

Intranasal Agents in the Emergency Care: A Systematic Review

Bahrampouri S¹, Pakniyat A², Qaribi M^{3*}, Habibzadeh Y⁴

1- PhD Candidate, Student Research Committee, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences (USWR), Tehran, Iran.

2- Student Research Committee, Emergency Medicine Department, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

3- Associate Professor, Emergency Medicine Department, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

4- Master Student of Ergonomics, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences (USWR), Tehran, Iran.

Corresponding author: Qaribi M, Associate Professor, Emergency Medicine Department, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran .

E-mail: m.qaribi@arakmu.ac.ir

Received: 6 April 2021

Accepted: 20 May 2021

Abstract

Introduction: Nowadays, the use of minimally invasive procedures in emergency care is more favorable. Medication via intranasal is interesting, due to easy administration even in the critical conditions, rapid-onset absorption and good tolerability by patients.

Method: This study was a systematic review with the key words such as Intranasal, Nasal, pre-hospital, prehospital, Emergency Care, Emergency medical services, First Responder, Out-of-Hospital and Emergency Medical Technician which was used library Studies search the databases such as PubMed, OVID, Scopus, Magiran and SID. All searches were done in 2005-2015.

Results: 134 articles were included in the primary analysis. Twelve studies met inclusion criteria and research aims. The findings of this study suggest that this route is effective for drugs administration such as fentanyl, ketamine, naloxone and midazolam in hospital and prehospital care setting. The comparison between intranasal and other drug administration routes was shown this route has been more effective and safe than others. Also intranasal agents are available and easy to use especially in cases where the catheter insertion is impossible or difficult.

Conclusion: Therefore, regarding the safe use of intranasal route especially in prehospital care, it is recommended that similar studies be designed and conducted on the implementation of this route in prehospital setting in Iran.

Keywords: Intranasal, Prehospital, Emergency care, Intra nasal administration.

تجویز داخل بینی داروها در مراقبت‌های اورژانسی: یک مطالعه مرور سیستماتیک

سعیده بهرامپوری^۱، عبدالقادر پاک نیت^۲، مرتضی غریبی^{۳*}، یاسمن حبیب زاده^۴

۱- دانشجوی دکترای تخصصی، عضو کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، تهران، ایران.

۲- رزیدنت طب اورژانس، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

۳- استادیار و متخصص طب اورژانس، گروه طب اورژانس، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

۴- دانشجوی کارشناسی ارشد ارگونومی، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، تهران، ایران.

نویسنده مسئول: مرتضی غریبی، استادیار و متخصص طب اورژانس، گروه طب اورژانس، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.
ایمیل: m.qaribi@arakmu.ac.ir

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۲/۳۰

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱/۱۷

چکیده

مقدمه: امروزه استفاده از روش‌های کمتر تهاجمی در مراقبت‌های اورژانسی طرفداران زیادی پیدا کرده است. تجویز دارو از طریق داخل بینی یکی از روش‌هایی است که به علت دسترسی آسان، جذب بالا و سریع دارو، قابلیت پذیرش خوب توسط بیمار و استفاده آسان در شرایط بحرانی مورد توجه قرار گرفته است.

روش: این مرور سیستماتیک با جستجو توسط کلمات کلیدی Intranasal, Nasal, pre-hospital, prehospital, Emergency Care, Emergency medical services, First Responder, Out-of-Hospital, Emergency Medical Technician، پیش بیمارستانی، اورژانس و تجویز داخل بینی در پایگاه‌های داده ای معتبر شامل PubMed, Cochrane, Web Of Science, ProQuest, Scopus و Magiran و Scholar Google, SID تا ۲۰۱۵ انجام شده است.

یافته‌ها: در جستجوی اولیه ۱۳۴ مقاله یافته شد که پس از حذف موارد تکراری و لحاظ کردن معیارهای ورود به مطالعه نهایتاً ۱۲ مقاله هم‌راستا با اهداف این مطالعه مورد تحلیل قرار گرفتند. یافته‌های این مطالعه حاکی از آن است که استفاده از این روش برای تجویز داروهای فنتانیل، کتامین، نالوکسان و میدازولام در مراقبت‌های اورژانسی درون و برون از بیمارستان مؤثر بوده است. مقایسه تجویز داروهای داخل بینی با سایر روش‌های تجویز دارویی در مطالعات مختلف نشان‌دهنده اثربخشی و ایمنی برابر یا بهتری این روش است. بعلاوه در دسترس بودن مسیر داخل بینی، نداشتن نیاز به صرف وقت جهت تعبیه مسیر تجویز دارو در کنترل شرایط بحرانی و شروع اثربخشی سریع‌تر داروها مؤثر است.

نتیجه‌گیری: با توجه به استفاده ایمن و اثربخشی سریع تجویز داخل بینی داروها به ویژه در مراقبت‌های پیش بیمارستانی، توصیه می‌شود که مطالعات مشابهی در محیط پیش بیمارستانی کشورمان طراحی و اجرا شود.

کلیدواژه‌ها: داروهای اینترانازال، تجویز داخل بینی، مراقبت پیش بیمارستانی، مراقبت اورژانسی.

مقدمه

اورژانس پیش بیمارستانی، شبکه جامعی از پرسنل، تجهیزات و منابع است که با هدف کمک‌رسانی و ارائه مراقبت‌های پزشکی اورژانسی به قربانیان صدمات و بیماری‌های ناگهانی تدوین شده است (۱). اورژانس پیش بیمارستانی به عنوان خط مقدم تماس با بیماران، در جهت دستیابی به اهدافی همچون حفظ حیات بیماران، پیشگیری از آسیب بیشتر به مصدومان و بهبود و تسریع در بازتوانی بیماران خدمات ارائه می‌نماید (۲). کار در شرایط پراسترس اورژانس پیش بیمارستانی، ارائه طیف گسترده‌ای از خدمات و مراقبت‌های اضطراری به انواع بیماری‌ها و نیز نیاز به انجام مداخلات سریع، تکنیسین‌های اورژانس پیش بیمارستانی را در معرض انواع مختلفی از مخاطرات شغلی نظیر "فرورفتن سوزن در دست" قرار می‌دهد. به طوری که مطالعه انجام شده در سال ۲۰۰۶ گزارش داد که ۲۱/۶٪ از پارامدیک‌ها در آمریکا، مواجهه با خون بیماران خود داشته و بیش از ۱۰ هزار مورد فرورفتن سوزن در دست تکنیسین‌ها در سال را گزارش کرده است (۳).

امروزه راهکارهایی مختلفی برای کاهش مخاطرات شغلی مانند فرورفتن سوزن در دست پرسنل اورژانس‌های پیش بیمارستانی به کار گرفته می‌شود. یکی از این روش‌ها، استفاده از داروهای تجویزی از طریق داخل بینی (اینترانازال) به عنوان جایگزین برای داروهای تجویز شده از طریق وریدی و عضلانی می‌باشد که مورد اقبال گسترده تکنیسین‌ها نیز قرار گرفته است. این روش به‌طور گسترده در موقعیتهای مختلفی از شرایط حاد و مزمن قابل انجام است (۴). تجویز دارو با این روش به آموزش و مهارت خاصی در مراقبت‌های پیش بیمارستانی و اورژانس نیاز ندارد؛ و نیاز به تکنیک‌های استریل یا تجهیزات تهاجمی مانند کاتترهای داخل وریدی ندارد و با به کارگیری این روش، پزشکان و تکنیسین‌های اورژانس پیش بیمارستانی به ویژه، در محیط‌هایی پراسترس مانند آمبولانس در حال حرکت و ... در معرض خطر آلودگی ناشی از فرورفتن سوزن در دست قرار نمی‌گیرند (۵).

تجویز داخل بینی، نوعی از روش‌های تجویز دارویی است. حفره بینی دارای یک شبکه‌ی عروقی متراکم است که مسیری مستقیم برای عبور داروها از غشا موکوسی به جریان خون فراهم می‌کند که فاقد اثرات تخریب معدی روده‌ای و متابولیسم عبور اولیه کبدی می‌باشد که به صورت مؤثری، فراهم زیستی آن‌ها را افزایش و شروع اثر دارو را کاهش می‌دهد (۶،۷). با توجه به ارتباط آناتومیک نزدیک بینی و

مغز، جریان سریعی بین خون و مایع مغزی نخاعی برقرار است که سبب ایجاد اثرات سریع در مغز می‌شود. در نتیجه، سرعت جذب و زمان ایجاد حداکثر غلظت‌های پلاسمایی، قابل مقایسه با تزریق داخل وریدی^۱ بوده و به طور کلی سریع‌تر از روش‌های تجویز دارویی زیر جلدی و عضلانی می‌باشد (۶،۷). از عوامل مؤثر در اثربخشی بهتر، حجم مقدار داروی تجویز شده با روش داخل بینی است؛ حجم خیلی کم، به صورت بالقوه بدون تأثیر خواهد بود، درحالی که حجم خیلی بالا نیز موجب خروج دارو از بینی خواهد شد. واضح است که مساحت سطحی بیشتر مخاط، می‌تواند مقادیر بیشتری از دارو را جذب کند. لذا با تقسیم دوز دارو به نصف و تزریق هر نیمه از دوز دارو به هر یک از سوراخ‌های بینی، فرد می‌تواند به طور مؤثرتری مساحت سطحی جذب دارو را افزایش دهد؛ حجم ایده آل دارو برای تجویز داخل بینی به‌اندازه‌ی ۰/۲۵ تا ۰/۳ میلی‌لیتر در هر سوراخ می‌باشد (۷).

با این حال معایبی نیز برای تجویز دارو به داخل بینی وجود دارد که کاربران باید کاملاً از آن‌ها آگاه باشند. توجه به عوامل آناتومیک در تعیین اثربخشی تجویز داخل بینی دارای اهمیت می‌باشند. شرایط بهینه‌ی مخاط بینی، از جمله، جریان خون به این منطقه، جذب و انتشار کافی را تضمین می‌کند. زخم، جراحی و تخریب القا شده با کوکائین در مخاط بینی، همگی این پارامترها را تحت تأثیر قرار می‌دهند. به طور مشابه، پزشکان برای تجویز مقادیر کافی داروهای داخل بینی در بیماران مبتلا به خون‌دماغ مفراط یا تولید بیش‌ازاندازه مخاط، با مشکلاتی مواجه می‌شوند (۸). بسیاری از داروها غلظت کافی برای ایجاد اثرات مطلوب در تجویز داخل بینی را ندارند. همچنین اثرات تجویز داخل بینی تعداد محدودی از داروها، در مطالعات قبلی مورد بررسی قرار گرفته‌اند.

بنابراین با توجه به مزایای تجویز دارو از طریق داخل بینی در محیط‌های اورژانسی و پیش بیمارستانی، تاکنون مطالعه جامعی در مورد مطالعات انجام شده در مورد گروه‌های دارویی و گروه‌های سنی جهت تجویز داخل بینی داروها انجام نشده است، لذا این مطالعه مروری با هدف بررسی مطالعات پیشین در مورد تجویز داروهای داخل بینی در محیط‌های اورژانسی و پیش بیمارستانی طراحی و انجام شده است.

1- Intravenous (IV)

روش کار

مراحل جستجو و تحلیل داده‌ها در این مطالعه بر اساس راهنمای استاندارد پریسما تدوین شده است (۹). به این منظور پس از تعیین سؤال پژوهش، پروتکل انجام مطالعه تدوین شد. جهت دسترسی به مقالات موردنظر، جستجوی مقالات انگلیسی زبان با استفاده از کلمات کلیدی، Intranasal، Nasal، pre-hospital، prehospital، Emergency Care، Emergency medical services، First Responder، Out-of-Hospital، Emergency Medical Technician در پایگاه‌های داده‌ای معتبر شامل PubMed، Cochrane، Web Of Science، ProQuest، Scopus فارسی با کلیدواژه‌های پیش بیمارستانی، اورژانس و تجویز داخل بینی در پایگاه‌های داده‌ای معتبر شامل Scholar Google، SID

و Magiran انجام شد. معیارهای ورود مقالات به مطالعه شامل: مقالات اصیل پژوهشی با رویکرد تحقیق کمی و مطالعات انجام شده در حوزه پیش بیمارستانی (مراقبت‌های طبی پیش بیمارستانی به مراقبت‌هایی گفته می‌شود که قبل از رسیدن بیمار به بیمارستان توسط تکنیسین‌های اورژانس انجام می‌شود (۱۰) و معیارهای خروج مقالات از مطالعه شامل: مقالات چاپ شده به زبان‌های غیر انگلیسی و عدم دسترسی به مقاله کامل بودند.

کلیه جستجوهای این مطالعه در فاصله زمانی اول ژانویه ۲۰۰۵ تا پایان آگوست ۲۰۱۵ انجام شد.

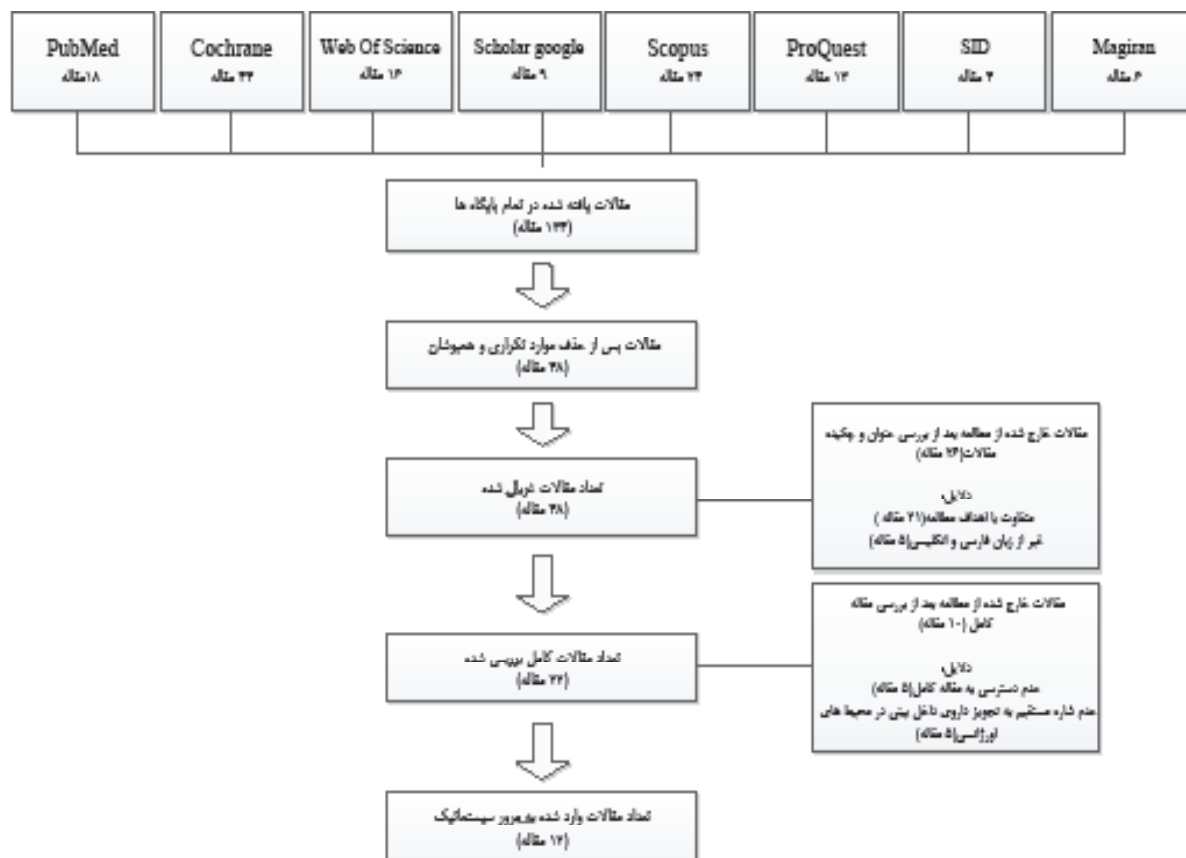
استراتژی جستجو در برخی از پایگاه‌های مورد جستجو به صورت نمونه در (جدول ۱) نشان داده شده است.

جدول ۱: استراتژی جستجو

ردیف	پایگاه اطلاعاتی	تعداد مقالات	استراتژی جستجو
۱	Cochrane	۴۴	("pre-hospital":ti,ab,kw or "prehospital":ti,ab,kw or "out-of-hospital":ti,ab,kw or "First Responder":ti,ab,kw or "Health Personnel":ti,ab,kw or "Emergency Medical Technicians":ti,ab,kw or "Emergency medical services":ti,ab,kw or "Emergency Care":ti,ab,kw) and ("nasal":ti,ab,kw or "intranasal":ti,ab,kw)
۲	Web Of Science	۱۶	(TITLE: (prehospital) OR TITLE: (pre-hospital) OR TITLE: (Out-of-Hospital) OR TITLE: ("First Responder") OR TITLE: ("Health Personnel") OR TITLE: ("Emergency Medical Technician") OR TITLE: ("Emergency medical services") OR TITLE: ("Emergency Care")) AND (TITLE: (nasal) OR TITLE: (intranasal))
۳	PubMed	۱۸	(prehospital [Title]) OR pre-hospital[Title]) OR Out-of-Hospital[Title]) OR "First Responder"[Title]) OR "Health Personnel"[Title]) OR "Emergency Medical Technician" [Title]) OR "Emergency medical services"[Title]) OR "Emergency Care"[Title]) AND ((nasal[Title]) OR intranasal [Title])

مطالعه حذف گردید. در پایان این مرحله ۱۲ مقاله هم راستا با اهداف این مطالعه انتخاب و پس از بررسی کیفیت مقالات منتخب توسط دو نفر از اعضای تیم پژوهش به صورت مستقل، کیفیت همگی مقالات تأیید و مورد تحلیل قرار گرفتند. نتایج جستجو و فرایند انتخاب مقالات این مطالعه در (شکل ۱) نشان داده شده است.

در جستجوی اولیه ۱۳۴ مقاله یافت شد. پس از حذف موارد تکراری، معیارهای ورود برای عناوین مقالات ۴۸ مقاله باقیمانده اعمال گردید. سپس چکیده مقالات باقیمانده با توجه به معیارهای ورود و خروج مورد بررسی قرار گرفتند. در این مرحله ۲۶ مقاله حذف شد. در مرحله بعد بررسی مقاله کامل انجام گرفت. به این منظور مقاله کامل، مقالات مورد نظر دریافت و کیفیت هر یک از مقالات از نظر سوء گیری‌های احتمالی مطالعات کمی، توسط دو نفر از اعضای تیم پژوهش به طور مستقل مورد ارزیابی قرار گرفت. در این مرحله ۵ مقاله به علت عدم دسترسی به مقاله کامل و ۵ مقاله به دلیل عدم همخوانی با هدف



شکل ۱: نتایج جستجو و فرایند انتخاب مقالات مطالعه

یافته‌ها

تا ۲۰۱۵ مورد بررسی قرار گرفت. نتایج بررسی نوع داروهای مورد

در این مطالعه ۱۲ مقاله شامل انواع مطالعات کمی در سال‌های ۲۰۰۵ استفاده در مقالات این مطالعه در (جدول ۲) آورده شده است.

جدول ۲: مقالات مورد بررسی در مطالعه به تفکیک نوع داروی مورد استفاده

ردیف	نوع دارو	منابع	تعداد	درصد
۱	نالوکسان	بارتون ۲۰۰۵، کلی ۲۰۰۵، مک درموت ۲۰۱۲، روبرتسون ۲۰۰۹، بلز ۲۰۰۶	۵	۴۱/۶
۲	فنتانیل	جانسون ۲۰۱۱، کارلسن ۲۰۱۴، ریچارد ۲۰۰۷	۳	۲۵
۳	کتامین	ژوهانسون ۲۰۱۳، رید ۲۰۱۱	۲	۱۶/۷
۴	میدازولام	هالستی ۲۰۰۷، مومن ۲۰۰۷	۲	۱۶/۷

با توجه به یافته‌های موجود در جدول ۲ بیشتر مطالعات انجام شده در تفکیک گروه سنی واحدهای پژوهش در مطالعات وارد شده در این مورد تجویز داخل بینی نالوکسان (۴۱/۶٪) بوده است. مقاله نشان داده شده است.

همچنین در (جدول ۳) ویژگی‌های جمعیت‌های تحت مطالعه به

جدول ۳: مقالات مورد بررسی در مطالعه به تفکیک گروه‌های سنی واحدهای پژوهش

ردیف	گروه سنی	منابع	تعداد	درصد
۱	بزرگسالان	بارتون ۲۰۰۵، کلی ۲۰۰۵، مک درموت ۲۰۱۲، روبرتسون ۲۰۰۹، بلز ۲۰۰۶، جانسون ۲۰۱۱، ریچارد ۲۰۰۷	۷	۵۸/۳
۲	کودکان	هالستی ۲۰۰۷، رید ۲۰۱۱، مومن ۲۰۰۷	۳	۲۵
۳	تمام سنین	کارلسن ۲۰۱۴، ژوهانسون ۲۰۱۳	۲	۱۶/۷

همان‌طور که در جدول فوق ملاحظه می‌گردد، واحدهای پژوهش در بیش از نیمی (۵۸/۳٪) از مطالعات مورد بررسی در این مطالعه در گروه سنی بزرگسالان قرار داشتند.

خلاصه ای از یافته‌های مربوط به مرور سیستماتیک در (جدول ۴) مشاهده می‌گردد.

جدول ۴: مشخصات مطالعات وارد شده در این مطالعه

ردیف	نویسنده و سال	روش مطالعه	حجم نمونه	خلاصه یافته ها
۱	کارلسن ۲۰۱۴ (۴۱)	مشاهده‌ای آینده‌نگر	۹۰۳	فنتانیل اینترانازال با دوز ۵۰-۱۰۰ μg ایمن و مؤثر می‌باشد.
۲	ژوهانسون ۲۰۱۳ (۴۹)	گزارش موارد	۹	مسکن‌های داخل بینی ممکن است زمان ماندن در سر صحنه و حضور بیمار در محیط را کاهش می‌دهد.
۳	مک درموت ۲۰۱۲ (۴۵)	کار آزمایشی بالینی تصادفی	-	بر اساس نظر پرسنل پارامدیک روش داخل بینی سریع‌تر و قابل قبول‌تر بوده و از روش داخل وریدی ایمن‌تر است.
۴	جانسون ۲۰۱۱ (۱۸)	مشاهده‌ای گذشته‌نگر	۱۰۲۴	متوکسی فلورات با اثربخشی سریع‌تر ولی فنتانیل داخل بینی در زنان و بیماران مسن و قلبی برتری دارد.
۵	رید ۲۰۱۱ (۴۰)	گزارش موردی	۱	بی‌دردی مؤثر بدون نیاز به رگ گیری انجام‌پذیر است.
۶	روبرتسون ۲۰۰۹ (۵۰)	گذشته‌نگر	۱۰۵۴	نالوکسان داخل بینی مؤثر و ایمن می‌باشد.
۷	هالستی ۲۰۰۷ (۳۳)	کار آزمایشی بالینی	۸۵۷	اثربخشی میدازولام داخل بینی از دیازپام رکتال در کنترل تشنج بچه‌ها بهتر است.
۸	ریچارد ۲۰۰۷ (۳۹)	کار آزمایشی بالینی تصادفی	۲۵۸	تفاوتی در اثربخشی فنتانیل داخل بینی با مورفین وریدی در ایجاد بی‌دردی وجود ندارد.
۹	بلز ۲۰۰۶ (۴۷)	گزارش موارد	۱۶۴	استفاده از نالوکسان داخل بینی روش سریع‌تری در بیماران مسمومیت اپیوم پیش بیمارستانی است.
۱۰	بارتون ۲۰۰۵ (۲۳)	کار آزمایشی بالینی	۵۲	نالوکسان داخل بینی روشی عالی در بیماران است.
۱۱	کلی ۲۰۰۵ (۴۴)	کار آزمایشی بالینی تصادفی	۱۵۵	نالوکسان داخل بینی روش مؤثر در بیماران با دپرسیون تنفسی ناشی از اپیوم است اما به اندازه روش داخل عضلانی کارایی ندارد.
۱۲	مومن ۲۰۰۷ (۵۱)	کار آزمایشی بالینی	۱۱۵	میدازولام داخل بینی مؤثرتر و سریع‌تر از دیازپام داخل مقعدی، در کنترل و درمان تشنجات حاد کودکان است.

بحث

مطالعه حاضر با هدف بررسی تجویز داروهای داخل بینی به عنوان جایگزینی برای سایر روش‌های تجویز دارویی در محیط اورژانسی بیمارستانی و پیش بیمارستانی طراحی و انجام شده است. گروه‌های زیادی از داروها وجود دارند که ممکن است به صورت داخل بینی استفاده شوند که بسیاری از آن‌ها برای محیط‌های اورژانس و پیش بیمارستانی قابل کاربرد می‌باشند. این داروها شامل ضد تشنج‌ها، مسکن‌های مخدر و داروهای مسکن، بی‌حس کننده‌های موضعی، گلوکاگون برای هیپوگلیسمی و عواملی برای کنترل خون‌دماغ می‌باشد (۱۱-۲۵) برخی از داروهای استفاده شده به صورت اینترانازال در محیط‌های اورژانسی در زیر بحث می‌شوند.

استفاده از بنزودیازپین‌ها از طریق مسیر داخل بینی، در موارد صرع، یعنی زمانی که توقف سریع فعالیت تشنجی دارای بیشترین اهمیت

می‌باشد، بسیار سودمند است. تعبیه خط وریدی در بیماران در حال تشنج و به ویژه کودکان مشکل بوده و تکنیسین‌ها را در معرض خطر فرورفتن سوزن در دست قرار می‌دهد. از سوی دیگر شواهد زیادی موجود است که تسریع در درمان این بیماران اهمیت زیادی دارد. به طوری که میزان مرگ و میر در افراد درمان شده با بنزودیازپین‌ها توسط پارامدیک‌ها از ۴/۵٪ الی ۷/۷٪ تا ۱۵/۷٪ در افراد بدون درمان قبل از رسیدن به بیمارستان و میزان پذیرش در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان از ۳۲٪ تا ۷۳٪ متغیر است (۲۶).

هم لورازپام و هم میدازولام از طریق مسیر داخل بینی برای توقف تشنج مورد استفاده قرار می‌گیرند که به آسانی از مخاط بینی و سد خونی - مغزی عبور می‌کنند و زمانی که کاربرد داخل وریدی برای بیمار در حال تشنج مشکل باشد، به آسانی توسط مسیر داخل مواجهه

بینی توزیع می‌شوند. تعداد بیشتری از مطالعات، کاربرد میدازولام را مورد بررسی قرار داده‌اند (۳۸-۵،۱۳،۲۲،۲۵). دسترسی زیستی^۱ ۵۰ تا ۸۳٪ برای میدازولام تجویز شده از طریق داخل بینی در مقایسه با میدازولام تجویز شده به روش داخل وریدی گزارش شده است (۲۸). در مطالعه اکورد و همکاران استفاده از میدازولام به صورت داخل بینی با استفاده از میدازولام و کتامین با روش داخل وریدی مورد مقایسه قرار گرفت. نتایج این مطالعه افزایش اثربخشی و سهولت تیتراسیون داروهای تجویز شده با روش داخل وریدی را نشان داده است؛ به هر حال، تسکین کافی در ۹۲٪ از بیمارانی که میدازولام را به روش داخل بینی دریافت کرده‌اند، دیده شده بود و زمان برطرف شدن تشنج در این گروه، ۱۹ دقیقه زودتر بود (۲۵). مقایسه اثرات میدازولام داخل بینی با سایر مسیرهای توزیعی برای توقف فوری تشنج در کودکان نشان‌دهنده اثربخشی و ایمنی برابر یا بهتری می‌باشد. یافته‌های چندین مطالعه انجام شده در این حوزه نشان می‌دهند که دریافت میدازولام با روش داخل بینی دارای اثربخشی بهتری در توقف سریع تشنج، تسکین و پذیرش اجتماعی و از نظر ایمنی هم‌ارز با دیازپام مقعدهی در کودکان گزارش شده است (۵،۲۹،۳۷). مقایسه استفاده از میدازولام با روش داخل بینی با استفاده از دیازپام با روش داخل وریدی برای توقف تشنج در کودکان، ایمنی و اثربخشی برابری را نشان می‌دهد، اما استفاده از میدازولام داخل بینی زمان کمتری را برای توقف تشنج نیاز دارد که اکثراً به دلیل مدت زمانی است که برای دسترسی به مسیر داخل وریدی مورد نیاز می‌باشد (۳۰،۳۲). سایر مطالعات، شواهدی را برای ایمن بودن و اثربخش بودن استفاده از میدازولام داخل بینی برای توقف تشنج در کودکان در محیط خانه ارائه کرده‌اند (۲۴،۲۸،۳۳،۳۴). جالب‌تر اینکه، استفاده از میدازولام با روش داخل بینی با اختلال تنفسی که در استفاده از میدازولام با روش داخل وریدی دیده می‌شود، همراه نیست؛ این به نرخ جذب یکنواخت‌تر و هموارتر از طریق مخاط در مقایسه با حمله سریع تزریق داخل عروقی نسبت داده می‌شود.

در بخش دیگری از یافته‌های این مطالعه، ایمنی و اثربخشی تجویز داروها داخل بینی برای تسکین درد در محیط پیش بیمارستانی بررسی گردید. مطالعه ریچارد و همکاران مقایسه فنتانیل داخل بینی

و مورفین داخل وریدی، رید و همکاران به کارگیری کتامین در تسکین درد ناشی از سوختگی در کودکان، جانسون و همکاران تأثیر استفاده از فنتانیل داخل بینی و متوکسی فلورات داخل تراشه^۲ و یا استفاده از هر دو آنها را در تسکین درد و کارلسن و همکاران بررسی تأثیر فنتانیل داخل بینی در تسکین درد شدید کودکان و بزرگسالان را مورد بررسی قرار دادند (۴۱-۱۸،۳۹)؛ که نتایج همگی مطالعات فوق حاکی از تأثیر مناسب داروهای اینترانازال در تسکین درد بوده است. چندین مطالعه سودمندی تجویز داروهای مسکن به روش تجویز داخل بینی را در محیط‌های پیش بیمارستانی و بیمارستانی نشان داده‌اند، از جمله این مطالعات می‌توان به استفاده از فنتانیل و کتامین با روش داخل بینی در پانسمان سوختگی، تجویز دیامورفین داخل بینی در بیماران آنمی داسی شکل، استفاده از فنتانیل به صورت داخل بینی در بیماران منتقل شده با آمبولانس و استفاده از فنتانیل به صورت داخل بینی در بخش اورژانس کودکان اشاره کرد. بیشتر این مطالعات، نتایج واضحی را در حمایت از استفاده از مسکن‌ها از طریق داخل بینی نشان داده‌اند (۱۱،۲۲،۲۹،۳۹،۴۰،۴۲). در مطالعه دیگری، استفاده از سافتنانیل و میدازولام با روش داخل بینی، در تسکین درد کودکان برای ترمیم پارگی ایمن تر و اثربخش تر از استفاده از دمرول، پرومتازین و کلروپرومازین با روش داخل عضلانی^۳ گزارش شد و همچنین زمان ریکاوری و زمان برطرف شدن آرام‌بخشی^۴ را نیز کاهش داده بود (۲۲). در راستای نتایج مطالعه حاضر، یافته‌های پژوهش بولند و همکاران نیز نشان داد که اثربخشی فنتانیل داخل بینی در درمان درد ناشی از شکستگی کودکان بستری در بخش اورژانس با مورفین داخل وریدی برابر می‌باشد (۴۲).

مطالعات، نشان داده‌اند که تجویز داخل بینی مسکن‌ها دارای یک زمان سطح سرمی مشابه با آن‌هایی می‌باشد که به صورت وریدی تزریق می‌شوند و دارای مزایای دیگری از جمله تجویز آسان و بدون درد برای بیمار می‌باشد (۴۳).

استفاده از داروی نالوکسان داخل بینی به عنوان آنتی دوت اپیوئیدها در مطالعات مختلفی مورد بررسی قرار گرفته است. کلی و همکاران تأثیر تجویز داخل بینی و داخل عضلانی نالوکسان در بیماران دارای دپرسیون تنفسی ناشی از اوردوز اپیوئیدها را بررسی کردند. یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که سرعت تأثیر داروی داخل عضلانی بیشتر از روش تجویز داخل بینی بوده است با این وجود در ۷۴٪

- 1- Bioavailability
- 2- Inhalation (INH)
- 3- Intra Muscular (IM)
- 4- Sedation

رگ محیطی روش داخل وریدی ارجح تر است. با توجه به اهمیت انتقال سریع بیماران به مراکز درمانی و از طرفی عدم امکان رگ گیری صحیح در سر صحنه به علل مختلفی چون شلوغی جمعیت، شرایط بد آب و هوایی، مشکل بودن رعایت تکنیک استریل و از طرفی نگرانی‌های پرسنل اورژانس نسبت به خطرات فرورفتن سوزن در دست، بهتر است استفاده از روش‌های تجویز داخل بینی و امکانات مرتبط با آن، برای استفاده توسط پرسنل اورژانس پیش بیمارستانی مورد توجه قرار گیرد. بدیهی است که جهت بررسی بیشتر نیاز به انجام آموزش پرسنل پیش بیمارستانی و از طرفی انجام مطالعات وسیع با کیفیت بالا می‌باشد.

سپاسگزاری

مطالعه حاضر بخشی از طرح پژوهشی مصوب در کمیته تحقیقات دانشجویی با شناسه طرح ۴۵۲۳/ت/۹۵/۸۰۱ است که توسط دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی تصویب و حمایت شده است. نویسندگان این مقاله بر خود لازم می‌دانند از کلیه افرادی که در انجام این پژوهش ما را یاری کرده اند، تقدیر و تشکر نمایند.

تجویز داخل بینی نالوکسان برای درمان بیماران کفایت کرده است (۴۴)؛ اما در مطالعه مک دموت و همکاران تجویز داخل بینی و داخل وریدی نالوکسان از نظر مدت زمان اجرا و میزان رضایت استفاده‌کنندگان مورد مقایسه قرار گرفت. یافته‌های این مطالعه نشان داد که مدت زمان اجرا داروی داخل بینی حدود یک دوم داروی داخل وریدی و رضایت پارامدیک‌ها از اجرا روش داخل بینی بیشتر گزارش شد (۴۵). در مطالعه دیگری دو روش داخل بینی و داخل وریدی تجویز نالوکسان در محیط پیش بیمارستانی مقایسه شد. نتایج این مطالعه نشان داد که روش داخل بینی جایگزین مناسبی برای روش داخل وریدی تجویز داروی نالوکسان در بیماران پرخطر در پیش بیمارستانی می‌باشد.

در مطالعه دیگری راندو و همکاران در برنامه‌ای با آموزش تجویز داخل بینی نالوکسان توسط نیروهای پلیس به عنوان اولین پاسخ دهنده در مواجهه با بیماران اوردوز اپیوئیدی، توانستند از میزان مرگ و میر این بیماران بکاهند (۴۶). همچنین در مطالعه دیگری مزایای استفاده از نالوکسان به روش داخل بینی برای تکنیسین‌های اورژانس پیش بیمارستانی^۱ مورد بررسی قرار گرفته و به اثبات رسید (۴۷). نتایج این مطالعات نیز نشان می‌دهد که استفاده آسان و اثربخش داروهای داخل بینی در خارج از بیمارستان می‌تواند به کم شدن عوارض بیماری‌ها و تسریع در روندهای درمانی بیماران منجر شود. از سوی دیگر در مطالعه انجام شده توسط جانسون، تأثیرات بهتر داروی فنتانیل داخل بینی برای تسکین درد زنان، افراد بالاتر از ۷۵ سال و بیماران قلبی مشاهده گردید (۱۸). علاوه بر این موارد کارن و همکاران در مطالعه مروری خود عواملی نظیر عدم نیاز به تکنیک استریل، عدم نیاز به کاتتر و یا دیگر وسایل تهاجمی و دسترسی سریع را به عنوان مزایای استفاده از این روش بیان نموده‌اند (۴۸). از دیگر مزایای استفاده از داروهای اینترانازال می‌توان به سهولت تجویز، عملکرد سریع و عدم عبور از گذر اولیه متابولیسم نام برد (۴).

نتیجه‌گیری

روش تجویز داخل بینی داروها، روشی در دسترس، بدون نیاز به صرف وقت در شرایط بحرانی و با اثربخشی سریع می‌باشد. تجویز داروهای داخل بینی در مراقبت‌های پیش بیمارستانی در مواردی همچون کنترل تشنج، بیماران آپنه با احتمال مصرف اپیوم و یا کنترل درد بیماران اثربخشی سریع و مؤثری دارد، اگر چه در صورت وجود

1- Emergency Medical Technician (EMT) or Paramedic

References

1. Mazighi M, Derex L, Amarenco P. Prehospital stroke care: potential, pitfalls, and future. *Current opinion in neurology*. 2010; 23 (1): 31-5.
2. Mistovich JJ, Hafen BQ, Karren KJ, Werman HA. *Prehospital emergency care*. 10th ed: Brady/Prentice Hall Health; 2013.
3. Ratcliffe JM, Lyden JT, Sousa S, Orelie JG, Boal WL, Jagger J. Blood exposure among paramedics: incidence rates from the national study to prevent blood exposure in paramedics. *Annals of epidemiology*. 2006; 16 (9):720-5.
4. Grassin-Delye S, Buenestado A, Naline E, Faisy C, Blouquit-Laye S, Couderc L-J, et al. Intranasal drug delivery: an efficient and non-invasive route for systemic administration: focus on opioids. *Pharmacology & therapeutics*. 2012; 134 (3):366-79.
5. Holsti M, Dudley N, Schunk J, Adelgais K, Greenberg R, Olsen C, et al. Intranasal midazolam vs rectal diazepam for the home treatment of acute seizures in pediatric patients with epilepsy. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*. 2010; 164 (8):747-53.
6. Westin UE, Boström E, Gråsjö J, Hammarlund-Udenaes M, Björk E. Direct nose-to-brain transfer of morphine after nasal administration to rats. *Pharmaceutical research*. 2006; 23 (3): 565-72.
7. Mygind N, Vesterhauge S. Aerosol distribution in the nose. *Rhinology*. 1978; 16 (2):79-88.
8. Zuckerman M, Weisberg SN, Boyer EW. Pitfalls of intranasal naloxone. *Prehospital Emergency Care*. 2014; 18 (4): 550-4.
9. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman D. PRISMA 2009 Flow Diagram. *PLoS Med*. 2009; 6 (7).
10. O'Toole M. *Mosby's Medical Dictionary*. 9th ed: MO: Mosby; 2009.
11. Telfer P, Criddle J, Sandell J, Davies F, Morrison I, Challands J. Intranasal diamorphine for acute sickle cell pain. *Archives of disease in childhood*. 2009; 94 (12):979-80.
12. Pontiroli AE. Intranasal glucagon: a promising approach for treatment of severe hypoglycemia. *Journal of diabetes science and technology*. 2015; 9 (1): 38-43.
13. Neff C, Joyce S, Allred A. Efficacy and safety of intranasal midazolam administration by EMS personnel for seizures and sedation. the annual meeting of the National Association of EMS Physicians 2013.
14. Miller JL, Ashford JW, Archer SM, Rudy AC, Wermeling DP. Comparison of intranasal administration of haloperidol with intravenous and intramuscular administration: a pilot pharmacokinetic study. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2008; 28 (7): 875-82.
15. Lewin MR, Bickler P, Heier T, Feiner J, Montauk L, Mensh B. Reversal of experimental paralysis in a human by intranasal neostigmine aerosol suggests a novel approach to the early treatment

- of neurotoxic envenomation. Clinical case reports. 2013; 1 (1):7-15.
16. Landsleitner B, Keil J. Burns and scalds in children. *Medizinische Klinik, Intensivmedizin und Notfallmedizin*. 2015.
 17. Karnezis TT, Davidson TM. Efficacy of intranasal bevacizumab (Avastin) treatment in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia-associated epistaxis. *The Laryngoscope*. 2011;121 (3): 636-8.
 18. Johnston S, Wilkes GJ, Thompson JA, Ziman M, Brightwell R. Inhaled methoxyflurane and intranasal fentanyl for prehospital management of visceral pain in an Australian ambulance service. *Emergency Medicine Journal*. Published Online First: 13 May 2010.
 19. Janz D. Historical vignette: Medical treatment of status epilepticus. *Epilepsia*. 2013; 54 (s6): 3-10.
 20. Carstens S, Sprehn M. Prehospital treatment of severe hypoglycaemia: a comparison of intramuscular glucagon and intravenous glucose. *Prehospital and disaster medicine: the official journal of the National Association of EMS Physicians and the World Association for Emergency and Disaster Medicine in association with the Acute Care Foundation*. 1998;13 (2-4): 44-50.
 21. Bendall JC, Simpson PM, Middleton PM. Effectiveness of prehospital morphine, fentanyl, and methoxyflurane in pediatric patients. *Prehospital Emergency Care*. 2011;15 (2):158-65.
 22. Bates BA, Schutzman SA, Fleisher GR. A comparison of intranasal sufentanil and midazolam to intramuscular meperidine, promethazine, and chlorpromazine for conscious sedation in children. *Annals of emergency medicine*. 1994; 24 (4): 646-51.
 23. Barton ED, Colwell CB, Wolfe T, Fosnocht D, Gravitz C, Bryan T, et al. Efficacy of intranasal naloxone as a needleless alternative for treatment of opioid overdose in the prehospital setting. *The Journal of emergency medicine*. 2005; 29 (3):265-71.
 24. Ahmad S, Ellis JC, Kamwendo H, Molyneux E. Efficacy and safety of intranasal lorazepam versus intramuscular paraldehyde for protracted convulsions in children: an open randomised trial. *The Lancet*. 2006; 367 (9522):1591-7.
 25. Acworth J, Purdie D, Clark R. Intravenous ketamine plus midazolam is superior to intranasal midazolam for emergency paediatric procedural sedation. *Emergency Medicine Journal*. 2001; 18 (1):39-45.
 26. Barsan W. Intramuscular midazolam versus intravenous lorazepam in the pre-hospital treatment of status epilepticus (the RAMPART trial): Project Summary. 2008.
 27. Wolfe TR, Macfarlane TC. Intranasal midazolam therapy for pediatric status epilepticus. *The American journal of emergency medicine*. 2006; 24 (3):343-6.
 28. Wilson M, Macleod S, O'regan M. Nasal/ buccal midazolam use in the community.

- Archives of disease in childhood. 2004; 89 (1):50-1.
29. Scott RC, Besag FM, Neville BG. Buccal midazolam and rectal diazepam for treatment of prolonged seizures in childhood and adolescence: a randomised trial. *The Lancet*. 1999; 353(9153): 623-6.
 30. Mahmoudian T, Zadeh MM. Comparison of intranasal midazolam with intravenous diazepam for treating acute seizures in children. *Epilepsy & Behavior*. 2004; 5 (2): 253-5.
 31. Lahat E, Goldman M, Barr J, Eshel G, Berkovitch M. Intranasal midazolam for childhood seizures. *Lancet*. 1998; 352 (9128): 620.
 32. Lahat E, Goldman M, Barr J, Bistrizter T, Berkovitch M. Comparison of intranasal midazolam with intravenous diazepam for treating febrile seizures in children: prospective randomised study. *Bmj*. 2000; 321 (7253): 83-6.
 33. Holsti M, Sill BL, Firth SD, Filloux FM, Joyce SM, Furnival RA. Prehospital intranasal midazolam for the treatment of pediatric seizures. *Pediatric emergency care*. 2007;23 (3):148-53.
 34. Harbord MG, Kyrkou NE, Kyrkou MR, Kay D, Coulthard K. Use of intranasal midazolam to treat acute seizures in paediatric community settings. *Journal of paediatrics and child health*. 2004; 40 (9-10): 556-8.
 35. Del Pizzo J, Callahan JM. Intranasal medications in pediatric emergency medicine. *Pediatric Emergency Care*. 2014; 30 (7): 496-501.
 36. Costantino HR, Illum L, Brandt G, Johnson PH, Quay SC. Intranasal delivery: Physicochemical and therapeutic aspects. *International Journal of Pharmaceutics*. 2007; 337 (1-2): 1-24.
 37. Camfield P. Buccal midazolam and rectal diazepam for treatment of prolonged seizures in childhood and adolescence: a randomised trial. *The Journal of pediatrics*. 1999;135 (3): 398.
 38. Björkman S, Rigemar G, Idvall J. Pharmacokinetics of midazolam given as an intranasal spray to adult surgical patients. *British journal of anaesthesia*. 1997; 79 (5): 575-80.
 39. Rickard C, O'Meara P, McGrail M, Garner D, McLean A, Le Lievre P. A randomized controlled trial of intranasal fentanyl vs intravenous morphine for analgesia in the prehospital setting. *The American journal of emergency medicine*. 2007; 25 (8):911-7.
 40. Reid C, Hatton R, Middleton P. Case report: prehospital use of intranasal ketamine for paediatric burn injury. *Emergency Medicine Journal*. 2011;28 (4): 328-9.
 41. Karlsen AP, Pedersen DM, Trautner S, Dahl JB, Hansen MS. Safety of intranasal fentanyl in the out-of-hospital setting: a prospective observational study. *Annals of emergency medicine*. 2014; 63 (6):699-703.
 42. Borland M, Jacobs I, King B, O'Brien D. A randomized controlled trial comparing intranasal fentanyl to intravenous morphine for managing acute pain in children in the emergency department.

- Annals of emergency medicine. 2007; 49 (3): 335-40.
43. Dale O, Hjortkjaer R, Kharasch E. Nasal administration of opioids for pain management in adults. *Acta anaesthesiologica scandinavica*. 2002; 46 (7): 759-70.
 44. Kelly A-M, Kerr D, Dietze P, Patrick I, Walker T, Koutsogiannis Z. Randomised trial of intranasal versus intramuscular naloxone in prehospital treatment for suspected opioid overdose. *Medical Journal of Australia*. 2005; 182 (1): 24.
 45. McDermott C, Collins NC. Prehospital medication administration: a randomised study comparing intranasal and intravenous routes. *Emergency medicine international*. 2012; 2012.
 46. Rando J, Broering D, Olson JE, Marco C, Evans SB. Intranasal naloxone administration by police first responders is associated with decreased opioid overdose deaths. *The American journal of emergency medicine*. 2015; 33 (9):1201-4.
 47. Belz D, Lieb J, Rea T, Eisenberg MS. Naloxone use in a tiered-response emergency medical services system. *Prehospital Emergency Care*. 2006; 10 (4): 468-71.
 48. Curran R. A milestone change in practice: a call for widespread application of intranasal medication delivery in the prehospital environment. *Emergency medical services*. 2007; 36(4): 40-1, 3-6, 8-9 passim.
 49. Johansson J, Sjöberg J, Nordgren M, Sandström E, Sjöberg F, Zetterström H. Prehospital analgesia using nasal administration of S-ketamine—a case series. *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine*. 2013; 21 (1):1-5.
 50. Robertson TM, Hendey GW, Stroh G, Shalit M. Intranasal naloxone is a viable alternative to intravenous naloxone for prehospital narcotic overdose. *Prehospital Emergency Care*. 2009;13 (4):512-5.
 51. Momen A, Soltani Nia MR. The Comparison Between Intranasal Midazolam And Rectal Diazepam For Treatment Of Acute Seizures In Childhood. *Sci Med J*. 2007; 6(1) (Persian).