مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (31) العدد (3) 2009
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (31) No. (3) 2009

التحضير الدوائي عند الأطفال الخاضعين للتنظير الهضمي

الدكتور علي إبراهيم*

(تاريخ الإيداع 18 / 6 / 2009. قُبِل للنشر في 29 / 9 / 2009)

□ ملخّص □

إن التطبيق الوريدي للميدازولام مع أو بدون المورفينات narcotics يستخدم بصورة شائعة في أثناء التنظير الهضمي العلوي عند الأطفال لتأمين التركين الواعي، ومع ذلك فإن الأطفال يعانون من القلق والخوف قبل تطبيق هذه المواد وريديا لهم ،وخاصة في زمن فصلهم عن أهلهم، أو في زمن فتح الوريد. وبالتالي فإن وسائل أخرى كالتطبيق عبر الأنف للميدازولام قد يؤمن طريقة غير باضعة noninvasive وفعالة لتركين الطفل الذي سيخضع للتنظير .

إن التركيز الدوائي بتطبيق الميدازولام عبر الأنف للأطفال الذين سيخضعون للتنظير الهضمي فعّال بصورة واضحة في تقليل العلامات السلوكية السلبيّة خاصة في مرحلة فصل الطفل عن أهله. وسيساهم كثيرا في تسهيل إجراء المراحل اللاحقة (فتح الوريد ، EGD) .إن هذا التأثير الإيجابي يؤثر فيه الإحساس المخرش الناجم عن تطبيق الدواء عبر الأنف.

الكلمات المفتاحية: تركيب دوائي– تنظير هضمي– أطفال.

* أستاذ – قسم الأطفال – كلية الطب– جامعة تشرين – اللاذقية – سورية.

مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (31) العدد (3) 2009
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (31) No. (3) 2009

Sedation in Pediatric Endoscopy

Dr. Ali Ibrahim*

(Received 18 / 6 / 2009. Accepted 29 / 9 / 2009)

□ ABSTRACT □

Intravenous midazolam and opioids are used to produce conscious sedation in children undergoing esophagogastroduodenoscopy (EGD). However, children may experience significant fear and anxiety before receiving these medications, especially during separation from parents and during venipuncture. Intranasal administration of midazolam represents a noninvasive method of sedating children before anxiety-producing events. The objective of this study is to determine whether premedication with intranasal midazolam reduces stress and anxiety of separation from parents and of undergoing venipuncture, while maintaining adequate sedation during EGD. Premedication with intranasal midazolam is effective in reducing negative behavior during separation from parents, while maintaining sedation during the endoscopic procedure. However, the benefits of intranasal administration may be affected by irritation and discomfort caused by intranasal drug administration.

Keywords: sedation, endoscopy, pediatric.

* **Professor, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.**

مقدّمة:

بدء منذ عقد السبعينيات من القرن الماضي بإجراء التنظير الهضمي عند الأطفال، بهدف تشخيصي وعلاجي على حد سواء، وقد انتشر على نطاق واسع واستدعى ذلك ضرورة أخذ خصوصية عمر الطفولة بالحسبان، وكان الاعتقاد أنَ الطفل لن يتذكر هذه التجربة المؤلمة، ولكن الواقع يثبت عكس ذلك (1) ؛ إذ إن جلسة التنظير تترافق مع حس إنزعاج discomfort وقلق anxiety ، وسيكون لهذه التجربة الألميّة نتائج وتغيّرات فيزيولوجيّة قصيرة الأمد مع إحتمال حصول تبدلات سلوكيّة طويلة الأمد . إنّ الاستجابة للمنبّه الألمي ممكن أن يبالغ به من بعض الأطفال. وإنّ إدراك الطبيب المنظّر لما سبق ذكره سيفرض عليه انتقاء أفضل وأنسب الوسائل للقيام بتنظير آمن وناجح .

وبالاعتماد على نوع و الغاية من الإجراء التنظيري المزمع إجراؤه فإنّ الطفل إمّا أنّه لن يحتاج أي تركين no sedation أو بحاجة لتركين واعي conscious sedation أو لتخدير عام general anesthesia (2-4) .

عندما نستطيع أن نؤمن تسكينا"ملائما" وعدم تذكّر(نساوة) amnesia الطفل لجلسة التنظير فإن ذلك سيقّلل كثيراً من القلق لديه ويؤمن نجاحا للإجراء الطبي .

بعد تطبيق أي مركّن فإنَ درجة الوعي سوف تتأثّر بدرجات مختلفة غير قابلة للتوقع مسبقا، وإنّ وعي الطفل خلال ذلك التركين قد يتغيّر بدرجات مختلفة . وتعرّف الأكاديميّة الأمريكيّة لطبّ الأطفال التركين الواعي بأنّه الحد الأدنى من تثبيط الوعي للطفل بحيث يحافظ على استمراريّة واستقلاليّة التنفس عنده مع استمرار الاستجابة للمنبهات الفيزيائيّة والأوامر الصوتيّة .ويعرّف التركين العميق deep sedation بأنّه درجة من تثبيط الوعي أو اللاوعي لا يوقظ الطفل منه بسهولة و يكون مترافقا" مع تثبيط جزئي أو كامل للمنعكسات ، مع عدم القدرة على المحافظة على الإستقلاليّة التنفسيّة أو الاستجابة للمنبهات الفيزيائيّة أو الأوامر الصوتية . أمّا التخدير العام فهو حالة فقد وعي مراقبة مترافقة مع غياب المنعكسات و التنفس، وفقدان الاستجابة للمنبهات الفيزيائيّة، والأوامر الصوتيّة .

إنّ نوع التركين التنظيري sedation for endoscopy : تركين واعي، عميق، أوتخدير عام تحدّده عوامل مختلفة. بعض تلك العوامل له علاقة بالطفل، بالإجراء التنظيري (تشخيصي ، علاجي) درجة تعاون الأهل، خبرة الكادر الطبّي التنظيري. مثلاً تبرز ضرورة التخدير العام في الإجراء التنظيري العلاجي القابل لحدوث إختلاط، المريض مع مشاكل عصبيّة، أو مشاكل قلبيّة رئويّة ، أو الطفل الذي لم يستجب بصورة كافية للتركين الواعي أو العميق .في دراسة على 614 طفلا بين 1-18سنة(5) حيث تمَ إعطاؤهم ميبردين meperidin ، ميدازولام medazolam، أو فنتانيل fentanyl بمشاركات مختلفة، واستنتج أنّ التركين الوريدي iv.sedation كان آمنا ورخيصا وفعالا مقارنة بالتخدير العام . وهذا ما يتماشى مع معطيات دراسة واسعة(4) على 2711مريضا خضعوا للتنظير الهضمي العلوي و السفلي بأعمار فوق 12سنة إذ طبق التركين الوريدي(واعي أو عميق) على 96.5% من المرضى و التخدير العام على 3.5%. في دراسة مستقبليّة prospective (6) على 226 مريضا بعمر أقل من 18 سنة تمت مقارنة الفعاليّة efficacy والأمان safety والكلفة cost عند المرضى الذين خضعوا للتركين الوريدي (واعي ، عميق) مقارنة بالخاضعين للتخدير العام general anesthesia (GA) تبين أنّ الكلفة أعلى في حال GA أما استمرارية جلسة التنظير فكانت أطول من GA بأعمار أقل من سنتين و بأعمار بين 6-9 سنة ، ولكن للأسف لم تأخذ تلك الدراسات بالحسبان عرض النساوة amnesia بعد الجلسة، لأن هدف التركين ليس فقط تسهيل وضع التشخيص والمعالجة في زمن مثالي إذ يهدف أيضاً تأمين راحة مثاليّة للمريض (

إزالة القلق ، النسيان) . وتبيّن إحدى الدراسات (6) أنّ حوالي 12% من المرضى الذين خضعوا لتركين وريدي قد بقيت لديهم درجة من الهيوجيّة لفترة، واضطر الأمر عند 5% لوقف الإجراء التنظيري . إذا من الواضح أنّه لكل مريض يجب أن تكون مقاربة مستقلة إما لتطبيق التركين الوريدي (واعي ،عميق) أو لإجراء تخديرعام .

أهمية البحث وأهدافه:

إن التطبيق الوريدي للميدازولام مع أو بدون المورفينات narcotics يستخدم بشكل شائع في أثناء التنظير الهضمي العلوي عند الأطفال لتأمين التركين الواعي، ومع ذلك فإن الأطفال يعانون من القلق والخوف قبل تطبيق هذه المواد وريديا لهم ،وخاصة في زمن فصلهم عن أهلهم، أو في زمن فتح الوريد. وبالتالي فإن وسائل أخرى كالتطبيق عبر الأنف للميدازولام قد يؤمن طريقة غير باضعة noninvasive وفعالة لتركين الطفل الذي سيخضع للتنظير .

ويهدف البحث إلى تحديد ما إذا كان التطبيق عبر الأنف intranasal للميدازولام يخفض الشدة والقلق لدى الطفل عند فصله عن أهله قبل جلسة التنظير ، وفي أثناء فتح الوريد لديه ،وفي أثناء جلسة التنظير .

طرائق البحث ومواده :

دراسة تقدمية prospective على عينة عشوائية عمياء مزدوجة randomized double blinded في الفترة من شهر 9–2008 وحتى نهاية شهر 12–2008 في مشفى أكاديمية طب الأطفال في مدينة سان بطرس بورغ الروسية. تراوحت الأعمار بين 2–14 سنة لأطفال حولوا لإجراء تنظير هضمي علوي (48 طفلا). وقد استبعد من الدراسة الأطفال الذين لديهم مرض تنفسي مزمن، شلل دماغي، اختلاجات، تأخر تطور روحي حركي. تمت مقابلة كل الأطفال مع ذويهم قبل جلسة التنظير الهضمي، وقد قسم المرضى لقسمين متساويين:أطفال المجموعة (1) إذ تم تحضيرهم عن طريق دواء خبل عبر الأنف intranasal placebo (0.9%Nacl at 0.04ml/kg) ويتبع بإعطاء تركين واعي: ميدازولام وريدي (0.05 ملغ /كغ) مع ميبريدين وريدي (1ملغ /كغ). أطفال المجموعة (2) تمّ إعطاؤهم ميدازولام عبر الأنف (0.2 ملغ/كغ بحد أقصى 5ملغ) متبوعة بحقن وريدي للخبل placebo (Nacl%0.9) مع حقن وريدي للميبريدين (1ملغ /كغ). الميدازولام عبر الأنف هو سائل الحقن الوريدي نفسه دون أن نمدده أي (5ملغ /مل) وقد استخدم لهذه الغاية بخاخ أنفي معاير premetred atomizer يعطي 0.09 مل من السائل بشكل إرذاذي spray وقد تم إعطاء نصف الجرعة في كل منخر بفاصل 30 ثانية بمساعدة الممرضة وكنا نتوقع بدء التأثير الدوائي خلال 10 دقائق من تطبيقه (7)، ثم بعدها نطلب من الأهل مغادرة غرفة التنظير حيث يتم فورا إجراء فتح الوريد وإعطاء الأدوية حسب الخطة وريديا، بعد 5 دقائق من ذلك تبدأ جلسة التنظير .

إن السلوك السلبي للطفل تم تصنيفه ضمن مجموعة تبدلات صغيرة minor و أخرى كبيرة major وتم تقديرها بالدرجات بفاصل 20 ثانية بالاعتماد على معطيات الجدول (1) {8}. إن فعالية التركين بناء على هذا الجدول تحدّد تبعاً للعلامات المجموعة من التبدلات الكبرى : علامة واحدة : ممتاز ، علامتان : جيد ، 3علامات: معتدل ، 4علامات:ضعيف ، 5 علامات : لا استجابة .

الجدول (1) . جدول معايير السلوك السلبي Negative behaviors

سلوك عصبي	الطفل يستثار بسهولة، يبدو غير مستقر، غريب الأطوار، erratic، مثلا : يلبط بقدميه

	أو يديه، يفتل شعره أو يمضغ الثياب، يحرك عينيه بسرعة، تنفسه متسرع .....
الاستجابة للدعم الصوتي	السؤال الصوتي verbalأو الإيمائي gesture الذي يقوم به الطفل لطمأنة ذاته مثل مناداته لأهله، مدّ اليد لمسك أيديهم ، التشبث بهم .
المعلومات الصوتية	الطفل يطرح أسئلة حول جلسة التنظير، حول الطاقم الطبي، أو بماذا سيشعر. أمثلة : ماهذا ؟ هل يؤذي ؟ هل يستمر الأمر طويلا ؟ متى نذهب للمنزل ؟
المقاومة الصوتية verbal resistance	يحاول الطفل أحيانا مقاومة استمرارية جلسة التنظير مثل : ,stop, no ، لا أريد، لاتفعل ذلك .....
الخوف الصوتي verbal fear	الطفل يعبر عن قلقه أو فهمه مثل : أنا خائف، مذعور، منهك، لا أظن أني يمكن أن أتحمل ذلك .....
الألم الصوتي Verbal pain	تعبير الطفل عن المعاناة الجسدية من التعرض لمحرضات مؤلمة مثل : ouch آخ ، هذا مؤلم، ناخز، يحرق، ذراعي يؤلمني .....
تصويت غير مفهوم	مجموعة كلمات غير مفهومة ناجمة عن التركين أو وجود جهاز التنظير داخل الفم
إغماض العينين بقوة	إغماض العينين بشدة لعدة ثواني مع تقطيب جذر الأنف

يجب أن يقدر السلوك السلبي الأساسي Baseline negative behaviors عند الطفل قبل أي إجراء manipulation وإن استجابة الطفل لأي إجراء طبي بما فيه التطبيق عبر الأنف للدواء، الفصل عن الأهل، إجراء فتح الوريد، يتم تحديده وفق فواصل زمنية محدّدة، وإن السلوك السلبي في أثناء النظير الهضمي GED يمكن عرضه كما هو في الجدول 2 {8}.

الجدول {2} فترات تقدير السلوك السلبي

الفترة	الإستمرارية	تعليق
الأساسي baseline(قبل أي إجراء)	3–5 دقائق	أثناء لقاء الطفل قبل البدء بأي إجراء
التطبيق الأنفي للدواء	3 دقائق	رد الفعل أثناء تطبيق الدواء ومباشرة بعده
الفصل عن الأهل	1.5 دقيقة	مراقبة رد الفعل على الفصل
فتح الوريد	4.5 دقيقة	رد الفعل على التحضير لفتح الوريد و أثناءه
جلسة التنظير EGD	كل الوقت	رد فعل الطفل أثناء الجلسة

إن تقدير النساوة amnesia يحدّد عند أغلب الأطفال عن طريق معرفتهم للرسوم المعروضة لهم (بعد تطبيق الدواء عبر الأنف وقبل البدء بجلسة التنظير) إضافة لتذكرهم لجلسة التنظير بحدّ ذاتها. النسيان الكامل total amnesia : يعرّف بأن الطفل لا يتذكر لا الرسوم ولا جلسة التنظير . النسيان الجزئي partial amnesia : عندما يتذكر الرسوم أو الجلسة . اللانساوة no amnesia عندما يتذكر الرسوم والجلسة .

عند كل الأطفال يتم تحديد إشباع الأوكسجين والضغط الشرياني كل 90 ثانية خلال الجلسة .

المعاملة الإحصائية للنتائج تمت بالإعتماد على student's test وعلى chi-square-test مع عَدّ الفوارق ذات قيمة إحصائية عند كون $p<0.05$.

النتائج والمناقشة :

النتائج:

قسم أطفال الدراسة لمجموعتين عشوائيتين، في كل مجموعة 24 طفلا (n=24) لكل مجموعة. لم نلحظ فارق ذو قيمة إحصائية بمتوسط الأعمار في المجموعتين (6.8 ± 3.1 مقابل 8.3±2.9 $p>0.05$). كانت النسبة المئوية للمرضى الذين أبدوا علامات صغرى للسلوك السلبي الأساسي baseline متشابهة في كلتي المجموعتين (52% في المجموعة 1، و68% في المجموعة 2 . $P \leq 0.05$) .

التظاهرات الأشيع للسلوك السلبي كانت تتبدى بالتصرف العصبي والإستفهام الصوتي (المعلومات الصوتية) والدعم المعنوي الصوتي. إن استمرار جلسة التنظير كان متقاربا في المجموعتين (7.1±2.5 دقيقة في المجموعة 1 ، مقابل 7.4±2.3 دقيقة في المجموعة 2) لوحظ لدى عدد قليل من أطفال المجموعة 2 ميل لإظهار معايير سلوكية سلبية كبرى في أثناء فصلهم عن أهلهم مقارنة بأطفال المجموعة 1 (24/6 مقابل 24/13 على التوالي . $p<0.05$) .

الجدول {3] نسبة الأطفال من المجموعة 1 و2 مع تبدلات سلوكية صغرى أو كبرى

	تبدلات سلوكية سلبية صغرى			تبدلات سلوكية سلبية كبرى		
	مجموعة 1	مجموعة2	قيمة P	مجموعة 1	مجموعة 2	قيمة p
التطبيق الأنفي للدواء	24/13	24/13	$p>0.05$	24/12	24/12	$p>0.05$
الفصل عن الأهل	24/16	24/14	$p>0.05$	24/13	24/6	$p<0.05$
فتح الوريد	24/22	24/22	$P>0.05$	24/22	24/20	$p>0.05$
جلسة التنظير EGD	24/21	24/20	$p>0.05$	24/22	24/21	$p>0.05$

إن شدة السلوك السلبي المقاسة بوجود التبدلات السلوكية الكبرى لدى أفراد كلتي المجموعتين بينت أن متوسط الدرجات أو النقط المجموعة عند أفراد المجموعة الثانية هي اخف بصورة واضحة من المجموعة 1 (0.78±0.4 مقابل 1.87±0.8 $P<0.05$). لقد لوحظ وجود فارق في الصراخ والصراخ بذعر بين أفراد المجموعتين إذ كان أقل في المجموعة 2 منه في المجموعة 1 (1.82% مقابل 46.5% $P<0.05$). إذا من الجدول نلاحظ أن أطفال المجموعة 2 كان لديهم مجموع نقط أقل بالنسبة للتصرفات السلوكية السلبية مقارنة بأطفال المجموعة 1 خاصة في مرحلة الفصل عن أهلهم ($P<0.05$) . عند كلتي المجموعتين لوحظ إرتفاع معدل التصرفات السلوكية السلبية عند تطبيق الدواء عبر الأنف، حيث لوحظ أن 50 % من مجموع أطفال الدراسة أبدوا ذلك، مقابل نسبة 25% في مرحلة ما قبل تطبيق الدواء (chi-square $P<0.05$). ونتيجة لارتفاع نسبة قلق الطفل في أثناء التطبيق عبر الأنف فإن ذلك قد يؤدي لتأثير سلبي على مرحلة الفصل عن الأهل، لذلك قمنا بدمج المرحلتين (مرحلة التطبيق الأنفي للدواء +

مرحلة الفصل عن الأهل) قبل مرحلة فتح الوريد و تبين أن 54% من أفراد المجموعة 1 أبدو علامات سلوكية سلبية كبرى مقارنة بـ 50%من أفراد المجموعة 2 (P>0.05) وبالتالي لايوجد فارق إحصائي أكيد بمجموع التصرفات السلوكية الكبرى السلبية بين المجموعتين في حال تم توحيد المراحل ماقبل فتح الوريد .

عند القيام بدمج المرحلتين الأكثر استثارة للطفل (فتح الوريد + EGD) في كلتي مجموعتي الدراسة، تبين عدم وجود فارق إحصائي أكيد (P>0.05) بالنسبة لمجموعة التصرفات السلوكية السلبية الكبرى والأمر نفسه فيما لو أخذنا كل مرحلة على حدى : فتح الوريد ، EGD (P≥0.05) .

وفيما يتعلق بالنساوة Amnesia فقد أبدى 70.2% من أطفال المجموعة 1، و 62% من أطفال المجموعة 2 علامات لنسيان جزئي أو تام دون وجود فارق إحصائي ذو قيمة بين المجموعتين (P>0.05) . لم يعاني أي من أطفال الدراسة من اضطراب نظم القلب أو انخفاض ضغط أو نقص الأكسجة .

المناقشة:

إن جلسة التنظير الهضمي تُعدُّ ولا شك إجراء راضا traumatic و ذو شدة stressful بالنسبة للأطفال في فئاتهم العمرية كافة ولذلك يطبق التركين الواعي على الأطفال خلال ذلك بهدف خفض مستوى قلقهم وزيادة قدرتهم على تحمل هذا الإجراء. طبعا التركين الدوائي يبدأ عمليا بعد مرحلة الفصل عن الأهل وفتح الوريد و يكون الطفل خلال ذلك في حال شدّة stress ، فضلاً عن أنه في بعض الحالات يكون الطفل أكثر تهيجا و قلقا في مرحلة فتح الوريد من الجلسة التنظيرية بحدّ ذاتها. وعلى هذا فإن العامل الدوائي المثالي للتركين الواعي في أثناء EGD يجب أن يكون سهل التطبيق على الطفل، سهل التحمل، ويكون له فعل حال للقلق anexiolysis و يؤمن نساوة amnesia في أثناء كامل فترة الفصل عن الأهل و فتح الوريد وجلسة الEGD، ومن هنا تبرز أهمية التطبيق عبر الأنف للميدازولام. في هذا الصدد يمتلك الميدازولام مميزات تعتبر مثالية فهو يؤمن حالة تركين واعي مع زمن بدء تأثير سريع و استمرارية قصيرة الأمد، فضلاً عن مميزات الحالة للقلق والمنسية. أيضا هو قليل الألم عند حقنه وريديا {9–11}. إن الطريق الوريدي لإعطاء الميدازولام هو التطبيق الوريدي عبر قثطرة وريدية ولكن الابحاث كثيرة في مجال تطبيقه عبر سبل أخرى مثل الفم {12–14} المستقيم {15،16،17} عبر الأنف { 18–21 ، 22–23}. إن الإمتصاص عبر الأنف جيد نتيجة التوعية الممتازة لمخاطية الأنف ومن ثم للدوران الجهازي مباشرة متجاوزا ولو لحين عائق الإستقلاب الكبدي، وهذا ما يتبدى بسرعة ظهور قمة التركيز الدوائي في البلازما بسرعة مع فعالية دوائية جيدة مقارنة بالتطبيق الفموي للمستحضر {18–21} وفي بعض الأبحاث يذكر أن قمة التأثير في البلازما يحصل خلال 10.2 دقيقة {17} 12دقيقة {18} مقارنة بـ53 دقيقة عند التطبيق الفموي {22}. إضافة لذلك فإن 55% من الجرعة عبر الأنف تكون فعالة حيويا bioavailable {18} مقارنة بـ 19% و18% من الجرعة عبر الفم وعبر المستقيم على التوالي {23] .

في بحثنا هذا نقارن فعالية نظم علاجية مختلفة للتركين الدوائي مثل التطبيق الوريدي للميدازولام مع الميبريدين، تطبيق عبر الأنف للميدازولام مع الميبريدين وريديا، وذلك خلال تأثيرهم في أربع مراحل مختلفة خلال جلسة التنظير .

إن العلامات السلوكية السلبية الكبرى أكثر ما تشاهد في المراحل الراضة invasive من جلسة التنظير وهذا بالأخص بالنسبة لفتح الوريد وللإجراء التنظيري بحدّ ذاته EGD . لم نلاحظ بنتائجنا أي فارق في التأثير الدوائي على مرحلة EGD ولكن تطبيق الميدازولام عبر الأنف كان له أثرفي تخفيف شدة السلوك السلبي عند الأطفال في

مرحلة الفصل عن الأهل ،وكان هذا واضحا خاصة في مجال خفض الصراخ crying و الصراخ الشديد screaming ، ولكنه لم يستطع تخفيف القلق خلال فترة فتح الوريد .

إن الجرعة عبر الأنف التي طبقت في دراستنا (0.2 ملغ/كغ) لم تؤدي بما يكفي لخفض علامات القلق المشاهدة في أثناء المراحل الراضة من جلسة التنظير. إن أبحاثا أخرى {23} قد طبقت جرعات أعلى (0.3−0.5ملغ /كغ عبر الأنف) ولكن عند أطفال دراستنا لم يكن سهلا تحمل هكذا حجم عبر الانف بهدف زيادة الجرعة . من جهة أخرى تبين لنا أن التطبيق عبر الأنف للميدازولام وما يرافق ذلك لحظة التطبيق من علامات سلوكية سلبية للطفل لايختلف عن لو تمّ تطبيق الدواء الخبل placebo عبر الأنف ،وهذا لايعود للمادة الدوائية بقدر ما للإحساس بعدم الراحة discomfort لحظة التطبيق الأنفي .

الاستنتاجات والتوصيات:

إن التركيز الدوائي بتطبيق الميدازولام عبر الأنف للأطفال الذين سيخضعون للتنظير الهضمي فعّال بصورة واضحة في تقليل العلامات السلوكية السلبيّة خاصة في مرحلة فصل الطفل عن أهله . وسيساهم كثيرا في تسهيل إجراء المراحل اللاحقة (فتح الوريد ، EGD) .

المراجع:

1. YASTER, M.; DESHPANDE, J.K. *Management of pediatric pain with opioid analgesics*. J Pediatr 113, 1988, 421-9.
2. AMENT, M.E.; BRILL, J.E. *Pediatric endoscopy, deep sedation, conscious sedation, and general anesthesia-what is best*? Gastrointest Endosc 41, 1995,173-5.
3. HARGROVE, C.B.; ULSHEN, M.H.; SHUB, M.D. *Upper gastrointestinal endoscopy in infant: Diagnostic usefulness and safety*. Pediatrics 74, 1984,828-31.
4. BALSELLS, F.B.; WYLLIE, R.; KAY, M.; STEFFEN, R. *Use of conscious sedation for lower and upper gastrointestinal endoscopic examinations in children, adolescents and young adults: A twelve year review*. Gastrointest Endosc 45, 1997, 375-380.
5. CHUANG, E.; ALTSCHULER, S.M.; LIACOURAS, C.A. *Intravenous sedation in pediatric upper gastrointestinal endoscopy*. Gastrointest Endosc 42,2005 ,156-60.
6. SQUIRES, R.H.; MORRISS, F.; SCHLUTERMAN, S.; DREWS, B.; GALYEN, L.; BROWN, K.O. *Efficacy, safety and cost of intravenous sedation versus general anesthesia in children undergoing endoscopic procedures*. Gastrointest Endosc 41, 1995,99-104.
7. KATZ, E.R.; KELLERMAN, J.; SIEGEL, S.E. *Behavioral distress in children undergoing medical procedures: Developmental concerns*. J Consult Clin Psychol 48, 1980,356-65.
8. LEVINE, M.F.; SPAHR-SCHOPFER, I.A.; HARTLEY, E.; LERMAN, J.; MACPHERSON, B. *Oral midazolam premedication in children: The minimum time interval for separation from parents*. Can J Anaesth 40, 1993,726-9.
9. JONES, R.; VISRAM, A.R.; KORNBERG, J.P.; IRWIN, M.G.; GUNAWARDENE, W. *Premedication with oral midazolam in children. An assessment of psychomotor function, anxiolysis, sedation and pharmacokinetics*. Anaesth Intensive Care 22, 2006,539-44.

10. SILVER, T.; WILSON, C.; WEBB, M. *Evaluation of two dosages of oral midazolam as a conscious sedation for physically and neurologically compromised pediatric dental patients*. Pediatr Dent 16, 1994,350-9.
11. ROELOFSE, J.A.; VAN DER BIJL, P.; STEGMANN, D.H.; HARTSHORNE, J.E. *Preanesthetic medication with rectal midazolam in children undergoing dental extractions*. J Oral Maxillofac Surg 48, 1990,791-6.
12. SAINT-MAURICE, C.; MEISTELMAN, C.; REY, E.; ESTEVE, C.; DELAUTURE, D.; OLIVE, G. *The pharmacokinetics of rectal midazolam for premedication in children.* Anesthesiology 65, 1986,536-8.
13. SPEAR, R.M.; YASTER, M.; BERKOWITZ, M.B. et al. *Preinduction of anesthesia in children with rectally administered midazolam*. Anesthesiol 74, 1991,670-4.
14. MALINOVSKY, J.M.; POPULAIRE, C.; COZIAN, A.; LEPAGE, J.Y.; LEJUS, C.; PINAUD, M. *Premedication with midazolam in children. Effect of intranasal, rectal and oral routes on plasma midazolam concentrations*. Anaesthesia 50, 1995,351-4.
15. REY, E.; DELAUNAY, L.; PONS, G. et al. *Pharmacokinetics of midazolam in children: Comparative study of intranasal and intravenous administration*. Eur J Clin Pharmacol 41,2001 , 355-7.
16. FUKS, A.B.; KAUFMAN, E.; RAM, D.; HOVAV, S.; SHAPIRA, J. *Assessment of two doses of intranasal midazolam for sedation of young pediatric dental patients.* Pediatr Dent 16, 1994,301-5.
17. TWERSKY, R.S.; HARTUNG, J.; MCCLAIN, J.; BERGER, B.J.; BEATON, C. Intranasal *midazolam: Its effect on memory in pediatric patients (abstract*). Anesthesiology 75, 1991,A919.
18. WILTON, N.; LEIGH, J.; ROSEN, D.R.; PANDIT, U.A. *Preanesthetic sedation of preschool children using intranasal midazolam*. Anesthesiol 69, 1988,972-5.
19. KARL, H.W.; KEIFER, A.T.; ROSENBERGER, J.L.; LARACH, M.G.; RUFFLE, J.M. *Comparison of the safety and efficacy of intranasal midazolam or sufentanil for preinduction of anesthesia in pediatric patients*. Anesthesiology 76,1992, 209-15.
20. YEALY, D.M.; ELLIS, J.H.; HOBBS, G.D.; MOSCATI, R.M. *Intranasal midazolam as a sedative for children during laceration repair*. Am J Emerg Med 10, 1992,584-7.
21. THEROUX, M.C.; WEST, D.W.; CORDDRY, D.H. et al. *Efficacy of intranasal midazolam in facilitating suturing of lacerations in preschool children in the emergency department*. Pediatrics 91, 1993,624-7.