

Okul Öncesi Çocuklarda Diş Tedavisinde Diazepam ve Midazolamın Sedatif Etkilerinin Karşılaştırılması

Comparison of the Sedative Effects of Diazepam and Midazolam on Preschool Children in Dentistry

Sibel OBA*, Işın ULUKAPI**, Esen Özalp DURAL***

* Şişli Etfal Hastanesi I. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

** İ. Ü. Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı

*** İ. Ü. Diş Hekimliği Fakültesi, Temel Bilimler Anabilim Dalı, Farmakoloji Birimi

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmada, diş hekimliğinde uyumsuz ve tedaviye izin vermeyen çocuk hastalarda oral diazepam ve rektal midazolamın sedatif etkileri incelendi.

MATERYAL VE METOD: Bu çalışma, ilk gelişlerinde, çeşitli ilaçsız sakinleştirici yöntemler uygulandığı halde, tedavileri yapılamayan 3-7 yaş grubu 30 sağlıklı çocuk üzerinde gerçekleştirildi. 1. grup 0.3 mg/kg oral diazepam, 2. grup ise 0.4 mg/kg rektal midazolam grubu olarak belirlendi. Hastaların tedavi öncesi, emosyonel durum skalası, tedavi sırasında ise tedavi edilebilirlik sınıflamasındaki yerleri kaydedildi.

BULGULAR: Midazolam kullanılan grubun muayene ve tedavi sırasında anlamlı olarak sakin olduğu saptandı ($p<0.05$).

SONUÇ: Çocuk diş tedavisinde, rektal midazolamın etkisinin çabuk başlaması ve sağladığı sedasyon düzeyi açısından oral diazepamı üstün olduğu izlendi.

ANAHTAR KELİMELE: Diazepam, Midazolam, Sedasyon.

SUMMARY

OBJECTIVE: In this study, the sedative effects of oral diazepam and rectal midazolam on uncooperative children in dentistry is investigated.

STUDY DESIGN: In this study 30 healthy children aged between 3-7 years, whose dental treatments were impossible after several tryings with different usual methods are selected. In group I ($n=15$) 0.3 mg/kg diazepam and in the group II ($n=15$) 0.4 mg/kg rectal midazolam is applied. Emotional status scale was used before the treatment and the behaviour was scored during the treatment.

RESULTS: Children in the midazolam group showed significantly better scores than the diazepam group ($p<0.05$).

CONCLUSION: The result showed that rectal midazolam was more effective than oral diazepam in sedation on children in dentistry and the onset of the sedation of midazolam was earlier.

KEY WORDS: Diazepam, midazolam, sedation.

GİRİŞ

Diş hekimleri çocuk hastaların tedavisinde çoğu zaman zorlukla karşılaşmaktadır. Genel sağlık durumları ve zeka düzeyleri normal olan çocuklar dahi aşırı korkak, heyecanlı, saldırgan ve uyumsuz davranışlar içine girebilmektedir (1, 2, 4, 8). Çocuk diş hekimlerinin, çocukların korkularını yenmelerinde yardımcı olmak için kullandıkları, sembollerle anlatma, anlat-göster-yap, başka çocukları tedavi olurken iz-

letme, ağız kapama gibi yöntemlerle başarı sağlayamadığı durumlarda bazı farmakolojik yöntemlere gereksinim doğmaktadır. Böyle bir durumda da genel anestezi ve farmakolojik sedasyon arasında tercih sözkonusu olmaktadır (2, 6-8, 10-12, 16, 20, 24). Genel anestezi uygulamasında hasta ameliyathaneye alınincaya kadar süren uzun organizasyon ve genel anestezi riski sorunları devreye girmektedir (3, 4, 6, 20, 26).

Genel anestezinin bu tip olumsuz yanları, diş hekimlerini, hastalara tedaviyi yapacakları yerde güvenli olarak uygulanabilecek sedasyon yöntemlerini uygulamaya yöneltmiştir (15, 17). Bu çalışmada 3-7 yaş grubu, diş tedavisinden korkan çocuklarda, oral diazepam ile rektal midazolamın sedatif etkileri karşılaştırıldı.

Yazışma Adresi:

Dr. Sibel Oba
Şişli Etfal Hastanesi
I. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul
Tel.: 231 22 09 / 1402

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma, Şişli Etfal Hastanesi Etik Kurulunun izni alındıktan sonra, diş ağrısı veya çürük dişlerinin tedavisi için İstanbul Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Kliniklerine başvuran, yaşları 3-7 arasında, 13-26 kg ağırlığında, sağlıklı alerji, atopi, sistemik hastalık veya mental gelişiminde geriliği olmayan 18 kız 12 erkek toplam 30 çocuk hastada gerçekleştirildi. Bu hastalar ilk gelişlerinde çeşitli ilaçsız sakinleştirici yöntemler uygulandığı halde tedavisi gerçekleştirilemeyen olgulardır. Çalışma sırasında, hasta başında bir pedodontist, bir anesteziist, bir hemşire ve ebeveynlerden biri bulundu.

1. Grup 0.3 mg/kg oral diazepam, 2. Grup ise 0.4 mg/kg rektal midazolam grubu olarak belirlendi. Geceden aç bırakılması belirtilen hastalardan 15'ine 0.3 mg/kg diazepam sevdikleri bir içecek içinde eritilerek oral yoldan verildi. Tedaviye başlamak için 30 dakika beklendi. 2. Gruptaki hastalara ise 0.4 mg/kg midazolam rektal yolla (aplikatör kullanılarak) verildi. Sedasyonun yetersiz olduğu görülen ve dolayısı ile tedavinin imkansızlaştığı olgularda başlangıç dozunun yarısı tekrarlandı.

Hastaların tedavi öncesi emosyonel durum skalası, tedavi sırasında ise tedavi edilebilirlik sınıflamasındaki yerleri belirlendi. Ayrıca ilaçlar uygulanmadan önce, tedavinin başlangıcı, sırası ve sonrasında hastanın, arteriyel kan basıncı, nabız dakika sayısı ve solunum sayısı izlenerek solunum depresyonu, aritmi, hipotansiyon, bulantı, kusma, ajitasyon ya da diplopi gibi yan etkileri ortaya çıkıp çıkmadığı kaydedildi. Hastalar tedavi sonrası, desteksiz ayakta durabilecek gözleri açık, sorulara verbal cevaplar verebilecek hale gelene kadar izlendi ve tam uyanıncaya kadar iyi izlenmeleri belirtilerek evlerine gönderildi.

BULGULAR

Her iki grup arasında yaş, cinsiyet, ağırlık, tedavi endikasyonları, tedavi süresi açısından fark yoktu. Çocukların çoğuna çürük tedavisi uygulandı (Tablo 1 ve 2).

Çalışmamızda hastaların çoğu tedavi öncesi endişeli ya da ağlar durumda idi. Hastalar gelişlerinde emosyonel durumlarına göre eşit şekilde iki gruba ayrıldığından istatistiksel anlamda herhangi bir farklılık söz konusu olmadı (Tablo 3).

Tablo 1: Deneklere ait demografik değerler

Demografik değerler	Diazepam	Midazolam
Yaş	4.2±3	4.4±4
Cinsiyet (K, E)	7/8	6/9
Ağırlık	18±3	19±2

Tablo 2: Her iki deney grubunda uygulanan tedavi türleri

Tedavi tipleri	Diazepam	Midazolam
Çürük	9	11
Endodontik tedavi	4	2
Acil travma	2	2

Tablo 3: Tedavi öncesi hastaların emosyonel durumları

	Diazepam	Midazolam
Sakin	3	3
Endişeli	7	7
Ağlama	5	5
Çırpınma	—	—

Tablo 4: Tedavi edilebilirlik sınıflaması ($\chi^2=13.75$, $p<0.05$)

Sınıflama	Açıklama	Diazepam	Midazolam
Çok iyi	Uykulu, uyandırılabilir, genel anestezi altında gibi	—	—
İyi	Uykulu, yorgun, kooperasyon kurulabilir, engelsiz olarak uzun süre tedavi edilebilir	2	8
Yeterli	Uyanık, 3-5 dakika engelsiz tedaviye olanak sağlıyor	5	4
Zayıf	Uyanık, sakin. Ağlıyor, ancak direncine karşı konularak tedavi edilebiliyor	6	2
Kötü	Uyanık, bağırıyor. Agresif. Tedavi imkansız	2	1

Tedavi edilebilirlik sınıflamasının χ^2 testi ile istatistiksel olarak değerlendirilmesinde, midazolam kullanılan grubun muayene ve tedavi sırasında anlamlı olarak sakin olduğu saptandı ($p<0.05$) (Tablo 5).

Tablo 5: Tedavi sonrası emosyonel durum skalası ($\chi^2=12.606$, $p<0.05$)

	Diazepam	Midazolam
Sakin	5	11
Endişeli	7	3
Ağlama	3	1
Çırpınma	—	—

Diazepam grubunda 2, midazolam grubunda ise 1 hasta çırpınma diye nitelenen emosyonel durumda olduğundan bu hastalara ikinci doz uygulanıp, bir süre beklendikten sonra, kısa bir şekilde tedavi bitirilmeye çalışıldı. Hiçbir hastada solunum depresyonu, aritmi ya da hipotansiyon ortaya çıkmadı. Midazolam grubunda 2 hastada geçici diplopi görüldü.

TARTIŞMA

Diazepam ve midazolam, genel anestezi öncesi premedikasyonda sıklıkla kullanılan ajanlardır. Premedikasyonda ortam sakin, sadece bir damara giriş ya da maske koymak stimulan etki iken, dişhekimliğinde durum farklıdır. Lokal anestezi enjeksiyonu, tedavi edilecek diş sayısı, yüzeyi, buna bağlı gürültü ve vibrasyon söz konusudur. Bu uyaranlar da hastada stres ve ajitasyona neden olabilmektedir. Böyle bir durumda uygulanacak sedasyon ajanının, hem tedaviye imkan verecek derecede yeterli dozda olması hem de hastayı riske sokacak yan etkilerin ortaya çıkabileceği dozlara ulaşmaması gerekmektedir. Yani burada doz sorunu ortaya çıkmaktadır. Diazepam dişhekimliğinde sıklıkla kullanılan ajanlardandır. Yasena ve arkadaşları 1996'daki çalışmalarında çocuklara evde 0.3 mg/kg oral diazepam verip ≈ 60 dakika sonra tedaviye başlayıp sedasyon durumunu incelemişlerdir (26). Bunun yanında 0.23 mg/kg iv. Diazepam verilen çalışmalar olduğu gibi, 0.2 mg/kg oral diazepam kullanan araştırmacılar da vardır (19, 23). Kraff premedikasyonda midazolam dozu olarak rektal 0.35 mg/kg kullanmıştır (13). Biz bu çalışmada kullandığımız dozlarda diazepam ve midazolam ile hastalarda bilinçli sedasyon oluşturmayı amaçladık. Deprese olmuş bilinçliliğin kontrollü bir devresi olarak da tanımlanabilen bilinçli sedasyonda hasta

hava yoluna hakimdir, fizik uyarı ve verbal emirlere cevap verebilir (3, 21). Doz arttırıldığında özellikle midazolam için geçerli olan en önemli yan etki, yani solunum depresyonu ortaya çıkabilir (13). Bu durum genel anestezi sınırına dayanmış bir sedasyon olan derin sedasyondur (3). Derin sedasyonda hastanın koruyucu refleksleri parsiyel olarak kaybolmuş, verbal emirlere yanıt yetersizdir. Ağıza sürekli sıvı ve kan olduğu diş hekimliğinde bu durum hem hipoksi, hem aspirasyon riskini arttırmaktadır. Özellikle, ameliyathane şartlarının olmadığı, diş tedavi ünitesinde uygulanan bu tip sedasyonlarda, ilaçların doz ayarlamalarında fazla cesur davranılmaması gerektiğini düşünmekteyiz. Bu konuda literatürde de değişik komplikasyon vakaları mevcuttur (5, 9). Bu nedenle çalışmamızda 0.3 mg/kg oral diazepam, 0.4 mg/kg rektal midazolam ve özellikle kısa sürede tedavi edilebilecek olgular seçildi. Tansiyon arteryel, nabız dakika sayısı ve solunum yönünden yan etki görmediğimiz olgularımızdan sadece midazolam uyguladığımız ikisinde diplopi oluştu, fakat geçici olduğundan önemli bir sorun yaratmadı.

Uygulama yolu olarak incelediğinde, oral uygulamada ilacın verilmesi ile maksimum etki arası sürenin uzun veya bazen gastroentestinal sistemden tam emilmemeye bağlı öngörülmez olması bir dezavantajdır. Bunlarda verilen drogun doze edilmesinde ve sedasyon düzeyinin ayarlanmasında güçlük, daha sonra da uzamış etki ortaya çıkabilmektedir. Ayrıca zaten endişeli ve hatta ajite çocukların 30 dakika gibi uzunca bir süre, sakin bir odada bekletilmesinin de çocukları büsbütün ajite edebileceği fikri çalışmamızdaki durumu destekler görünmektedir (26). Oral diazepamın sedatif etkisi 30 dakika başlayıp 60-90 dakika arasında en derin düzeye ulaşmaktadır. Diazepamın 20-50 saate uzayabilen yarılanma ömrü, hastaların evde tam uyanık hale gelene dek iyi izlenmelerini de gerekli kılmaktadır (26).

Rektal uygulama ise, ilacın regürjitasyon riski olmaması, kesin ve kontrollü absorpsiyon, iğne gereksinimi olmaması, etkisinin oral uygulamaya göre çabuk başlaması ile daha avantajlı görünmektedir. Midazolamın etkisi diğer benzodiazepinlere göre hızlı başlayıp 2 saat veya daha az sürede sona ermektedir (3). Diğer taraftan midazolamın aplikasyonu sırasında ebeveynlerden biri çocuğun yanında bulunduğu ve hatta bazen aplikasyonu ebeveyn yaptığından çocuklarda uygulamaya direnç görülmedi. Bir diğer husus olan her iki drogun da amnezik etkisi tekrar uygulamalarda kolaylık sağlamaktadır (18). Uyguladığımız dozda rektal midazolamın "çok iyi" olarak ni-

telenecek bir sedasyon sağlamasa da, yeterli ve güvenli bir sedasyon sağladığı görülmektedir.

Sonuç olarak, çalışmamızda rektal midazolamın hem etkisinin çabuk başlaması hem de sağladığı sedasyon düzeyi açısından oral diazepamı üstün olduğu fikrine varıldı.

KAYNAKLAR

- 1 Allen KD, Stark LJ, Kigney BA, Nash DA, Stokes TF: Reinforced practice of children's cooperative behaviour during restorative dental treatment. *ASDC J Dent Child* July-Aug 273-77, 1988.
- 2 Atamer-Şimşek Ş, Akyüz Ş, Şener G: Diazepamın premedikan ajan olarak medikal ve/veya maternal anksiyeteli çocuklarda etkisi. *Klinik Psikofarm Bül* 3: 92-5, 1993.
- 3 Brahman RL, Bogete MS, Kimura M: Pharmacologic patient management in pediatric dentistry *ASDC J Dent Child* Special Issue July-October 270-80, 1993.
- 4 Camm JH, Mauniro AP, Cobb EJ, Doyle TE: Behavioral changes of children undergoing dental treatment using sedation versus general anesthesia. *J. Ped. Dent* 9: 111-7, 1987.
- 5 Caplans SG, Curson: Deaths associated with dentistry. *Br. Dent J*, 153: 357-62, 1982.
- 6 Carlsson SG, Linde A, Berggren U, Harrison JA: Reduction of dental fear, psychophysiological correlates. *Community Dental Oral Epidemiol* 14: 253-7, 1986.
- 7 Del Gaudio DJ, Nevid JS: Training dentally anxious children to cope. *ASDC J Dent Child* Jan Feb 31-7, 1991.
- 8 Gentz A: Das Kind als Patient. *Dtsch Zahnärztl Z* 34: 85-90, 1989.
- 9 Goodson JM, Moore P: Lie threatening reactions following pedodontic sedation: An assessment of narcotic, local anesthetic and antiemetic drug interaction. *J. Am. Dent. assoc.* 107: 239-45, 1983.
- 10 Harrison RL, Feigal RJ: Challenge and dilemmas in behaviour guidance of the pediatric dental patient. *Can. dent. assoc.* 55: 793-5, 1989.
- 11 Holst A, Ek L: Effect of systematized "behaviour shaping" on acceptance of dental treatment in children. *Community Dental Oral Epidemiol.* 16: 349-55, 1988.
- 12 Hug AH, Lindsoy SJE, Roberts JF: Children's expectations and recollections of discomfort associated with dental treatment. *Int. J. Pediatr. Dent.* 2: 1-6, 1992.
- 13 Krafft TC, Krämer N, Kunzelmann KH, Hickel R: Experience with midazolam as sedative in the dental treatment of uncooperative children. *ASDC J Dent Child* Special Issue July-October 295-9, 1993.
- 14 Krämer N, Krafft TC, Kunzelmann KH, Hickel R: Individuell gesteuerte Sedierung mit midazolam. *Dtsch Zahnärztl Z* 46: 142-4, 1991.
- 15 McMillan CD, Spahr-Schopfer IA, Sikich N, Hartley E, Lerman J: Premedication of children with midazolam. *Can J Anaesth.* 39: 545-50, 1992.
- 16 Musselman RJ: Considerations in behaviour management of the pediatric dental patient. *Pediatr Clin North Am* 38: 1309-24, 1991.
- 17 Okamoto GU, Duperon DF, Jedrychowski JR: Clinical evaluations of the effects of ketamine sedation on pediatric dental patients. *J. Clin. Pediatr. Dent.* 16: 253-7, 1992.
- 18 Özer N, Erol B: Oral cerrahide intravenöz diazepam ve midazolamın amnezik etkilerinin araştırılması. *D. Ü. Dişhek Fak. Der.* 3: 45-50, 1992.
- 19 Özer N, Erol B: Lokal anestezi altındaki oral cerrahi girişimlerinde intravenöz diazepam ve midazolam sedasyonu. *Dişhek Fak. Der.* 3: 51-7, 1992.
- 20 Parkin SF: The assesment of two dental anxiety rating scales on children. *ASDC J Dent Child* Special Issue July-Aug 269-72, 1988.
- 21 Roberts GJ, Brook AH, Page J, Davenport WS: British Society of Paediatric Dentistry: A Policy document on sedation for pediatric dentistry. *Int. J of Pediatric Dent.* 6: 63-6, 1996.
- 22 Schou J, Atanasoff P: Prämedikation in der Kinderanesthesic. *Der. Kinderärzt* 3: 326, 1986.
- 23 Şimşek Ş, Akyüz S, Şener G, Göker K, Güvener Ö: Classification and premedication of uncooperative children. *J. Nihon Univ. Sch. Dent.* 35: 28-35, 1993.