

ارزیابی تاثیر میدازولام داخل بینی با/بدون آرامبخشی استنشاقی (نیتروس اکساید/اکسیژن) در بیماران غیر همکار ۳-۶ ساله دندان پزشکی

ناهدید عسکری زاده^۱ (DDS, MDS)، فرشته دهقان^۲ (DDS, MDS)، یاسمن رضوانی^{۳*} (DDS, MDS)، لایلا افتخار^۴ (DDS, MDS)، سید محمد میراسکندری^۵ (MD)، مونا نقیعی^۲ (MDS)

۱- بخش دندان پزشکی کودکان، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آزاد، تهران، ایران

۲- تهران، ایران

۳- بخش دندان پزشکی کودکان، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۴- بخش دندان پزشکی کودکان، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران

۵- بخش بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۲/۲۸ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۲/۲۴

* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۹۱۲۳۴۳۴۹۹۶ yass.rezvani@gmail.com

چکیده

هدف: با توجه به عدم تکامل مهارت‌های انطباقی، کودکان معمولاً توانایی تحمل شرایط استرس‌زا مانند ملاقات دندان پزشکی را ندارند. هدف از این مطالعه، ارزیابی تاثیر میدازولام داخل بینی با یا بدون آرامبخشی استنشاقی (نیتروس اکساید/اکسیژن) در کودکان با سطوح بالای اضطراب دندان پزشکی می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور ۱۴ کودک غیرهمکار ۳-۶ ساله، که به حداقل دو جلسه درمان دندان پزشکی مشابه نیاز داشتند، مورد بررسی قرار گرفتند. کودکان به صورت رندوم با ترکیبی از میدازولام داخل بینی (۰/۵mg/kg) و قطره داخل بینی لیدوکائین هیدروکلراید (۲٪) با یا بدون آرامبخشی استنشاقی (نیتروس اکساید/اکسیژن) آرامبخشی شدند. مقیاس آرامبخشی Houpt برای ارزیابی رفتار بیمار و کارایی آرامبخشی توسط دو متخصص دندان پزشکی کودکان مستقل مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: کارایی ترکیب میدازولام و آرامبخشی استنشاقی به طور معناداری در رفتار کلی پس از ۱۵ دقیقه از شروع درمان و در پایان درمان بیش تر بود ($P < 0/05$) در حالی که در شروع درمان و زمان ترخیص تفاوتی مشاهده نشد. نتیجه‌گیری: به منظور کنترل رفتار کودکان با سطوح بالای اضطراب دندان پزشکی، ترکیب آرامبخشی استنشاقی با میدازولام داخل بینی کارآمد است.

واژه‌های کلیدی: اضطراب، آرامبخشی هوشیارانه، میدازولام، نیتروس اکساید، آرامبخشی استنشاقی

مقدمه

تاثیر قرار دهد، آرامبخشی هوشیارانه و بی‌هوشی عمومی به‌عنوان درمان‌های جایگزین در نظر گرفته می‌شود [۳،۲]. با توجه به تغییر دیدگاه والدین و جامعه، تکنیک‌های کنترل رفتاری قدیمی‌تر مانند محدودیت فیزیکی و دست روی دهان (HOM) دیگر مورد پذیرش نمی‌باشد، این تکنیک‌ها به‌خودی خود ممکن است اضطراب و مشکلات کنترل رفتاری ایجاد کند [۵،۴].

روش‌های مختلفی جهت تجویز دارو معرفی شده است، انتخاب روشی با حداقل عوارض جانبی و دوز مصرفی دارو که حداکثر کارایی را ایجاد کند همواره چالش برانگیز بوده است. تجویز داخل بینی به‌عنوان روشی ایمن و کارآمد که به‌خوبی

پوسیدگی‌های زودرس دوران کودکی (Early Childhood Caries; ECC) یکی از معضلات سلامت دندان است که با توجه به شیوع بالا می‌تواند مشکلاتی مانند درد، عفونت، اختلال در جویدن، ایجاد پوسیدگی‌های جدید، و تاثیر منفی بر رویش دندان‌ها ایجاد کند [۱]. با توجه به ماهیت اضطراب برانگیز درمان‌های دندان پزشکی و عدم تکامل مهارت‌های انطباقی در کودکان، ممکن است رفتارهای ناشی از ترس طی درمان دندان پزشکی کودکان مشاهده شود. از آنجا که تکنیک‌های معمول هدایت رفتاری در این شرایط کارایی ندارند، و تجربه‌ی منفی ممکن است نگرش کودک نسبت به دندان پزشکی را تحت

این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور بر روی ۱۴ کودک غیرهمکار ۳-۶ ساله که به بخش کودکان دانشکده دندان پزشکی دانشگاه علوم پزشکی آزاد ارجاع شده بودند و نیاز به دو جلسه درمان دندان پزشکی مشابه داشتند، صورت گرفت. معیارهای خروج از مطالعه وجود انسداد بینی، عفونت تنفسی، محدودیت حرکت گردن، زبان بزرگ، بزرگی لوزه، کوچکی فک یا محدودیت در باز کردن دهان می باشد. کودکان با تجربه قبلی ناموفق درمان دندان پزشکی و همکاری کاملاً منفی در طبقه بندی Frankel وارد شدند. کودکان مورد بررسی ASA یک و بدون هیچ گونه تاریخچه پزشکی یا بیماری سیستمیک بودند. کودکان به حداقل دو جلسه درمان دندان پزشکی مشابه شامل پالپوتومی و (SSC) Stainless steel crown یا ترمیم در حداقل یک مولر شیری ماگزیلا یا مندیبل نیاز دارند.

تعداد نمونه ها و طراحی متقاطع مطالعه براساس مقالات مشابه تعیین شد [۴،۱۶]. در ابتدای مطالعه، تمام خطرات و آسیب های احتمالی و همچنین مزایای احتمالی و دستورات کامل قبل از آرامبخشی برای والدین شرح داده شد و رضایت آگاهانه کتبی گرفته شد. تمام مراحل درمان تحت نظارت متخصص بی هوشی صورت گرفت. کودکان به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند؛ (A) میدازولام داخل بینی بدون آرامبخشی استنشاقی (N₂O/O₂)، و میدازولام داخل بینی همراه با آرامبخشی استنشاقی (N₂O/O₂). هر بیمار هر دو نوع ترکیب دارویی را دریافت کرد و در قسمت آرامبخشی بخش کودکان دانشکده دندان پزشکی دانشگاه علوم پزشکی آزاد تحت درمان قرار گرفت. تخصیص تصادفی بیماران از طریق جدول اعداد تصادفی انجام شد.

از بیماران خواسته شد به مدت ۶ ساعت از خوردن غذای جامد و ۴ ساعت از خوردن شیر یا مایعات دیگر اجتناب کرده و (NPO (nil per os باشند، به منظور پیشگیری از افت فشار خون، کودکان می توانند دو ساعت قبل از عمل یک چایی شیرین شده بنوشند. پس از ثبت مشخصات فردی (مانند نام، سن و وزن)، علائم حیاتی مهم مانند SPO₂، تعداد تنفس و فشار خون ثبت می شود.

۱۰ میلی گرم لیدوکائین هیدروکلراید ۲٪ (Pasteur - Industrial of Iran) با استفاده از سرنگ انسولین داخل بینی به داخل مخاط بینی چکانده شد. پس از ۱ دقیقه، ۰/۵mg/kg میدازولام (Chemidarou industrial company, Tehran, Iran) به داخل بینی چکانده شد. بیمار هنگام تجویز دارو در وضعیت عمودی قرار داشت. پس از گذشت ۵ تا ۱۰ دقیقه، نیتروس اکساید اکسیژن Boc (Quantiflex N₂O/O₂ mixer Healthcare, England part NO: 062435 / ohmeda serial NO: 63614) در گروه B تجویز شد. ابتدا کلاهک بینی به بیمار

توسط کودک تحمل می شود و از قرار گرفتن بیمار در معرض تزریق جلوگیری می کند، شناخته می شود. با توجه به مکانیسم جذب مستقیم دارو و سطح داروی جذب شده قابل مقایسه با تزریق داخل وریدی، تجویز داخل بینی جایگزینی عالی است. حداکثر سطح پلاسمایی دارویی طی ۱۰ دقیقه به دست می آید [۶-۱۰]. تجویز داخل بینی دارو ممکن است معایبی مانند احساس سوزش نیز داشته باشد. به منظور غلبه بر این مشکل، ترکیب میدازولام با قطره بینی لیدوکائین هیدروکلراید (۲٪) پیشنهاد شده است [۱۱].

آرامبخشی استنشاقی نیتروس اکساید، تکنیک آرامبخشی کارآمد جهت کاهش ترس و اضطراب دندان پزشکی است [۱۲]. میدازولام نیز داروی آرامبخشی شناخته شده با ویژگی های منحصر به فرد است [۱۳،۱۴]. ترکیب میدازولام داخل بینی و آرامبخشی استنشاقی تکنیک مناسبی جهت کنترل رفتاری کودکان غیر همکار می باشد [۳]. به طور کلی، درمان های ترکیبی مختلفی جهت القای آرامبخشی هوشیارانه پیشنهاد شده است. استفاده از ترکیب میدازولام با نیتروس اکساید در مقایسه با استفاده از هر داروی منفرد به دلیل مزایایی مانند کاهش دوز کلی میدازولام، حاشیه ایمن همراه با سطوح قابل پیش بینی آرامبخشی، و همچنین، پذیرش بهتر ماسک بینی جهت استنشاق نیتروس اکساید، توصیه شده است [۲]. با توجه به کارایی و ایمنی تایید شده، آرامبخشی یا میدازولام داخل بینی در ترکیب با آرامبخشی استنشاقی نیتروس اکساید-اکسیژن می تواند جایگزین مناسبی برای درمان های دندان پزشکی تحت بی هوشی عمومی باشد [۳]. همچنین از این ترکیبات می تواند در سایر روش های تشخیصی و درمانی پزشکی جهت کاهش اضطراب بیماران استفاده شود [۱۵].

کامبود اطلاعات و تناقض در نتیجه مطالعات، ما را بر آن داشت مطالعه ای با هدف مقایسه ای اثرات میدازولام داخل بینی در ترکیب با یا بدون نیتروس اکساید/اکسیژن در بیماران غیر همکار ۳-۶ ساله دندان پزشکی کودکان در بخش کودکان دانشکده دندان پزشکی دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی، تهران، ایران، ترتیب دهیم.

مواد و روش ها

این مطالعه توسط سازمان ثبت تحقیقات بالینی ایران [IRCT2016111930971N1] تأیید شده است. به تمام افراد شرکت کننده در مطالعه اطلاعات شفاهی و کتبی پیرامون مطالعه ارائه شد و پس از ورود به مطالعه فرم رضایت آگاهانه در مورد کلیه اطلاعات دریافتی، امضا شد.

در پایان درمان اکسیژن ۱۰۰٪ به مدت ۳ تا ۵ دقیقه به بیمار ارائه شد. این اکسیژن رسانی گاز اضافی باقی مانده در بدن را دفع نموده و مانع هیپوکسی انتشاری می شود. با مشاهده علائمی مانند توانایی نوشیدن یک لیوان آب، وضعیت فیزیکی نزدیک به قبل از درمان که توسط پالس اکسی متر ثبت شد، توانایی پاسخ به سوال "نام شما چیست؟"، توانایی نشستن بدون کمک و راه رفتن بدون سرگیجه، و دستیابی به هوشیاری کامل بیمار ترخیص شد [۱۸]. مصاحبه‌ای با والدین در رابطه با عوارض احتمالی طی ۲۴ ساعت اول پس از درمان صورت گرفت. عوارض مورد انتظار شامل: تهوع، استفراغ، خواب‌آلودگی، تب، دید ضعیف، کاهش فعالیت و توهّم می باشد [۱۸، ۱۹].

به منظور مقایسه‌ی نتایج، با توجه به طراحی متقاطع مطالعه تست Wilcoxon-Sign Rank استفاده شد.

نتایج

داده‌های ۱۴ کودک (۶ دختر، ۸ پسر) با میانگین سنی $48/5 \pm 2/79$ ثبت شد. بر اساس نتایج تست Wilcoxon-Sign Rank و Houpt Scale، رفتار کلی (O)، گریه (C)، و حرکت (M) به طور معناداری در گروه میڈازولام با آرامبخشی استنشاقی در ۱۵ دقیقه‌ی اول درمان و در انتهای درمان بهتر بوده است (جدول ۲). تفاوت معناداری در زمان ترخیص و در ابتدای درمان مشاهده نشد. رایج‌ترین رفتار کلی (O) مشاهده شده درجه ۶ (عالی بدون گریه) و رایج‌ترین معیار مشاهده شده برای گریه (C) و حرکت (M)، درجه‌ی ۴ در هر دو گروه بوده است (بدون گریه-بدون حرکت). تفاوت معناداری در خواب‌آلودگی (S) در دو گروه در تمام فواصل زمانی مشاهده نشد. رایج‌ترین رتبه‌ی خواب‌آلودگی ۲ (S) (خواب‌آلوده و بی‌قرار) بود.

بر اساس آزمون two ways repeated ANOVA تفاوت معنادار آماری بین دو گروه در رابطه با ضربان قلب، فشار اکسیژن (SPO2)، تعداد تنفس (RR)، و حداکثر و حداقل تغییرات فشار خون مشاهده نشد.

رایج‌ترین عوارض مشاهده شده به دنبال درمان شامل تهوع، استفراغ، خواب‌آلودگی و کاهش فعالیت طی ۲۴ ساعت اولیه پس از درمان در هر دو گروه بوده است؛ تنها یک مورد سکسکه و یک مورد دوبینی در زمان ریکاوری مشاهده شد که هر دو عارضه گذرا بودند.

معرفی شد و سپس اکسیژن ۱۰۰٪ به مدت ۱ دقیقه با جریان ۴-۶ لیتر در دقیقه ارائه شد. غلظت نیتروس اکساید تا ۲۰٪ افزایش یافت و به منظور اطمینان از تنفس کودک از بینی با دهان بسته، ۵ دقیقه در همین وضعیت باقی ماند. هنگامی که چشم‌ها به حالت متمرکز بر جسمی در دوردست درآمد، زل بی‌حسی بنزوکائین (Premier, U.S.A Dental Products Company) اعمال شد و لیدوکائین هیدروکلراید ۲٪ همراه با ای‌نفرین ۱:۸۰۰۰۰ (Daru pakhsh pharmaceutical mfg.co Iran) تزریق شد. پس از تزریق دستگاه بر نیتروس اکساید ۳۰٪ و اکسیژن ۷۰٪ تنظیم شد. در طول درمان بیمار با استفاده از پالس اکسی متر تحت نظر بود، هم‌چنین ارتباط کلامی با کودک برقرار بود.

یک متخصص دندان پزشکی کودکان در طول درمان درصد اشباع اکسیژن، ضربان قلب، رفتار بیمار، و سطح آرامبخشی را در ۶ فاصله‌ی زمانی شامل شروع درمان، زمان تجویز دارو، زمان شروع تاثیر دارو، ۱۵ دقیقه پس از آغاز درمان دندان پزشکی، پس از اتمام درمان، و در زمان ترخیص با استفاده از Houpt Scale ثبت نمود. (جدول ۱) شامل ۴ معیار زیر می‌باشد: گریه (C)، خواب (S)، حرکت (M)، و رفتار کلی (O) [۹، ۱۷]. مدت زمان درمان در هر جلسه محدود به ۳۰ تا ۴۵ دقیقه بود. کیت احیای اورژانسی و ساکشن جراحی در طول درمان در دسترس بود. در شرایط اورژانسی، متخصص بی‌هوشی و متخصص کودکان از نظر قانونی مسئول بودند.

جدول ۱. سیستم امتیازدهی رفتار Houpt

خواب (S)	گریه (C)	حرکت (M)	رفتار کلی (O)
خواب	بدون گریه	بدون حرکت	عالی: بدون گریه و حرکت
خواب‌آلود، بی‌قرار	گریه‌ی منقطع یا خفیف	قابل کنترل، بدون تداخل با درمان	بسیار خوب: گریه یا حرکت محدود
کاملاً بیدار، هوشیار	گریه‌ی مداوم یا شدید	مداوم، درمان را مشکل می‌کند	خوب: سخت، تمام درمان انجام شد
	گریه‌ی هیستریک	حرکت تند و منقطع	متوسط: اختلال در درمان، اما در نهایت درمان انجام شد
			ضعیف: اختلال در درمان، تنها بخشی از درمان کامل شد
			بی‌نتیجه: درمانی انجام نشده است.

جدول ۲. Houpt scale در گروه (A) میدازولام داخل بینی به همراه آرامبخشی استنشاقی (N2O/O2)، و گروه (B) میدازولام داخل بینی همراه با آرامبخشی استنشاقی (N2O/O2)، ۱۵ دقیقه پس از شروع درمان دندانپزشکی

Houpt scale	رفتار کلی					حرکت			خواب			گریه			
	۱	۲	۳	۴	۵	۱	۲	۳	۱	۲	۳	۱	۲	۳	۴
گروه A	۱	۰	۴	۲	۴	۲	۵	۵	۱	۱۳	۰	۲	۳	۵	۴
گروه B	۰	۰	۰	۱	۲	۱	۲	۱۱	۰	۱۴	۰	۰	۰	۳	۱۱

بحث و نتیجه گیری

بر اساس نتایج این مطالعه کارآزمایی بالینی که با هدف مقایسه‌ی تاثیر آرامبخشی میدازولام داخل بینی با/بدون آرامبخشی استنشاقی بر رفتار بیماران دندان پزشکی با سطوح بالای اضطراب دندان پزشکی صورت گرفت، در استفاده هم‌زمان از میدازولام به همراه آرامبخشی استنشاقی نتایج بهتری مشاهده شد.

میدازولام، یک بنزودیازپین سریع‌الاثرا با حاشیه‌ی ایمن وسیع و حلالیت بالا در آب و اثرات مثبت دیگری مانند شل‌کنندگی عضلات، اثرات ضد اضطراب و ضد تشنج، و آرام‌بخش-خواب‌آور همراه با فراموشی به‌عنوان رایج‌ترین داروی مورد استفاده جهت آرامبخشی هوشیارانه در نظر گرفته می‌شود [۲۰]. زمان شروع اثر میدازولام ۵ تا ۱۵ دقیقه بوده و بیش‌ترین اثر معمولاً طی ۴۰ تا ۶۰ دقیقه پس از تجویز دارو مشاهده می‌شود [۳].

به‌دنبال تجویز دارو اکثر کودکان کمی خواب‌آلود و سرخوش شده و لبخند می‌زنند. پس از ۴۵ با پایان زمان اثر دارو کودک کم‌کم هوشیار شده و اثرات مشاهده شده به پایان می‌رسند [۲۱]. پس از ملاقات، بیمار هیچ خاطره‌ای از درمان ندارد که این امر اثرات روانی درمان را کاهش می‌دهد [۳].

مسیرهای مختلف تجویز دارو برای ایجاد سطوح مختلف آرامبخشی کودکان در دندان پزشکی معرفی شده‌اند که شامل مسیرهای داخل بینی، داخل وریدی، مقعدی، دهانی و زیر زبانی می‌باشد. آرامبخشی خوراکی رایج‌ترین و در عین حال پذیرفته شده‌ترین تکنیک آرامبخشی بوده، اگرچه عیب اصلی این روش شروع همراه با تاخیر و هم‌چنین ریکآوری طولانی و متابولیسم عبور اول بالای کبدی می‌باشد. هم‌چنین، طعم بد دارو ممکن است همکاری کودک را کاهش دهد یا کودک دارو را برگرداند که درمان را پیچیده می‌کند [۳، ۹، ۲۱، ۲۲]. مسیر داخل بینی به‌دلیل عروق فراوان مخاط بینی مزایایی مانند جذب سریع، فراهمی زیستی بالا، جذب سریع‌تر و ریکآوری کوتاه‌تر دارد [۲۱، ۲۳]. هم‌چنین احتمال جذب روده‌ای دارو از طریق نازوفارنکس نیز وجود دارد [۲۱].

Wood و همکاران از ترکیب میدازولام داخل بینی و آرامبخشی استنشاقی در کودکان ۳ تا ۱۳ سال استفاده کردند

[۳]. با وجود تفاوت‌های سنی و استفاده از لیدوکائین در مطالعه‌ی حاضر، نتایج مطالعه Wood و همکاران مشابه نتایج مطالعه‌ی حاضر بوده است. هم‌چنین، Al Zahrani و همکاران ترکیب میدازولام خوراکی با آرامبخشی استنشاقی را مورد بررسی قرار دادند و مشاهده کردند گریه (C) و حرکت (M) در گروه ترکیب دارویی در مقایسه با گروه دیگر به‌طور معناداری بهتر از گروه کنترل بوده است [۱۸] که مشابه نتایج مطالعه‌ی حاضر بوده است، اگرچه در این مطالعه میدازولام داخل بینی استفاده شده است. تجویز داخل بینی دارو به همکاری کم‌تر بیمار نیاز دارد در نتیجه موثرتر بوده و به‌راحتی استفاده می‌شود. این روش دردی ایجاد نمی‌کند اگرچه ممکن است کمی حس سوزش در مخاط بینی ایجاد کند [۲۲، ۲۴]. Fuks و همکاران ترکیب میدازولام داخل بینی با آرامبخشی استنشاقی را در دوزهای متفاوتی (۰/۲ میلی‌گرم/کیلوگرم و ۰/۳ میلی‌گرم/کیلوگرم) مورد بررسی قرار دادند و آرامبخشی موفق بدون توقف درمان با گریه یا حرکت را گزارش کردند [۲۱]. Chiaretti و همکاران تاثیر اسپری داخل بینی لیدوکائین و میدازولام را مورد بررسی قرار دادند. نتایج نشان‌دهنده‌ی کارایی اسپری داخل بینی لیدوکائین و آرامبخشی میدازولام در بیماران غیرهمکار و مضطرب بدون هیچ‌گونه عارضه‌ی جانبی بوده است [۲۵]. در مطالعه‌ی Wilson و همکاران که به مقایسه‌ی میدازولام خوراکی و نیتروس اکساید در درمان دندان پزشکی کودکان پرداختند، نتایج نشان‌دهنده‌ی کارایی و ایمنی آرامبخشی میدازولام خوراکی در مقایسه با نیتروس اکساید در درمان دندان پزشکی کودکان ۵-۱۰ ساله بود [۲۶]. در مطالعه‌ی حاضر با بررسی کارایی استفاده‌ی هم‌زمان از میدازولام داخل بینی و آرامبخشی استنشاقی نتایج مشابهی به‌دست آمده است. در مطالعه‌ی مروری صورت گرفته توسط Kupietzki و همکاران، مشخص شد که تجویز داخل بینی دارو یک مسیر تجویز مفید بوده و بررسی استفاده از میدازولام داخل بینی همراه با آرامبخشی استنشاقی طی درمان دندان پزشکی توسط مطالعه توصیه شده است [۱۴]. Primosch و همکاران نیز افشانه داخل بینی را در مقایسه با قطره بینی به‌دلیل رفتار منفی کم‌تر پیشنهاد کرده‌اند [۹].

تنهایی، سطوح قابل قبولی از آرام‌بخشی را جهت درمان دندان‌پزشکی کودکان دارای سطوح بالای اضطراب دندان‌پزشکی بر اساس Hout Scales فراهم می‌نماید. برتری کارایی ترکیب میدازولام داخل بینی با آرام‌بخشی استنشاقی نیتروس اکساید در ۱۵ دقیقه ابتدای درمان و انتهای درمان معنادار بود. تفاوت معنادار علائم حیاتی بین دو گروه مشاهده نشد. با توجه به کارایی و ایمنی استفاده از ترکیب میدازولام داخل بینی و نیتروس اکساید، امکان استفاده از این ترکیب جهت آرام‌بخشی کودکان ۳-۶ ساله غیرهمکار جهت انجام درمان دندان‌پزشکی تحت آرام‌بخشی وجود دارد.

تشکر و قدردانی

از کلیه اساتید، همکاران، و بیماران عزیزی که ما را در انجام این طرح صبورانه یاری کردند صمیمانه تشکر و قدردانی می‌نماییم.

مشارکت و نقش نویسندگان

دکتر عسکری‌زاده - دکتر دهقان - دکتر میراسکندری: ایده و طراحی مطالعه، دکتر رضوانی: جمع‌آوری داده‌ها، دکتر رضوانی - دکتر نقیبی: آنالیز و تفسیر نتایج، دکتر رضوانی - دکتر افتخار: نگارش نسخه اول مقاله. همه نویسندگان نتایج را بررسی نموده و نسخه نهایی مقاله را تایید نمودند.

منابع

- [1] Salehi Zeinabadi M, Hashemian SH, Ghorbani R, Tosan F, Ghaneei F, Ameli N. Early childhood caries and its association with socio-economic risk factors. *Koomesh* 2020; 22: 269-274. (Persian).
<https://doi.org/10.29252/koomesh.22.2.269>
- [2] Sivaramakrishnan G, Sridharan K. Nitrous oxide and midazolam sedation: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Prog* 2017; 64: 59-65.
<https://doi.org/10.2344/anpr-63-03-06>
PMid:28604098 PMCID:PMC5467758
- [3] Wood M. The safety and efficacy of intranasal midazolam sedation combined with inhalation sedation with nitrous oxide and oxygen in paediatric dental patients as an alternative to general anaesthesia. *SAAD Dig* 2010; 26: 12-22.
- [4] Lloyd CJ, Alredy T, Lowry JC. Intranasal midazolam as an alternative to general anaesthesia in the management of children with oral and maxillofacial trauma. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2000; 38: 593-595.
<https://doi.org/10.1054/bjom.2000.0534>
PMid:11092772
- [5] Fallahinejad Ghajari M, Ansari G, Soleymani AA, Shayeghi S, Fotuhi Ardakani F. Comparison of oral and intranasal midazolam/Ketamine sedation in 3-6-year-old uncooperative dental patients. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects* 2015; 9: 61-65.
<https://doi.org/10.15171/joddd.2015.013>
PMid:26236429 PMCID:PMC4517191
- [6] McDonald RE, Dean JA. *McDonald and avery's dentistry for the child and adolescent*. 9th ed, editor: Mosby/Elsevier; 2016; 16-17: 308-340.
- [7] Malinovsky JM, Populaire C, Cozian A, Lepage JY, Lejus C, Pinaud M. Premedication with midazolam in

مقادیر ۰/۲ تا ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم میدازولام جهت تجویز داخل بینی دارو در مطالعات مختلف پیشنهاد شده است [۲۰، ۲۴، ۲۷] در نتیجه ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم میدازولام داخل بینی در مطالعه‌ی حاضر استفاده شد. PH اسیدی (۳/۵) افشانه‌ی میدازولام، ممکن است باعث سوزش مخاط بینی شود و طعم بد دارو ممکن است همکاری کودک را به خطر بی‌اندازد. در این مطالعه از لیدوکائین داخل بینی قبل از میدازولام، که در مطالعه‌ی Lugo و همکاران توصیه شده بود [۲۸]، به منظور جلوگیری از احساس ناخوشایند در بینی استفاده شد.

آرام‌بخشی استنشاقی (نیتروس اکساید/اکسیژن) در ترکیب با میدازولام یک روش ایمن و قابل اطمینان به منظور جایگزینی بی‌هوشی عمومی می‌باشد. این ترکیب زمان اثر دارو را افزایش داده و اثرات ضد دردی کمی دارد که منجر به همکاری بهتر می‌شود [۱۶، ۲۷] هم‌چنین تفاوت معناداری در میزان اشباع اکسیژن و ضربان قلب مشاهده نشد، از این رو، روش ترکیبی مورد بررسی قرار گرفت. جهت بررسی رفتار از سیستم امتیازدهی Hout Scales استفاده شد، زیرا قابل اعتماد بوده و تفسیر داده‌ها آسان است و استفاده موفقیت‌آمیز از این سیستم در مطالعات قبلی گزارش شده است [۹]. تجویز هم‌زمان نیتروس اکساید/اکسیژن در کنار بنزودیازپین‌ها به صورت کوکتل می‌تواند آرام‌بخشی را طی درمان دندان‌پزشکی کودکان در عین حفظ سطوح کافی اکسیژن افزایش دهد.

در مطالعه‌ی حاضر هیپوکسی در دو کودک، هر یک در یک گروه، مشاهده شد که جهت رفع مشکل از اکسیژن اضافی استفاده شد. در صورت بروز استفراغ درمان به منظور پیشگیری از اسپیراسیون متوقف شد. اگرچه، از آن‌جا که نیتروس اکساید/اکسیژن با رفلکس فارنژیال تداخل نمی‌کند، احتمال اسپیراسیون کم بود. کیت احیا قلبی ریوی در دسترس بود و پزشکان و پرستاران آموزش‌های اولیه و پیشرفته را دیده بودند. از محدودیت‌های مطالعه می‌توان به همکاری محدود والدین جهت انجام دو جلسه درمان تحت آرام‌بخشی اشاره نمود. از دیگر محدودیت‌ها می‌توان به عدم دسترسی به اسپری مخصوص میدازولام اشاره نمود، در نتیجه سرنگ انسولین مورد استفاده قرار گرفت. مقداری آرام‌بخشی خوراکی حین چکاندن میدازولام از پشت حلق به داخل بینی به دنبال استفاده از سرنگ انسولین رخ می‌دهد که اجتناب‌ناپذیر است. هم‌چنین ممکن است مقداری از نیتروس اکساید/اکسیژن از طریق دهان هدر رود، در صورت استفاده از رابردم کودک عادت به تنفس از راه بینی می‌کند و اثربخشی آرام‌بخشی استنشاقی افزایش می‌یابد.

ترکیب میدازولام داخل بینی با آرام‌بخشی استنشاقی نیتروس اکساید/اکسیژن در مقایسه با میدازولام داخل بینی به

- [19] Leelataweewud P, Vann WF Jr. Adverse events and outcomes of conscious sedation for pediatric patients: study of an oral sedation regimen. *J Am Dent Assoc* 2001; 132: 1531-1539. quiz 1596.
<https://doi.org/10.14219/jada.archive.2001.0086>
PMid:11811136
- [20] Ljungman G, Kreuger A, Andréasson S, Gordh T, Sörensen S. Midazolam nasal spray reduces procedural anxiety in children. *Pediatrics* 2000; 105: 73-78.
<https://doi.org/10.1542/peds.105.1.73>
PMid:10617707
- [21] Fuks AB, Kaufman E, Ram D, Hovav S, Shapira J. Assessment of two doses of intranasal midazolam for sedation of young pediatric dental patients. *Pediatr Dent* 1994; 16: 301-305.
- [22] Özen B, Malamed SF, Cetiner S, Özalp N, Özer L, Altun C. Outcomes of moderate sedation in paediatric dental patients. *Aust Dent J* 2012; 57: 144-150.
https://doi.org/10.1111/adj.12012_2
<https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2012.01673.x>
PMid:22624753
- [23] Bhakta P, Ghosh BR, Roy M, Mukherjee G. Evaluation of intranasal midazolam for preanesthetic sedation in paediatric patients. *Indian J Anaesth* 2007; 51: 111.
PMid:21030365
- [24] Baldwa NM, Padvi AV, Dave NM, Garasia MB. Atomised intranasal midazolam spray as premedication in pediatric patients: comparison between two doses of 0.2 and 0.3 mg/kg. *J Anesth* 2012; 26: 346-350.
<https://doi.org/10.1007/s00540-012-1341-6>
PMid:22395260
- [25] Chiaretti A, Barone G, Rigante D, Ruggiero A, Pierri F, Barbi E, Barone G, Riccardi R. Intranasal lidocaine and midazolam for procedural sedation in children. *Arch Dis Child* 2011; 96: 160-163.
<https://doi.org/10.1136/adc.2010.188433>
PMid:21030365
- [26] Wilson KE, Girdler NM, Welbury RR. A comparison of oral midazolam and nitrous oxide sedation for dental extractions in children. *Anaesthesia* 2006; 61: 1138-1144.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2006.04835.x>
PMid:17090232
- [27] Lee-Kim SJ, Fadavi S, Punwani I, Koerber A. Nasal versus oral midazolam sedation for pediatric dental patients. *J Dent Child (Chic)* 2004; 71: 126-130.
- [28] Lugo RA, Fishbein M, Nahata MC, Lininger B. Complication of intranasal midazolam. *Pediatrics* 1993; 92: 638.
<https://doi.org/10.1542/peds.92.4.638a>
<https://doi.org/10.1542/peds.92.4.638>
PMid:8414846
- children. Effect of intranasal, rectal and oral routes on plasma midazolam concentrations. *Anaesthesia* 1995; 50: 351-354.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.1995.tb04616.x>
PMid:7747857
- [8] Keller LA, Merkel O, Popp A. Intranasal drug delivery: opportunities and toxicologic challenges during drug development. *Drug Deliv Transl Res* 2021; 25: 1-23.
<https://doi.org/10.1007/s13346-020-00891-5>
PMid:33491126 PMCID:PMC7829061
- [9] Primosch RE, Guelmann M. Comparison of drops versus spray administration of intranasal midazolam in two- and three-year-old children for dental sedation. *Pediatr Dent* 2005; 27: 401-408.
- [10] Abrams R, Morrison JE, Villasenor A, Henemann D, Da Fonseca M, Mueller W. Safety and effectiveness of intranasal administration of sedative medications (ketamine, midazolam, or sufentanil) for urgent brief pediatric dental procedures. *Anesth Prog* 1993; 40: 63-66.
- [11] Chiaretti A, Barone G, Rigante D, Ruggiero A, Pierri F, Barbi E, et al. Intranasal lidocaine and midazolam for procedural sedation in children. *Arch Dis Childhood* 2010; 96: 160-163.
<https://doi.org/10.1136/adc.2010.188433>
PMid:21030365
- [12] Stach DJ. Nitrous oxide sedation: understanding the benefits and risks. *Am J Dent* 1995; 8: 47-50.
- [13] Roelofse JA. What's new in paediatric conscious sedation in dentistry? *SAAD Dig* 2010; 26: 3-7.
- [14] Kupietzky A, Houpt MI. Midazolam: a review of its use for conscious sedation of children. *Pediatr Dent* 1993; 15: 237-241.
- [15] Asgari MR, Barari L, Ghorbani R, Darabiyani M, Eskandarian R, Ghods AA. Anxiety levels in patients candidate for coronary artery angiography. *Koomesh* 2019; 21: 437-443. (Persian).
- [16] Leelataweewud P, Vann WF Jr, Dilley DC, Lucas WJ. The physiological effects of supplemental oxygen versus nitrous oxide/oxygen during conscious sedation of pediatric dental patients. *Pediatr Dent* 2000; 22: 125-133.
- [17] Houpt MI, Weiss NJ, Koenigsberg SR, Desjardins PJ. Comparison of chloral hydrate with and without promethazine in the sedation of young children. *Pediatr Dent* 1985; 7: 41-46.
- [18] Al-Zahrani AM, Wyne AH, Sheta SA. Comparison of oral midazolam with a combination of oral midazolam and nitrous oxide-oxygen inhalation in the effectiveness of dental sedation for young children. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2009; 27: 9-16.
<https://doi.org/10.4103/0970-4388.50810>
PMid:19414968

Effect of intranasal midazolam with/without inhalation sedation (N₂O/O₂) in 3–6-year-old uncooperative dental patients

Nahid Askarizadeh (DDS, MDS)¹, Fereshteh Dehghan (DDS, MDS)², Yasaman Rezvani (DDS, MDS)^{*3}, Leila Eftekhari (DDS, MDS)⁴, Seyed Mohammad Mireskandari (MD)⁵, Mona Naghibi (DDS)²

1- Dept. of Pediatric Dentistry, Dental School, Azad University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2 - Tehran, Iran

3- Dept. of Pediatric Dentistry, Dental School, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4- Dept. of Pediatric Dentistry, Dental School, Alborz University of Medical Sciences, Karaj, Iran

5- Anesthesiology department, Tehran University of medical sciences, Tehran, Iran

* Corresponding author. +98 9123434996

Yass.rezvani@gmail.com

Received: 18 Jun 2021; Accepted: 15 Mar 2022

Introduction: Due to incomplete development of coping skills in children, they usually cannot cope with stressful situations like dental appointments. The present study aims to evaluate the effect of intranasal midazolam with/without inhalation sedation (N₂O/O₂) in children with high levels of dental anxiety.

Materials and Methods: This crossover double-blinded clinical trial was conducted on 14 uncooperative children aged 3–6, who required at least two similar dental treatment visits. Children were randomly sedated by the combination of intranasal midazolam (0.5 mg/kg) and nasal drops of lidocaine hydrochloride (2%) with or without inhalation sedation (N₂O/O₂) during each visit. Houpt's scale for sedation was used to evaluate the patient's behavior and efficacy of the sedation by an independent pediatric dentist.

Results: The combination of midazolam and inhalation sedation was significantly more effective in overall behavior after 15 minutes and at the end of the treatment ($P < 0.05$), but not at the time of onset and discharge ($P > 0.05$).

Conclusion: To manage the behavior of the children with high levels of dental anxiety, the combination of inhalation sedation with intranasal midazolam can be efficiently used.

Keywords: Anxiety, Conscious Sedation, Intranasal Drug administration, Nitrous Oxide, Midazolam

