

التركين باستخدام الميذازولام والهيدروكسيزين الفموي مع وبدون أكسيد الناييتروس عند أطفال المدارس (دراسة سريرية)

الدكتور نبيه رسلان*

الدكتور تيسير ابراهيم**

هاشم ابراهيم***

(تاريخ الإيداع 31 / 10 / 2017. قُبل للنشر في 3 / 5 / 2018)

□ ملخص □

الهدف: مقارنة فعالية مشاركة (ميذازولام، هيدروكسيزين) مع أو بدون أكسيد الناييتروس/ الأكسجين في تركيب الأطفال غير المتعاونين بعمر المدرسة من أجل المعالجة السنية.

المواد والطرق: الدراسة الحالية هي دراسة سريرية مستقبلية، ثلاثية التعمية، عشوائية، متصالبة عند أطفال غير متعاونين بعمر المدرسة ويحتاجون لجلستين للمعالجات السنية على الفك السفلي من الجهتين. 30 طفل أعمارهم (9-6) سنوات، تم اختيارهم عشوائياً لتلقي أحد النظامين الدوائيين: النظام (A) يتضمن ميذازولام فموي (M) 7.5 ملغ وهيدروكسيزين فموي (H) 10 ملغ مع أكسجين (O₂) 100% والنظام (B) يتضمن ميذازولام فموي (M) 7.5 ملغ وهيدروكسيزين فموي (H) 10 ملغ مع أكسيد الناييتروس/أكسجين (O₂/N₂O) 50%. وفي الموعد الثاني تم إعطاء النظام الدوائي الآخر. تم تقييم السلوك باستخدام مقياس Houpt المعدل من خلال مشاهدة تسجيلات فيديو للمرضى وذلك في كل من مرحلة قبل المعالجة (حقن، حاجز، تشغيل القبضة بدون ملامسة السن ثم مع ملامسته بدون حفر) وخلال مرحلة المعالجة (حفر السن وترميمه)، كما تم تسجيل العلامات الحيوية.

النتائج: عند مقارنة التقييم الشامل لكلا النظامين كانت نسبة النجاح 86.67% في النظام الدوائي (A) و93.34% في النظام الدوائي (B). لم يكن هناك فرق هام إحصائياً بين النظامين. بقيت العلامات الحيوية ضمن الحدود الطبيعية في جميع الحالات ولم تحدث آثار جانبية خطيرة.

الاستنتاج: إن إضافة N₂O إلى المشاركة MH حسنت السلوك في مرحلة قبل المعالجة في حين أنه في مرحلة المعالجة لم يكن هناك فرق هام بين النظامين. كلا النظامين حققا تركيماً آمناً وفعالاً عند الأطفال بعمر المدرسة.

الكلمات المفتاحية: التركين، أكسيد الناييتروس، الميذازولام، الهيدروكسيزين، الأطفال.

* مدرس - قسم طب أسنان الأطفال - كلية طب الأسنان - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

** مدرس - قسم التخدير - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

*** طالب ماجستير - قسم طب أسنان الأطفال - كلية طب الأسنان - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

Sedation using Oral Midazolam – Hydroxyzine with and without Nitrous oxide in school children. (Clinical Study)

Dr. Nabih Raslan*
Dr. Taysir Ibrahim**
Hashem Ibrahim***

)Received .2017 / 10 / 31 Accepted 3 / 5(2018 /

□ ABSTRACT □

Aim of study: Comparing the efficacy of combination (Midazolam – Hydroxyzine) with and without nitrous oxide and oxygen in sedating uncooperating school children undergoing dental treatment.

Materials and Methods: This was a prospective, triple blind, randomized, cross over, clinical study of uncooperative school children in need of two sessions of Bilateral mandibular dental treatment. 30 children ages (6-9) years, were randomly selected to receive one of two regimens: Regimen (A) contain oral midazolam (M) 7.5 mg and hydroxyzine (H) 10 mg with oxygen (O₂) 100%, while Regimen (B) contain oral midazolam (M) 7.5 mg and hydroxyzine (H) 10 mg with nitrous oxide\oxygen (N₂O\O₂) 50% . And in the second session, the other regimen was administered. the behavior was assessed using modified Houpt rating scale by reviewing the records of patients in pretreatment stage (injection, rapper dam, operating dental drill without touching the tooth then with touching it) and during treatment stages (drilling, restoration). Beside recording the vital signs.

Results: Comparing the overall assessment of the two regimens the success rate was (86.67%) in regimen (A) and (93.34%) in regimen (B). No significant statistical difference existed between the two regimes. The vital signs remained within normal limits in all cases and no series side effects appeared.

Conclusion: The addition of N₂O to the combination (MH) improved the behavior in the pretreatment stage while during treatment stage no significant difference had seen between the two regimens. Both regimens achieved a safe and effective sedation in school age children.

Keywords: Sedation, nitrous oxide, midazolam, hydroxyzine, children.

* Associate Professor at Department of Pediatric Dentistry- Faculty of Dentistry- Tishreen University- Lattakia-Syria.

**Associate Professor at Department of anesthesiology - Faculty of Medicine - Tishreen University – Lattakia – Syria.

**Master Student at Department of Pediatric Dentistry- Faculty of Dentistry- Tishreen University, Lattakia, Syria.

مقدمة:

الخوف من طبيب الأسنان يمكن أن يُعبّر عنه بسلوك غير متعاون عند الأطفال الذين يحتاجون لمعالجة سنية. حيث يمكن أن تؤدي عدم القدرة على التحكم بالسلوك إلى أسنان منخورة غير معالجة. تلعب تقنيات تدبير السلوك دوراً هاماً في التحكم بسلوك الأطفال، خاصةً أن بعض الأطفال يجدون صعوبة في التعاون مع المعالجة السنية ويمكن أن يحتاجوا إلى تركين [1].

استُخدمت العديد من الأدوية في تركين الأطفال في العيادة السنية بشكل آمن وفعال. وكان استخدامها إما بشكل منفصل أو بمشاركة مع أدوية أخرى في محاولة لإيجاد النظام المركب المثالي [2].

يعتبر الميذازولام العامل المركب الأكثر شعبية [3]. وهو بنزوديازيبين مع خواص مركنة ومحدثة للنسوة ومزيلة للقلق قوية [4]، بالإضافة لكونه مرخّي عضلي ويسبب فقدان ذاكرة تقديمي [5].

أما الهيدروكسيدين فهو واحد من أكثر المركبات شيوعاً في طب أسنان الأطفال [6]. بعد إعطائه فموياً، يُمتص الهيدروكسيدين بسرعة من قنوات القناة الهضمية، مع تأثيرات سريرية مشاهدة خلال (15-30) دقيقة، ويصل إلى ذروة تأثيره السريري خلال ساعتين مع حوالي زمن تأثير من (3-4) ساعة، ويتمتع الهيدروكسيدين بخواص مضادة للهستامين، مضادة للقيء بالإضافة إلى تأثيراته المركنة [7].

استُخدم غاز أكسيد النايترس عادةً لتقوية التأثيرات المركنة لغيره من الأدوية ولتعزيز امتثال المريض وضبط سلوكه [8]. وقد ذُكر أن هناك دليل ضعيف جداً بكون أكسيد النايترس فعال، كذلك هناك دليل ضعيف بعض الشيء بكون الميذازولام الفموي فعال أيضاً [1].

لكن بدء التأثير السريع للميذازولام يجعله مفيداً في الإجراءات السنية [9]. في حين أن الهيدروكسيدين يملك بدء تأثير بطيء مع زمن تأثير طويل [2].

إن المشاركة بين هذه الأدوية قد تبدو ملائمة، فأحدها يكمل الآخر، منتجاً مزيجاً مثالياً للاستخدام في العيادة السنية. مع أن القليل من الدراسات ذكرت فعالية المشاركة بين الميذازولام والهيدروكسيدين في الممارسة السنية [1].

أهمية البحث وأهدافه :

تتمثل أهمية البحث في التحقق من فرضية فيما إذا تم استخدام هذه المشاركة بجرعة 7.5 ملغ M و 10 ملغ H مع وبدون N2O عند أطفال المدارس سوف تحسّن سلوك المرضى بدون تأثيرات جانبية خطيرة. الهدف من هذه الدراسة هو دراسة تأثير إضافة أكسيد النايترس إلى المشاركة بين الميذازولام (M) والهيدروكسيدين (H) في المعالجة السنية.

طرائق البحث ومواده:

تحضير عينة البحث:

اشتملت العينة من 30 طفلاً (18 ذكر و 12 أنثى) من مراجعي قسم طب أسنان الأطفال (كلية طب الأسنان / جامعة تشرين) تراوحت أعمارهم بين (6-9) سنوات بمتوسط قدره 7.3 سنة وبمتوسط وزن قدره 4.16 ± 23 كغ يتراوح بين (18-37) كغ. تضمنت معايير الإدخال لكل طفل:

- غير متعاون ويندرج تحت نمط (-) أو (- -) من تصنيف فرانكل.
- بحاجة لمعالجات سنوية محصورة بالفك السفلي من الجهتين وتستلزم التخدير الموضعي وتركيب الحاجز المطاطي واستعمال القبضة.
- موافقة خطية من الأهل.
- استشارة تخديرية من أخصائي التخدير بعد فحص الطفل والتأكد من كونه بصحة جيدة (الدرجة I) حسب تصنيف الجمعية الأمريكية لأطباء التخدير (ASA (American Society of Anesthesiologists) للحالة البدنية، (ASA I).

المواد والأدوات:

- جهاز التركيب الاستشاقني نوع:

MDS matrnx ,Quantiflex ® MDM®, USA

- تم قياس النبض والإشباع الأكسجيني قبل إعطاء الدواء باستخدام جهاز:

Pulse oximeter, nonin, Avant 9700, USA.

أما خلال الإجراء استخدم مونييتور:

Mobile physiologic monitor, Draeger, infinity vista, USA.

- تم تصوير المرضى باستخدام كاميرا فيديو نوع:

SONY model no. DCR-SX44E, Japan

- قبضة ذات سرعة عالية (kavo style smart torque S 609 C, Germany)

- ميذازولام: (Dormicum®, Roche, MPI, Damascus-Syria)

- هيدروكسيزين: (Atarax, UCB S.A. Pharma Sector, Braine-L Alleud. Belgium)

الإجراء:

أجريت الدراسة في العيادة السنوية في مشفى تشرين الجامعي/ اللاذقية، اعتباراً من أيار 2016 ولغاية آذار 2017، بمعدل جلسة إلى جلستين إسبوعياً بعد التأكد من كون الطفل في حالة صيام عن السوائل الصافية لمدة ساعتين وعن الوجبات الخفيفة والأطعمة الصلبة لمدة 6 ساعات، ومدة 8 ساعات من أجل الوجبات الكاملة [10].

تم اختيار الطفل باستخدام جدول التوزيع العشوائي لتلقي أحد النظامين الدوائيين: النظام (A) يتضمن ميذازولام فموي (M) 7.5 ملغ وهيدروكسيزين فموي (H) 10 ملغ مع أكسجين (O₂) 100% والنظام (B) يتضمن ميذازولام فموي (M) 7.5 ملغ وهيدروكسيزين فموي (H) 10 ملغ مع أكسيد النايترس/أكسجين (O₂/N₂O) 50%. وفي الموعد الثاني تم إعطاء النظام الدوائي الآخر. كان إعطاء الدواء الفموي يتم عن طريق الأهل، وتُنفذ الإجراء بالكامل بحضور فني تخدير الذي كان مسؤولاً عن مراقبة العلامات الحيوية وسلامة الطفل طيلة فترة الجلسة.

تُرك الطفل في غرفة هادئة مع الأهل لمدة 30 دقيقة بعد إعطاء الدواء الفموي، بعد ذلك فُصل عن الأهل وأُخذ إلى غرفة المعالجة محمولاً أو مشياً برفقة المساعد، ثم أُجلس على كرسي المعالجة بوضعية نصف الاستلقاء ووصل مجلس المونييتور إلى إبهام يده اليسرى. وقد تم تصوير الطفل منذ جلوسه وحتى نزوله من كرسي المعالجة باستخدام كاميرا الفيديو.

تستخدم طرق تدبير السلوك لتقديم القناع الأنفي ويقوم المساعد بإعطاء إما أكسجين 100% للنظام الدوائي (A) أو أكسيد النايترس 50% بمعدل تدفق قدره 5 ل/د، يتم الوصول إلى التركيز 50% (O₂/N₂O) للنظام الدوائي (B) تدريجياً بزيادة 10% كل دقيقة لغاز N₂O، يوضع جهاز التركيز بحيث لا يستطيع طبيب الأسنان المعالج من رؤية لوحة مقياس التدفق وبالتالي معرفة نوع الغاز المعطى.

تم تحديد الجهة من الفك السفلي التي ستتم فيها المعالجة في الجلسة الأولى برمي قطعة نقدية معدنية، وتم البدء بالمرحلة الأولى (قبل المعالجة) بعد مرور (3 د) على الوصول إلى التركيز المقرر من الغازين، تم إعطاء التخدير (Local Anesthesia) LA بحقنة إحصار العصب السنخي السفلي بمقدار إنبولة حاوية على 1.8 مل أرتيكائين 4% مع ايبينفرين 1:100000 والانتظار لمدة (10 د).

بعد ذلك تم وضع الحاجز المطاطي (Rubber Dam) RD على الأرحاء المؤقتة المقرر العمل بها، ثم تم تشغيل القبضة فوق السن مباشرة لإصدار ضجيج (Noise) N وملامسة السن بدون حفر لإحداث اهتزاز V (Vibration).

في المرحلة الثانية (مرحلة المعالجة) تم البدء بتحضير الأسنان من أجل المعالجات المقترحة والتي تضمنت معالجات محافظة و/ أو بتر لب مع ترميم الأسنان بحشوات كومبوزت. وقد استخدمت تقنيات التدبير السلوكي التقليدية طيلة فترة الإجراء. تم تخريج كل مريض بعد استيفائه معايير التخريج المعتمدة حسب الأكاديمية الأمريكية لطب أسنان الأطفال AAPD (American Academy of Pediatric Dentistry) [11].

التقييم:

تم تقييم السلوك لاحقاً من خلال مشاهدة الفيديوها الخاصة بكل طفل باستخدام مقياس Houpt المعدل بالنسبة للنوم، الحركة، مقاومة الرأس/الفم، البكاء، اللفظي، الشامل (الجدول 1)، وذلك من قبل مقيمين اثنين مستقلين. حيث يتم التقييم في مرحلة قبل المعالجة عند التخدير (LA)، الحاجز المطاطي (RD)، تشغيل القبضة بدون حفر (N)، وملامسة القبضة للسن بدون حفر (V). وفي مرحلة المعالجة خلال فترات زمنية كل (5 د). في حين سُجلت العلامات الحيوية كل (5 د) حتى الانتهاء من المعالجة.

الجدول 1: معايير تقييم السلوك (مقياس Houpt المعدل)

النوم	1. مستيقظ، متنبه (حذر). 2. نعاس (ميل للنوم)، مشوش. 3. نوم بشكل متقطع. 4. نوم عميق.
حركة الجسم	1. عنيفة، حركة متواصلة. 2. مستمرة، مما يجعل العلاج صعباً. 3. يمكن السيطرة عليها، لا تتداخل مع العلاج. 4. لم يبدي حركة بالجسم.
مقاومة رأس/فم	1. استدارة الرأس، رفض فتح الفم. 2. إغلاق الفم، ينبغي أن يطلب فتحه. 3. اختناق، تقيء، بصق.

4. لم يبدي مقاومة رأس/فم.	
1. هستيري، يتطلب اهتمام. 2. مستمر، مما يجعل العلاج صعباً. 3. متقطع، خفيف، لا يتداخل مع العلاج. 4. عدم وجود بكاء.	البكاء
1. إساءة لفظية، تهديدات. 2. اعتراض لفظي. 3. تعبير عن عدم الراحة. 4. كلام متقطع أو صمت.	اللفظي
1. محبط، لم يكن بالإمكان الشروع بالعلاج. 2. ضعيف المستوى، كانت المعالجة متقطعة بشكل متكرر ومحدودة بسبب هذه السلوكيات. 3. مقبول: تم إنجاز جميع المعالجات المخطط لها، بالرغم من بعض الحركة و/أو البكاء المتقطعين. 4. جيد، تم إنهاء جميع المعالجات السنوية المخطط لها دون بكاء ولا حركة.	الشامل

حيث يعتبر التركيب فاشلاً عند تسجيل مقياس Houpt المعدل الدرجة (1 و/أو 2) من أجل الحركة والبكاء [12].

الاختبارات والبرامج الإحصائية المستخدمة:

استخدم اختبار سبيرمان (Spearman's rho test) واختبار كبا (Kappa test) لتحديد درجة التوافق بين المقيم مع نفسه ومع المقيم الثاني. تم تقييم الفروقات بين النظامين باستخدام اختبار ويلكوكسون (Wilcoxon matched pairs signed-rank).

أجري التحليل الإحصائي باستخدام الحزمة الإحصائية (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) version 20 وبإشراف اختصاصي مستقل بتحليل البيانات. اعتُبرت الفروق عند عتبة الدلالة (p value) أقل من (0.05) هامة إحصائياً.

النتائج والمناقشة:

النتائج:

تراوحت الجرعة بين (0.2-0.41) ملغ/كغ من الميذازولام و (0.27-0.55) ملغ/كغ من الهيدروكسيكين بمتوسط 0.33 و 0.44 ملغ/كغ لكل من الميذازولام والهيدروكسيكين على التوالي. بلغت درجة التوافق بين المقيم مع نفسه ومع المقيم الثاني وفق الجدول التالي، (الجدول 2):

الجدول 2: درجة التطابق (موثوقية تقييم النتائج)

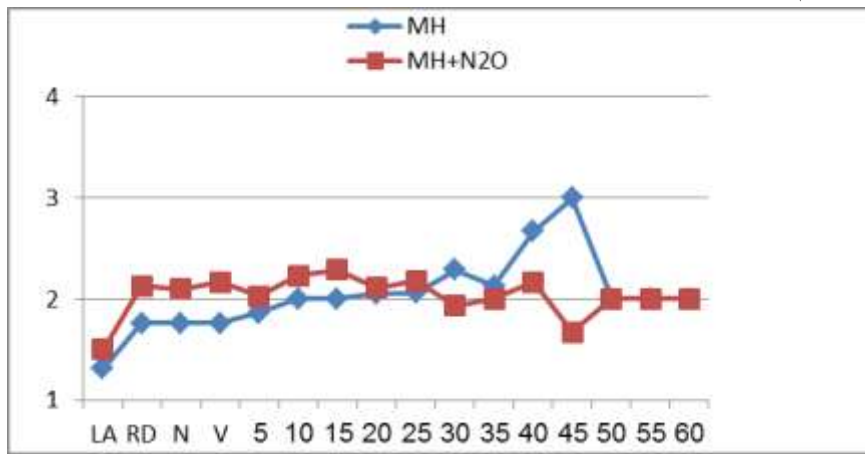
Spearman	Kappa	
0.94	0.88	المقيم مع نفسه
0.95	0.89	مع المقيم الثاني

تضمنت نتائج التقييم السلوكي تقييم النوم والحركة ومقاومة الرأس/الغفم والبكاء واللفظي والشامل ، على الشكل التالي:

تقييم النوم:

كما يتضح في (الشكل 1) كان الأطفال أكثر استيقاظاً عند تطبيق النظام الدوائي (A) مقارنةً مع النظام الدوائي (B) في مرحلة قبل المعالجة مع وجود فرق هام إحصائياً خلال كامل هذه المرحلة ($p < 0.05$)، مع ملاحظة وجود 4 أطفال في النظام الدوائي (B) سجلوا (الدرجة 4: نوم عميق)، مقابل ولا طفل في النظام الدوائي (A) خلال هذه المرحلة.

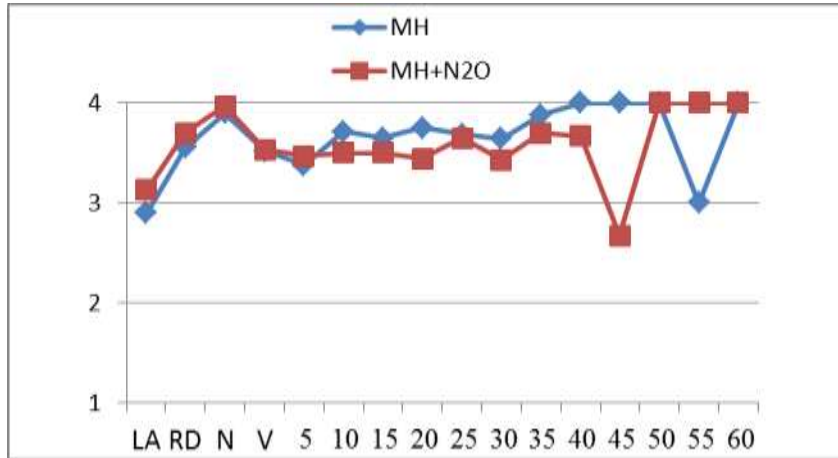
في حين أنه أحياناً خلال مرحلة المعالجة كان الأطفال عند تطبيق النظام الدوائي (B) أكثر ميلاً للنوم مقارنةً مع استخدام النظام الدوائي (A) بدون وجود فرق هام إحصائياً ($p > 0.05$)، حيث سجلت 3 جلسات في النظام الدوائي (A) الدرجة (4) مقابل 6 جلسات في النظام الدوائي (B) بأوقات مختلفة في هذه المرحلة. في جميع الحالات التي تم تسجيل الدرجة (4) كان يتم إيقاظ الأطفال.



الشكل 1 : مخطط بياني يمثل تقييم النوم في كلا النظامين (A) و (B)

تقييم الحركة:

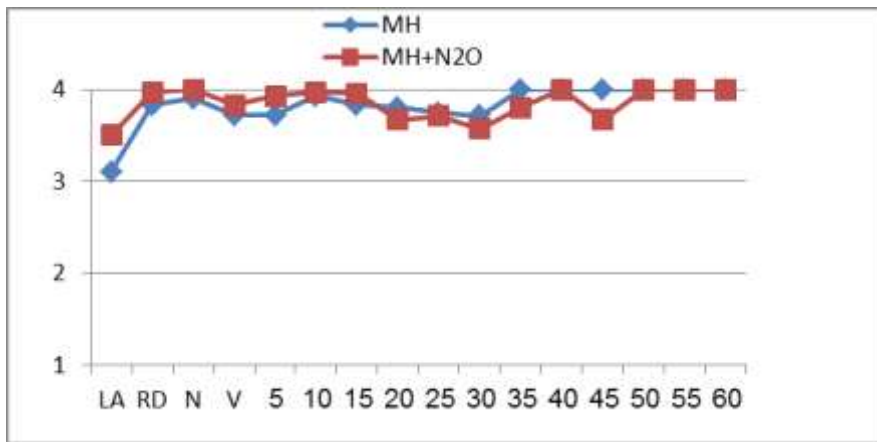
في معظم الحالات لم يسجل المرضى أية حركة (الدرجة 4) أو حركة محدودة بالحد الأدنى والتي يمكن السيطرة عليها ولا تتعارض مع الإجراء (الدرجة 3). على الرغم من أنه في 12 جلسة طبق فيها النظام الدوائي (A) و 11 جلسة طبق فيها النظام الدوائي (B) سجل في مرحلة من المراحل الدرجة (1) أو (2). عند مقارنة النظامين الدوائيين نجد أنه سجل عند استخدام النظام الدوائي (B) حركة أقل في مرحلة قبل المعالجة، ولكن في مرحلة المعالجة سجل النظام الدوائي (A) حركة أقل خلال معظم المرحلة باستثناء نهايتها حيث أبدى الأطفال حركة أكبر لكن بدون وجود فرق هام إحصائياً ($p > 0.05$) في كلتا المرحلتين، (الشكل 2).



الشكل 2: مخطط بياني يمثل تقييم الحركة في كلا النظامين (A) و (B)

تقييم البكاء:

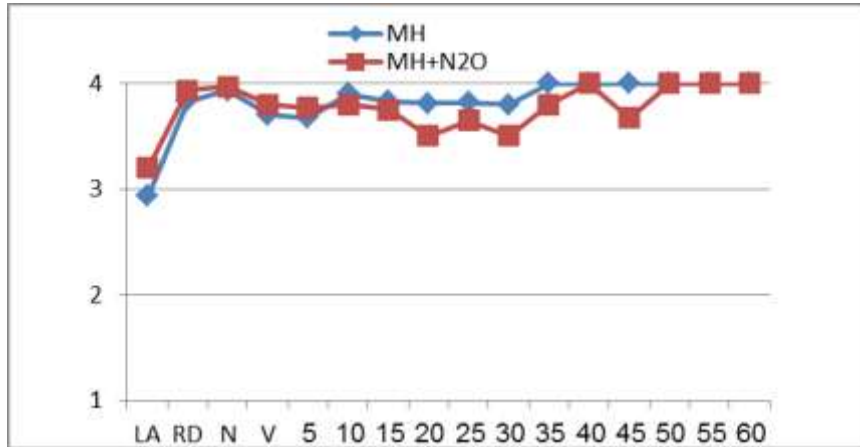
كما يظهر في (الشكل 3) إن معظم المرضى أظهروا إما عدم البكاء أو بكاء معتدل متقطع. سجل استخدام النظام الدوائي (B) نتائج أفضل في مرحلة قبل المعالجة وبدون وجود فرق هام إحصائياً ($P>0.05$) باستثناء خلال مرحلة الحقن حيث سجل في 11 جلسة استخدم فيها النظام الدوائي (A) وفي 5 جلسات استخدم فيها النظام الدوائي (B) في هذه المرحلة الدرجة (1) أو (2) حيث كان ($P=0.018$). بينما في مرحلة المعالجة كانت النتائج متقاربة بدون وجود فرق هام إحصائياً ($P>0.05$).



الشكل 3: مخطط بياني يمثل تقييم البكاء في كلا النظامين (A) و (B)

تقييم اللفظ:

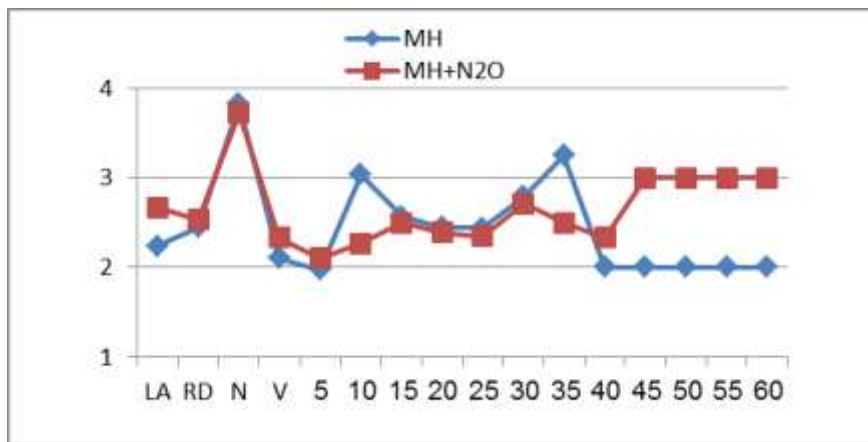
سجل الأطفال عند استخدام النظام الدوائي (B) نتائج أفضل في مرحلة قبل المعالجة مع وجود فرق هام إحصائياً فقط في مرحلة الحقن ($p=0.025$)، في حين أنه في مرحلة خلال المعالجة سجل استخدام النظام الدوائي (A) نتائج أفضل بدون وجود فرق هام إحصائياً ($P>0.05$)، (الشكل 4).



الشكل 4 : مخطط بياني يمثل تقييم اللفظ في كلا النظامين (A) و (B)

مقاومة الرأس / الفم:

أظهر الأطفال عند استخدام النظام الدوائي (A) مقاومة أكبر في مرحلة قبل المعالجة عند الحقن ووضع الحاجز المطاطي وملامسة السن بدون حفر (V) مع حالتين رُفض فيها فتح الفم ولم يتم تقديم أية معالجة. في معظم الحالات لم يتسبب تشغيل القبضة بدون حفر (N) بأية مقاومة في النظامين، بينما في مرحلة المعالجة أبدى الأطفال عند استخدام النظام الدوائي (B) مقاومة أكبر خلال معظم فترة المعالجة ماعدا في نهاية هذه المرحلة حيث قاوم الأطفال عند استخدام النظام الدوائي (A) بشكل أكبر بدون وجود فروق هامة إحصائياً ($p > 0.05$) في كلتا المرحلتين، (الشكل 5).



الشكل 5 : مخطط بياني يمثل تقييم مقاومة الرأس/الفم في كلا النظامين (A) و (B)

التقييم الشامل:

عند نهاية المعالجة سجل 26 من أصل 30 مريض أي (86.67%) والذين تلقوا النظام الدوائي (A) و 28 من أصل 30 مريض أي (93.33%) والذين تلقوا النظام الدوائي (B) الدرجة (3) أو (4) والذي يعتبر تركيماً ناجحاً. مع حالتين فقط سجلت الدرجة (1) في النظام الدوائي (A) بالإضافة إلى حالتين في كلا النظامين سجلوا الدرجة (2) وهذا ما يعتبر فشلاً للتركيب. لم يكن هناك فرق هام إحصائياً بين النظامين ($p > 0.05$)، (الجدول 3).

الجدول 3: نتائج التقييم الشامل حسب مقياس Houpt المعدل

النظام الدوائي (B)		النظام الدوائي (A)		درجات التقييم الشامل
النسبة المئوية %	العدد n	النسبة المئوية %	العدد n	
0	0	6.67	2	1
6.67	2	6.67	2	2
36.67	11	30	9	3
56.67	17	56.67	17	4

تأثير الجلسة الأولى:

كان التقييم الشامل عند اتباع النظام الدوائي (A) أعلى بقليل في الجلسة الأولى منه في الجلسة الثانية على عكس ما وجد عند اتباع النظام الدوائي (B). وبشكل عام لم يلاحظ وجود فرق هام إحصائياً بين النظامين ولا بين الجلستين كما هو موضح في الجدول التالي، (الجدول 4).

الجدول 4: مقارنة التقييم الشامل بين كل جلسة وبين الجلستين في كل نظام دوائي

p value	الجلسة الثانية		الجلسة الأولى		النظام الدوائي المعطى
	Mean±SD	العدد n	Mean±SD	العدد n	
0.93	3.35±0.86	15	3.38±0.96	15	MH
0.36	3.62±0.51	15	3.41±0.71	15	MH+N ₂ O
	0.30		0.92		p value

تأثير نوع المعالجة:

يبين (الجدول 5) نوع وعدد المعالجات المقدمة للأطفال، حيث لم يكن هناك فرق هام إحصائياً بالنسبة للمعالجات التي تم تقديمها مع كل نظام دوائي وبين النظامين.

الجدول 5: مقارنة عدد ونوع المعالجات المقدمة مع كل نظام وبين النظامين (A) و (B)

p value	نوع المعالجة						النظام الدوائي المعطى
	ترميمية وبترب		بترب		ترميمية		
	Mean±SD	العدد n	Mean±SD	العدد n	Mean±SD	العدد n	
0.42	4.00±0.00	3	3.46±0.78	13	3.50±0.52	12	MH
0.107	3.00±0.00	1	3.31±0.70	16	3.77±0.44	13	MH+N ₂ O
	0.59			0.17			p value

العلامات الحيوية والآثار الجانبية:

في جميع الحالات بقيت العلامات الحيوية مستقرة طيلة فترة الإجراء. لم تحدث أي آثار جانبية خطيرة، لكن حدث إقياء في حالتين فقط عند استخدام النظام الدوائي (B).

المناقشة:

يبيد معظم الأطفال خوف وقلق تجاه المعالجة السنية [13]، وأكثر ما يشاهد عند الأطفال الأقل سنًا [14]. ومع هذا فإن نسبة الأطفال والذين يمكن أن يظهروا قلق جدي تجاه المعالجة السنية بعمر المدرسة تتجاوز نسبة 50%، لذلك من السهل أن ندرك كيف أن هذه المشكلة لا تزال موجودة ضمن هذه الفئة العمرية في الممارسة السنية السريرية [15]. ونظراً لقلّة الدراسات التي تناولت موضوع التركيز عند هذه الفئة العمرية، تم إجراء هذه الدراسة على أطفال بأعمار تتراوح بين (6-9) سنوات.

تعتبر الدراسة الحالية مضبوطة بشكل محكم بعيداً عن التحيز من حيث كونها ثلاثية التعمية، اختيار الدواء العشوائي، تكافئ الإجراءات بين الجلستين وبين الدوائين، ونوعية الحقن نفسه لكلا الجلستين. إن الهدف من المشاركة بين الأدوية هو الاستفادة من مميزات كل دواء من الأدوية المستخدمة (التأزر الدوائي) وتقليل الآثار الجانبية من خلال خفض الجرعة المفردة لكل دواء. حيث أنه عند إعطاء أكثر من دواء مثبت للجملة العصبية المركزية للمريض، يجب أن تخفض جرعة جميع الأدوية عن جرعتهم المعتادة لمنع حدوث الآثار الجانبية [7].

يتراوح مقدار الجرعة الفموية من الهيدروكسيزين عند الأطفال بين (1.1-2.2) ملغ/كغ عند إعطائه كدواء وحيد ولكن عند إعطائه بمشاركته مع دواء آخر من مثبطات الجملة العصبية المركزية CNS (Central Nervous System) يجب أن تخفض جرعة الهيدروكسيزين إلى النصف [7]. تتراوح الجرعة الفموية من الميدازولام عند الأطفال والتي تم إثبات فعاليتها وأمانها بين (0.2-1) ملغ/كغ [16] وجرعة عظمية 20 ملغ [17]. بالتالي مهما كان وزن الطفل في هذه الفئة العمرية فإن الجرعة المعتمدة لكل دواء تقع ضمن المجال الآمن للجرعة الموصى بها. لم يستخدم الوزن كمقياس من أجل تحديد جرعة الأدوية، اختيرت بدلاً من ذلك جرعة مفردة لكل من الميدازولام 7.5 ملغ والهيدروكسيزين 10 ملغ. وعند إعطاء نفس الجرعة لكل من الدوائين لأطفال بأوزان مختلفة فإن النسبة (ملغ/كغ) هي أخفض في الأطفال الأكثر وزناً. في الدراسة الحالية اعتبر " التقييم الشامل " فاشلاً في 6 جلسات لخمسة أطفال [(4 في النظام الدوائي (A) و 2 في النظام الدوائي (B)] والذين لم يكونوا ضمن الأطفال الأكثر وزناً، هذه الموجودات تقترح أن النسبة (ملغ/كغ) لكل من الميدازولام والهيدروكسيزين لم يكن لها تأثير على سلوك الطفل.

استخدم مقياس Houpt المعدل لتقييم فعالية التركيزين بسبب موثوقيته، بساطته في تفسير البيانات، واستخدامه الناجح في دراسات عديدة [18,19,20]. وقد تم استخدامه عند الحقن والذي يعتبر الإجراء السني الذي يحدث الاستجابة السلبية الأكبر عند الأطفال [21]، وعند وضع مشبك الحاجز المطاطي والذي يمكن أن يسبب عدم راحة كبير عند المريض ناتج عن ضغط المشبك على الحليمة السنية [22]، وعند تشغيل القبضة بدون ملامسة السن حيث أن الصوت الصادر منها عادةً يسبب بعض القلق وعدم الراحة، حيث أن الخوف والقلق بسبب هذه الأصوات هي من بين الأسباب الرئيسية لتجنب المريض المعالجة السنية [23]، وعند الحفر الذي هو من عوامل الخوف السني [24].

يشير مقياس Houpt المعدل من أجل تقييم النوم في الدراسة الحالية إلى أن معظم الأطفال كانوا ميالين للنوم في كلتا الجلستين خلال مختلف المراحل من المعالجة السنية. على الرغم من أن النظام الدوائي (B) سبب معدل نوم أعلى خلال مرحلة قبل المعالجة.

حركة الجسم غير المرغوبة لم تصل لمستوى مقاطعة المعالجة السنية خلال كلتا الجلستين لكلا النظامين باستثناء حالتين في النظام الدوائي (A) وتم إنهاء الجلسة لنقص تعاون الطفلين، قد يعود ذلك إلى كون الميذازولام يمكن أن يسبب فرط استثارة للطفل [7]. وحالتين في النظام الدوائي (B) حيث حدث فيها إقياء والذي ترافق مع الحركة غير المرغوبة، ولكن تم استكمال المعالجة لكلا الطفلين. وبشكل عام لم يكن هناك فروق ذات دلالة إحصائية بين النظامين ($P>0.05$).

بالنسبة لمقاومة الرأس/الفم بلغ عدد الأطفال الذين أبدوا رفض لفتح الفم مع إدارة الرأس 6 لكل نظام دوائي، كما أن جميع الأطفال في كلا النظامين حاولوا إغلاق فمهم ووجب طلب فتحه في مختلف مراحل العمل، حيث أنه بعد وضع الحاجز المطاطي ويسبب كون معظم الأطفال ميال للنوم أو تعب يقومون بالعض على المشبك أو إغلاق الفم قليلاً، لم يستخدم فاتح الفم في هذه الدراسة نظراً لاستخدام مقياس Houpt المعدل.

كان معدل عدم حدوث بكاء عند الأطفال عند استخدام النظام الدوائي (B) أعلى منه في النظام الدوائي (A) في مرحلة قبل المعالجة، لكنه لم يكن هام إحصائياً إلا عند حقن المخدر الموضعي حيث كانت ($p=0.018$)، ولم يكن هذا غير متوقع كون أكسيد النايترس له خواص مسكنة للألم [7].

أما بالنسبة لتقييم السلوك اللفظي فقد أظهر معظم المرضى (الدرجة 4: تحدث عرضي أو الصمت) بالنسبة لمقياس Houpt المعدل في كلتا الجلستين خلال معظم الإجراء السني. في حين أغلب المرضى الذين أبدوا احتجاج لفظي أو بيان عدم راحه كان خلال إعطاء المخدر، وهذا عائد إما للخوف من الحقنة بذاتها نتيجة تجربة سنية سيئة سابقة أو عدم تقبل الألم أثناء الحقن [21]، مع وجود فرق هام إحصائياً فقط في هذه المرحلة ($p=0.025$).

تشير نتائج هذه الدراسة إلى عدم وجود فروق هامة إحصائياً بين النظامين الدوائيين عند مقارنة التقييم الشامل للمرضى، على الرغم من أن مشاركة MH مع (O_2/N_2O) كان لديه تأثير أفضل على بكاء، حركة، نوم، ومقاومة الطفل في مرحلة قبل المعالجة.

وهذا ما يتوافق مع نتائج دراسة Shapira et al حيث وجدوا أن مشاركة الميذازولام مع الهيدروكسيزين قبل 30 دقيقة مدعوماً ب (O_2/N_2O) ينتج تركيباً آمناً وفعالاً من أجل المعالجة السنية [2]. وفي دراسة Ghajari et al استخدموا مشاركة من 0.5 ملغ/كغ ميذازولام مع 1 ملغ/كغ هيدروكسيزين والذي أظهر تأثير مرن أعلى بشكل كبير مقارنة مع كلورال هيدرات / هيدروكسيزين [25].

في حين وجد Javier et al أن إضافة الهيدروكسيزين إلى كل من الميذازولام وكلورال هيدرات كل على حده، أدى إلى تعزيز تأثيراتهما وحقق تركيباً فعالاً عند المرضى الأطفال الذين تتراوح أعمارهم من (1-10) سنوات [6].

في الدراسات المتصلة من المهم الإشارة إلى أن القلق والسلوك بالجلسة الثانية من الممكن أن يتأثر بتجربة الطفل في جلسة التركيب الأولى [26]، لم نجد تأثير لجلسة التركيب الأولى على سلوك وقلق الطفل في الجلسة الثانية.

الأدوية المستخدمة في هذه الدراسة آمنة في الجرعات الموصى بها [6]، حيث لم يحدث أي تغيير هام في العلامات الحيوية أو معدل الإشباع الأكسجيني التي كانت ضمن الحدود الطبيعية لكافة المرضى في كلا النظامين

وطيلة فترة الإجراء. حدثت حالتى إقياء عند استخدام النظام الدوائى (B)، ويمكن أن يعود السبب إلى الاستخدام المطول ل N₂O أو نتيجة زيادة عمق التركين والذي يحرض على الغثيان والإقياء [7].
وأخيراً فإن المعالجات السنوية من حيث المكان، النوع أو العدد الكلى لم تكن مرتبطة مع النتائج، ولم يكن هناك فرق هام إحصائياً بينها، وهذا ما يجعل هذه الدراسة من الدراسات القليلة جداً التي وصفت نوع المعالجة، عدد الأسنان ونوع الحقن [1].

الاستنتاجات والتوصيات:

ضمن شروط هذه الدراسة يمكن استنتاج ما يلي:

- 1- المشاركة بين الميذازولام 7.5 ملغ والهيدروكسيزين 10 ملغ كافٍ لإحداث تركين فعال عند الأطفال غير المتعاونين بعمر (6-9) سنوات.
- 2- في مرحلة قبل المعالجة إضافة (O₂/N₂O) إلى المشاركة (MH) أدى إلى تحسين السلوك.
- 3- كلا النظامين كان آمناً ولم يترافق بحدوث تغيرات في العلامات الحيوية وبدون أي تأثيرات جانبية خطيرة. ويمكن التوصل إلى التوصيات التالية:
 - 1_ يوصى باعتماد كلتا المشاركتين الدوائيتين في الممارسة السريرية السنوية ضمن هذه الفئة العمرية.
 - 2- يوصى بإجراء دراسات مستقبلية باستخدام المزيج (MH) بنفس الجرعة لكل دواء بالمشاركة مع أكسيد النايترس والذي يستخدم خلال مرحلة المثيرات فقط (حقن، حاجز، تشغيل القبضة بدون ملامسة السن ثم مع ملامسته بدون حفر) ضمن نفس الفئة العمرية (6-9) سنوات.

المراجع:

- 1_ LOURENCO-MATHARU, L; ASHLEY, P. F; FURNESS, S. *Sedation of children undergoing dental treatment*. The Cochrane Library (UK), Vol.14, No.3, 2012, doi:10.
- 2_ SHAPIRA, J; KUPIETZKY, A; KADARI, A; FUKS, A. B; HOLAN, G. *Comparison of oral midazolam with and without hydroxyzine in the sedation of pediatric dental patients*. Pediatric dentistry (US), Vol.26, No.6, 2004, 492-6.
- 3_ WILSON, S; FARREL, K; GRIFFIN, A; COURTY, D. *Conscious sedation experiences in graduate pediatric dentistry programs*. Pediatr Dent (US), Vol.23, No.4, 2001,307-314.
- 4_ BLUMER, J. L. *Clinical pharmacology of midazolam in infants and children*. Clinical pharmacokinetics (Switzerland), Vol.35, No.1, 1998, 37-47.
- 5_ REVES, J. D; FRAGEN, R. J; VINIK, H. R; GREENBLATT, D. J. *Midazolam: pharmacology and uses*. Anesthesiology (US), Vol.62, No.3, 1985, 310-24.
- 6_ TORRES-PÉREZ. J; TAPIA-GARCÍA.I; ROSALES-BERBER, M. Á; HERNÁNDEZ-SIERRA, J. F; POZOS-GUILLÉN, A. D. *Comparison of three conscious sedation regimens for pediatric dental patients*. Journal of Clinical Pediatric Dentistry (US), Vol.31, No.3, 2007,183-6.
- 7_ MALAMED, S.F. *Sedation_ A Guide to Patient Management*. 5th Edition, Mosby Elsevier, USA, 2010, 624.

- 8- HOUPPT, M. I; KUPIETZKY, A; TOFSKY, N. S; KOENIGSBERG, S. R. *Effects of nitrous oxide on diazepam sedation of young children*. *Pediatr Dent (US)*, Vol.18, No.3, 1996, 236-241.
- 9- SHAPIRA, J; HOLAN, G; BOTZER, E; KUPIETZKY, A; TAL, E; FUKS, A. B. *The effectiveness of midazolam and hydroxyzine as sedative agents for young pediatric dental patients*. *ASDC journal of dentistry for children (US)*. Vol.36, No.6, 1995, 421-425.
- 10_ CRAVERO, J. P. *Sedation Policies, Recommendations, and Guidelines Across the Specialties and Continents*. In *Pediatric Sedation Outside of the Operating Room*, Springer New York, 2015, 17-31.
- 11- COTÉ, C. J; WILSON, S. American Academy of Pediatrics, American Academy of Pediatric Dentistry. *Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures: an update*. *Pediatrics*. Vol.118, No.6, 2006, 2587-602.
- 12_ DALLMAN, J. A; IGNELZI, M. A; BRISKIE, D. M. *Comparing the safety, efficacy and recovery of intranasal midazolam vs. oral chloral hydrate and promethazine*. *Pediatric dentistry (US)*, Vol.23, No.5, 2001, 424-37.
- 13- SHIM, Y. S; KIM, A. H; JEON, E. Y; AN, S. Y. *Dental fear & anxiety and dental pain in children and adolescents; a systemic review*. *Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine (Korea)*, Vol.15, No.2, 2015, 53-61.
- 14- CIANETTI, S; LOMBARDO, G; LUPATELLI, E; PAGANO, S; ABRAHA, I; MONTEDORI, A; CARUSO, S. GATTO, R; DE GIORGIO, S; SALVATO, R; PAGLIA, L. *Dental fear/anxiety among children and adolescents. A systematic review*. *European journal of paediatric dentistry: official journal of European Academy of Paediatric Dentistry (Italy)*, Vol.18, No.2, 2017, 121-130.
- 15- CAPRIOGLIO, A; MARIANI, L; TETTAMANTI, L. *A pilot study about emotional experiences by using CFSS-DS in young patients*. *European Journal of Paediatric Dentistry (Italy)*, Vol.10, No.3, 2009,121-124.
- 16- KUPIETZKY, A; HOUPPT, M. I. *Midazolam: A review of its use for conscious sedation in children*. *Pediatric dentistry(US)*, Vol.15, No.4, 1993, 237-241.
- 17- SHETA, S. A; ALSARHEED, M. *Oral midazolam premedication for children undergoing general anaesthesia for dental care*. *International journal of pediatrics (Egypt)*. Volume 2009, Article ID 274380, 7 pages.
- 18- FLORES-CASTILLO, D; MARTÍNEZ-RIDER, R; RUIZ-RODRÍGUEZ, S; GARROCHO-RANGEL, A; LARA-GUEVARA, J; POZOS-GUILLÉN, A. *Subcutaneous midazolam with and without ketamine for sedation in children undergoing dental treatment: a pilot study*. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry (US)*, Vol.39, No.4, 2015, 382-6.
- 19- TOOMARIAN, L; SALEM, K; ANSARI, G. *Assessing the sedative effect of oral vs submucosal meperidine in pediatric dental patients*. *Dental research journal Iran*, Vol.10, No.2, 2013,173-179.
- 20- ALFONZO-ECHEVERRI, E. C; BERG, J. H; WILD, T. W; GLASS, N. L. *Oral ketamine for pediatric outpatient dental surgery sedation*. *Pediatric dentistry (US)*, Vol.15, 1993, 182-185.
- 21- DEAN, J. A. *McDonald and Avery's Dentistry for the Child and Adolescent*. 10th Ed, Elsevier, China, 2016, 720.
- 22- LIM, S; JULLIARD, K. *Evaluating the efficacy of EMLA topical anesthetic in sealant placement with rubber dam*. *Pediatric dentistry (US)*, Vol.26, No.6, 2004, 497-500.

23- MAK, C. M; WONG, H. M; CHU, Y. J. *Effect of the sound of dental equipment on dental anxiety and noise control techniques*. ICBEN (Zurich), 2017.

24- KLEINKNECHT, R. A; THORNDIKE, R. M; McGLYNN, F. D; HARKAVY, J. *Factor analysis of the dental fear survey with cross-validation*. Journal of the American Dental Association (1939), Vol.108, No.1, 1984, 59-61.

25- GHAJARI, M. F; GOLPAYEGANI, M. V; BARGRIZAN, M; ANSARI, G; SHAYEGHI, S. *Sedative effect of oral midazolam/hydroxyzine versus chloral hydrate/hydroxyzine on 2–6 year-old uncooperative dental patients: a randomized clinical trial*. J Dent (Tehran), Vol.11, No.1, 2014, 93-99.

26- MATHARU, L. L; ASHLEY, P. F. *What is the evidence for paediatric dental sedation?*. Journal of dentistry (England), Vol.35, No.1, 2007,2-20.