰٪)	برادی کاردی	
۲(۳۳,۳٪)	۷(۵۳,۸٪)	۲(۱۰۰,۰٪)	هایپوتانسیون	خفیف (۲۱ نفر)
۲(۳۳,۳٪)	۴(۳۰,۸٪)	۲(۱۰۰,۰٪)	برادی کاردی	
۷(۵۰,۰٪)	-	۵(۷۱,۴٪)	هایپوتانسیون	متوسط (۲۱ نفر)
۴(۲۸,۶٪)	-	۲(۲۸,۶٪)	برادی کاردی	
۳(۱۰۰,۰٪)	۲(۲۲,۲٪) *	۳(۷۵,۰٪)	هایپوتانسیون	شدید (۱۶ نفر)
۰(۰,۰٪)	۲(۲۲,۲٪) *	۲(۵۰,۰٪)	برادی کاردی	
۲(۱۰۰,۰٪)	۲(۱۰۰,۰٪)	۴(۵۷,۱٪)	هایپوتانسیون	خیلی شدید (۱۱ نفر)
۱(۵۰,۰٪)	۰(۰,۰٪)	۱(۱۴,۳٪)	برادی کاردی	

* P < 0.05 در مقایسه با گروه کنترل

جدول ۳: مقایسه میزان تغییرات همودینامیک قبل تا ۳۰ دقیقه پس از تزریق بین گروه‌ها*

فنتانیل	میدازولام	دارونما	
۱۲۸/۱ ± ۱۵/۵	۱۳۱/۴ ± ۱۰/۶	۱۲۱/۴ ± ۱۴/۷	میانگین فشار خون سیستولیک (میلی‌متر جیوه) *
۸۰/۷ ± ۹/۶	۸۳/۳ ± ۱۰/۹	۷۵/۷ ± ۱۲/۶	میانگین فشارخون دیاستولیک (میلی‌متر جیوه) *
۹۶/۴ ± ۱۱/۷	۹۸/۴ ± ۱۱/۲	۸۹/۱ ± ۱۳/۸	میانگین فشارخون متوسط شریانی (میلی‌متر جیوه) *
۹۰/۷ ± ۹/۵	۹۹/۱ ± ۱۱/۷	۹۴/۵ ± ۱۲/۷	میانگین ضربان قلب (تعداد در دقیقه) *

* کلیه مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده‌اند.

* P-value > 0.05

بحث

امروزه استفاده از پیش‌داروی بیهوشی خوراکی یا عضلانی برای کاهش اضطراب بیمار قبل از بیهوشی و کاهش مصرف داروی مورد استفاده در القای بیهوشی شایع است ولی با توجه به احتمال دپرسیون تنفسی در نوزاد، تجویز پیش‌داروهای بیهوشی نظیر میدازولام و یا فنتانیل در خانم‌های کاندید جراحی سزارین چندان شایع نیست، هر چند در مطالعاتی استفاده از این داروها برای این منظور گزارش شده است. (۱۲-۱۰) در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۲ توسط ارباک زینگر^۳ و همکاران بر روی ۱۰۰ بیمار کاندید عمل جراحی سزارین انجام پذیرفت، گزارش گردید که وجود اضطراب در فاز پیش از عمل ارتباط معناداری با هایپوتانسیون بعد از عمل دارد، به عبارتی افزایش اضطراب قبل از عمل، هایپوتانسیون شدیدتر بعد از عمل را به دنبال داشت (۱۳). یافته‌های ما در این مطالعه که با هدف مقایسه اثر تجویز پیش‌داروهای میدازولام و فنتانیل با کنترل تغییرات همودینامیک ناشی از بلوک اسپینال در خانم‌های باردار تحت سزارین صورت گرفت، نشان داد تجویز میدازولام قبل از سزارین در زنان با اضطراب شدید منجر به کاهش هایپوتانسیون و برادیکاردی در طول عمل شده و تأثیری بر همودینامیک بیماران و پیش‌آگهی نوزادان نیز ندارد، در حالی که فنتانیل از این نظر تأثیر قابل توجهی نشان نداد. مطالعه ما از این نظر قابل مقایسه با مطالعه ترهان^۴ و همکاران در سال ۲۰۰۷ است که روی ۸۸ بیمار کاندید سزارین انجام شد که محققان در این مطالعه نشان دادند که تجویز میدازولام قبل از آنستزی اسپینال برای جراحی سزارین می‌تواند میزان مصرف آفدرین و هم میزان بروز تهوع و استفراغ را به میزان معناداری کمتر از گروه دارونما نماید (۱۰). در مطالعه مختار^۵ و همکاران نیز تأثیر پیش‌داروی میدازولام قبل از عمل سزارین در زنان باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی طی یک مطالعه کنترل شده تصادفی بررسی شد. نتایج مطالعه نشان داد که تجویز

پیش‌داروی میدازولام (۰,۰۳۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) قبل از بی‌حسی نخاعی در زنان باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی، منجر به اضطراب کمتر و سطح رضایت بالاتر بعد از عمل می‌گردد و عوارض جانبی بر روی نوزادان ندارد (۱۶). همچنین در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۴ توسط سنیل^۶ و همکاران انجام شد، اثرات میدازولام ۰,۰۲۵ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن به صورت داخل وریدی با دارونما در خانم‌های باردار کاندید سزارین مقایسه شد. طبق نتایج به دست آمده در این مطالعه، در بیمارانی که میدازولام ۰,۰۲۵ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن به عنوان پیش‌دارو دریافت کردند، نمرات اضطراب به طور قابل توجهی پایین‌تر بوده و هیچ‌گونه عوارض جانبی در نوزادان مشاهده نشد. آنها در نهایت بیان نمودند میدازولام می‌تواند به طور مطمئن به عنوان یک پیش‌دارو در جراحی سزارین استفاده گردد (۱۷).

علی‌رغم مطالعات مزبور مبنی بر تأثیر پیش‌داروی میدازولام در کاهش تغییرات همودینامیک، مطالعاتی نیز وجود دارد که نتوانسته‌اند این موضوع را نشان دهند. برای مثال در مطالعه‌ای که رودرا^۷ و همکاران در سال ۲۰۰۴ انجام دادند، ۱۲۰ بیمار کاندید جراحی سزارین که تحت بی‌حسی اسپینال قرار گرفته بودند به سه گروه ۴۰ نفری تقسیم شدند که یک گروه ۱۲/۵ میکروگرم فنتانیل به صورت اینتراتکال، یک گروه ۲ میلی‌گرم میدازولام اینتراتکال و یک گروه دارونما دریافت کرده و نتایج و عوارض در سه گروه مورد بررسی قرار گرفت که نتایج نشان داد که در گروه دارونما ۵۷/۵ درصد، میدازولام ۶۲/۵ درصد و فنتانیل ۵۰ درصد بیماران دچار هایپوتانسیون شدند که اختلاف آماری معنی‌داری را نشان نمی‌داد. به علاوه میانگین تعداد تنفس در دقیقه در گروه دارونما ۱۶ تنفس در دقیقه، در گروه میدازولام ۱۳ و در گروه فنتانیل ۱۴ تنفس در دقیقه بود که باز هم از نظر آماری معنی‌دار نبود (۳). عدم مشاهده تغییرات معنادار در علائم بیماران در مطالعه رودرا و همکاران شاید به

6. Senel

7. Rudra

3. Orbach Zinger

4. Tarhan

5. Mokhtar

۱۵ میکروگرم، گزارش کردند که ۶۰ درصد در گروه فنتانیل و ۶۵ درصد در گروه کنترل دچار هیپوتانسیون شدند، اما اینها تغییرات معنی‌داری نبودند و نیز ۵ درصد در گروه فنتانیل و ۱۰ درصد در گروه دارونما دچار برادیکاردی شدند که باز هم معنی‌دار نبود و تضعیف تنفسی نیز در هیچ یک از دو گروه مشاهده نگردید (۴). همینطور مطالعه بلزارینا^{۱۱} و همکاران در برزیل در سال ۱۹۹۲ بر روی ۱۲۰ مورد سزارین با بی‌حسی اسپینال در چهار گروه، شامل یک گروه دارونما و سه گروه با دوزهای ۲۵، ۵۰ و ۷۵ میلی‌گرم فنتانیل انجام دادند، نشان دادند که عوارضی مانند برادیکاردی و هیپوتانسیون در بین گروه‌های مورد بررسی تفاوت معنی‌داری ندارد (۹).

اگرچه با توجه به نتایج مطالعه ما و سایر مطالعات ذکر شده در مورد تأثیر پیش‌داروهای همچون فنتانیل و میدازولام بر تغییرات همودینامیک و سایر عوارض بی‌حسی اسپینال تناقضاتی وجود دارد، اما آنچه مسلم است کنترل اضطراب در دوره قبل از عمل با اطمینان بالایی موجب کنترل عوارض بی‌حسی اسپینال مثل هیپوتانسیون می‌شود. بنابراین انتظار می‌رود در آینده مطالعات دقیق‌تر و با حجم نمونه بزرگ‌تر و توجه به عوامل مخدوش‌کننده صورت پذیرد تا نتایج دقیق‌تری در این زمینه حاصل گردد.

نتیجه‌گیری

در انتهای مطالعه و با توجه به نتایج به دست آمده می‌توان بیان نمود تجویز ۱ میلی‌گرم میدازولام داخل وریدی قبل از عمل سزارین بدون ایجاد عوارض قابل توجه در مادر و نوزاد، می‌تواند به میزان معنی‌داری منجر به کاهش هایپوتانسیون و برادی‌کاردی در بیماران با اضطراب شدید گردد.

علت تفاوت روش تزریق با مطالعه ما (داخل مایع مغزی - نخاعی در مقابل داخل وریدی) بوده باشد. البته نتایج هر دو مطالعه در زمینه عدم تأثیر معنی‌دار فنتانیل همگرا بوده است.

در همین راستا شادنگی^۸ و همکاران در مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۱ به بررسی ۱۰۰ بیمار تحت بی‌حسی اسپینال پرداخته و نمونه‌های تحت مطالعه به دو گروه دارونما و میدازولام با دوز ۲ میلی‌گرم تقسیم شدند. آنها مشاهده کردند که ۸ درصد در گروه دارونما و ۱۲ درصد در گروه میدازولام دچار برادیکاردی بوده، به علاوه ۱۲ درصد در گروه دارونما و ۱۸ درصد در گروه میدازولام دچار هیپوتانسیون بودند و در کل اختلاف معنی‌داری در این موارد بین دو گروه دارونما و دریافت‌کننده میدازولام مشاهده نگردید (۷). همچنین رسولی^۹ و همکاران در سال ۲۰۱۴ مطالعه‌ای با هدف بررسی اثر پروپوفول و میدازولام برای تهوع و استفراغ در بیماران تحت بی‌حسی نخاعی در سزارین انجام دادند. آنها پس از بررسی ۹۰ بیمار در ۳ گروه پروپوفول، میدازولام و کنترل گزارش نمودند که دوز ساب‌هیپنوتیک^{۱۰} میدازولام یا پروپوفول در طول و بعد از عمل سزارین با بی‌حسی نخاعی در پیشگیری از تهوع و استفراغ مؤثر واقع شده و به طور قابل توجهی همودینامیک بیماران را تحت تأثیر قرار نمی‌دهد (۱۸). یافته‌های ما نشان داد با وجود عدم مشاهده عوارض مادری و نوزادی در گروهی که فنتانیل دریافت نموده بودند میزان هیپوتانسیون و برادیکاردی مادران در این گروه در هیچ یک از سطوح اضطراب و استرس پیش از عمل با گروه دارونما تفاوت معنی‌دار نداشت. مشابه نتایج ما شهریاری و خوشبیده در سال ۲۰۰۷ در زاهدان، با بررسی ۴۰ بیمار تحت سزارین با بی‌حسی اسپینال در دو گروه شامل دارونما و فنتانیل با دوز

REFERENCES

- 1- Nightingale P, Petts NV, Healy TE, Kay B, McGuinness K. Induction of anaesthesia with propofol ('Diprivan') or thiopentone and interactions with suxamethonium, atracurium and vecuronium. *Postgrad Med J*. 1985; 61 Suppl 3:31-4.

¹⁰ . Subhypnotic

¹¹ . Belzarena

⁸ . Shadangi

⁹ . Rasooli



- 2- Abboud TK, Zhu J, Richardson M, Peres Da Silva E, Donovan M. Intravenous propofol vs thiamylal-isoflurane for caesarean section, comparative maternal and neonatal effects. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1995 Feb; 39 (2): 205-9.
- 3- Rudra P, Rudra A. Comparison of intratechal fentanyl and midazolam for prevention of nausea and vomiting during cesarean delivery under spinal anesthesia. *Indian J Anaesth*. 2004; 48 (6): 461-4.
- 4- Shahriari A, Khooshideh M. Intratechal fentanyl added to lidocaine for cesarean delivery under spinal anesthesia. *MEJ Anesth*. 2007; 19(2): 397- 406.
- 5- Prakash S, Joshi N, Gogia AR, Prakash S, Singh R. Analgesic efficacy of two doses of intrathecal midazolam with bupivacaine in patients undergoing cesarean delivery. *Reg Anesth Pain Med*. 2006 May-Jun;31(3):221-6.
- 6- Karbasfrushan A, Farhadi K, Amini-Saman J, Bazargan-Hejazi S, Ahmadi A. Effect of intrathecal midazolam in the severity of pain in cesarean section: a randomized controlled trail. *Iran Red Crescent Med J*. 2012 May;14(5):276-82.
- 7- Shadangi BK, Garg R, Pandey R, Das T. Effects of intrathecal midazolam in spinal anaesthesia: a prospective randomised case control study. *Singapore Med J*. 2011 Jun;52 (6):432-5.
- 8- Joshi SA, Khadke VV, Subhedar RD, Patil AW, Motghare VM. Comparative evaluation of intrathecal midazolam and low dose clonidine: Efficacy, safety and duration of analgesia. A randomized, double blind, prospective clinical trial *Indian J Pharmacol*. 2012 May-Jun; 44(3): 357-61.
- 9- Belzarena SD. Clinical effects of intrathecally administered fentanyl in patients undergoing cesarean section. *Anesth Analg*. 1992 May;74(5):653-7.
- 10- Tarhan O, Canbay O, Celebi N, Uzun S, Sahin A, Coşkun F, Aypar U. Subhypnotic doses of midazolam prevent nausea and vomiting during spinal anesthesia for cesarean section. *Minerva Anesthesiologica*. 2007; 73(12): 629-33.
- 11- Fung BK, Gislefoss AJ, Ho ES. The sedative effect of intravenous injection of low dose midazolam during spinal anesthesia in cesarean section. *Anaesthesiologica Sinica*. 1992, 30 (3):159-162.
- 12- Frölich MA, Burchfield DJ, Euliano TY, Caton D. A single dose of fentanyl and midazolam prior to Cesarean section have no adverse neonatal effects. *Can J Anesth*. 2006; 53(1): 79-85.
- 13- Orbach-Zinger S, Ginosar Y, Elliston J, et al. Influence of preoperative anxiety on hypotension after spinal anaesthesia in women undergoing Caesarean delivery. *Br J Anaesth*. 2012; 109 (6): 943-9.
- 14- Demyttenaere K., Bruffaerts R., Posada-Villa J., et al. Prevalence, severity, and unmet need for treatment of mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *JAMA*. 2004; 291:2581–2590.
- 15- Preliminary evaluation of validity and reliability of Depression, Anxiety Stress Scales (DASS) in nonclinical samples. *Daneshvar (Raftar)*. 2008;15(31):23-38 (In persian)
- 16- Mokhtar AM, Elsakka AI, Ali HM. Premedication with midazolam prior to cesarean delivery in preeclamptic parturients: A randomized controlled trial. *Anesthesia, Essays and Researches*. 2016;10(3):631-636.
- 17- Senel AC, Mergan F. Premedication with midazolam prior to caesarean section has no neonatal adverse effects. *Braz J Anesthesiol*. 2014 Jan-Feb;64(1):16-21.
- 18- Rasooli S, Moslemi F, Khaki A. Effect of Sub hypnotic Doses of Propofol and Midazolam for Nausea and Vomiting During Spinal Anesthesia for Cesarean Section. *Anesthesiology and Pain Medicine*. 2014;4(4):e19384.
- 19- Frölich MA, Burchfield DJ, Euliano TY, et al. A single dose of fentanyl and midazolam prior to Cesarean section have no adverse neonatal effects. *Can J Anaesth*. 2006;53:79-85.