

# Sedativa i tandplejen

Jens Kølsten Petersen og Anna-Lena Hallonsten

Nogle patienter er meget vanskelige at behandle i tandlægepraksis. Der kan være forskellige årsager hertil, såvel fysiske som psykiske. Alderen og dermed muligheden for kommunikation spiller naturligvis ind, ligesom evnen til at kapere et budskab og reagere rationelt herpå. Der kan også være fysiologiske indikationer som fx hjertearytmier. En del af disse patienter kan hjælpes med en hensigtsmæssig præmedicinering med sedativa eller andre lægemidler. Kodeordet for en effektiv sedering er at dosis skal være individuel og sufficient i den foreliggende situation. Ved for lille dosis risikerer man i mange tilfælde at få en paradoks excitation i stedet, som dog også kan være betinget af et individuelt reaktionsmønster.

På hvilket alderstrin kan man begynde at tale om tandlægeskræk eller odontofobi? Det er rimeligt at sige at et barn skal have opnået en behandlingsmoden alder før man kan begynde at tale om skræk for tandbehandling. Behandlingsmodenhed indebærer at barnet har nået en udviklingsalder (relateret til fysisk og intellektuel udvikling, social og følelsesmæssig modenhed samt evne til at udtrykke sig sprogligt) hvor det kan forventes at samarbejde og acceptere tandbehandling. Dette modenhedsniveau nås ved ca. 29-mdr.s-alderen (1).

Udvikling af frygt og angst er koblet til barnets intellektuelle, følelsesmæssige, sociale og fysiske udvikling. Den intellektuelle modenhed med tilgang til abstrakt tankevirksomhed foreligger først ved 11-12-års-alderen (2). Derfor er det først efter 12-års-alderen at man kan begynde at tale om tandlægeskræk som hos den voksne.

I en børnepopulation (3-12 år) optræder der en blanding af børn med tandlægeskræk og børn med behandlingsbesvær som følge af udviklingsmæssige årsager (3). Studier fra de nordiske lande viser at mellem 3 og 19% af alle børne- og ungdomspatienter har disse problemer (4).

I den kliniske situation er det svært at skelne mellem skræk og frygt, men også mellem skræk og behandlingsbesvær. Man skal nok opdage børn med behandlingsbesvær, hvorimod der er risiko for at man ikke erkender børn med tandlægeskræk, da en del af disse ikke viser ydre tegn på skræk (3). *Klingberg et al.* (3) målte begge fænomener i en svensk børnepopulation (4-11 år). Af de 7% børn som havde tandlægeskræk, havde 61% også behandlingsbesvær, mens 39% ikke viste tegn på skræk, således at tandbehandlingen var vanskelig eller umulig at gennemføre. De samme forfattere havde i samme gruppe børn 11% med behandlingsbesvær, og heraf viste kun de 27% tegn på tandlægeskræk. Hos 73% var der andre årsager til barnets dårlige Kooperation.

## Patogenese ved tandlægeskræk hos børn

I flere studier af tandlægeskræk hos børn uden for Norden er peget på relationen mellem skræk og socioøkonomisk status. I nordiske studier har det ikke været muligt at finde tilsvarende forhold, hvilket *Klingberg et al.* (5) mener kan være forårsaget af at det nordiske tandplejesystem for børn er op-søgende allerede fra treårsalderen, er omkostningsfrit for patienten og derfor ikke udgør noget økonomisk problem i den familie som har behov for tandpleje. Behandlingsbesvær og tandlægeskræk aftager med alderen indtil teenageårene (5,6). Tandlægeskræk og behandlingsbesvær hos børn og unge er multifaktorielle. Ud over barnets alder og modenhed er i almindelighed angst og frygt og barnets personlighed relateret til tandlægeskræk og behandlingsbesvær. Børn

som er generte, og følelsesmæssigt ustabile børn (gråd, tilbagetrukket, skræk og hidsigt temperament), er overrepræsenteret i gruppen af børn med tandlægeskræk, mens børn med behandlingsbesvær er karakteriseret ved et højt aktivitetsniveau (7).

I flere studier er påvist en sammenhæng mellem forældrenes tandlægeskræk og barnets skræk for tandbehandling (4). Flygtninge- og indvandrerbørn kan udgøre en særlig risiko i så henseende, da deres familier er eller har været udsat for fx stress og traumatiske oplevelser, eller kommer fra lande med helt andre tandplejenormer. Forældrenes valg af opdragelsesmetode påvirker barnets (og især førskolebarnets) udvikling og reaktionsmønstre. Mange børnetandlæger synes at se en sammenhæng mellem forældrenes manglende sætten grænser i barneopdragelsen og førskolebørnenes manglende evne til samarbejde ved tandbehandling.

Der skal i særlig grad gøres opmærksom på børns oplevelse af smerter ved tandbehandling som værende årsag til behandlingsbesvær og tandlægeskræk (5,8). Skaret *et al.* (9) fandt også at tidligere erfaringer med smerte, generel fobisk skræk og smerteoplevelse under det seneste tandlægebesej kunne forklare 50% af variansen i tandlægeskræk. Smerte er en subjektiv oplevelse. Ubehag og smerter følges ad og kan undertiden være vanskelige at skelne fra hinanden. Barnets oplevelse af smerter varierer i forhold til alder og modenhed, social- og familiesituationen, forældrenes støtte og tandplejeteamets evne til at støtte barnet (10). Desværre viser flere studier at barnet har oplevet smerte ved tandbehandling, og at tandbehandlingen er foretaget uden lokalbedøvelse. Ydermere er der en del tandlæger som ikke tror på barnet når det siger at det gør ondt (10). Børn har forskellig smertetærskel, en faktor som forældrene ofte kan oplyse om.

Børn som tidligere har fået behandlet tænderne i lokalbedøvelse, er mindre bange end børn som aldrig har fået udført tandbehandling (3). Tandbehandling i sig selv udgør således ikke nogen risiko for opståen af tandlægeskræk eller behandlingsbesvær, forudsat at den sker på en sådan måde at barnet føler sig godt behandlet, og at smerte og ubehag elimineres.

Børn med behandlingsbesvær/tandlægeskræk har dårligere tandstatus og udebliver oftere fra behandling end andre børn (11). Der foreligger en risiko for at en ond cirkel med øget tandplejebæhov, større skræk og hyppigere udeblivelser etableres.

Prævalensen af ekstrem eller meget høj odontofobi hos voksne patienter angives i litteraturen at variere mellem 5% og 22% (12). I en opgørelse af odontofobi hos voksne, danske patienter fandt man en prævalens på 4% med ekstrem tandlægeskræk og på 6% med moderat angst (12). Odonto-

fobien kunne relateres til køn, uddannelse og indkomst, men ikke til alder. Signifikante årsager til ekstrem odontofobi blev angivet som frygt for boret, tidligere negative tandlægekontakter, angst i almindelighed og ønske om at undgå behandling og symptomer fra mundhulen (12).

Odontofobi og nervøsitet kan behandles på mange måder, fx ved god kommunikation og samtalerapi. Der findes også specielle former for tilvænnning til tandbehandling («desensitization») og adfærdsterapi, som anvendes på særlige klinikker for odontofobe patienter.

En anden mulighed for terapi er at anvende farmaka af forskellig art, fx sedativa,  $\beta$ -receptorblokkere eller kvælstofforilte for at berolige patienten inden en behandling. I denne artikel behandles sedativa og  $\beta$ -receptorblokkere, hvorimod kvælstofforilteanalgesi vil blive emnet for en anden artikel.

### Patogenese ved tandlægeskræk hos voksne

Angst eller frygt er hyppige årsager til udeblivelser fra eller mislykkede forsøg på tandpleje. Angst er et mere u håndterligt begreb, som patienten kan have svært ved at sætte ord på, hvorimod en frygt som regel har et ydre objekt (bor, sprøjte eller smerte). I alle tilfælde påvirker det individets evne til at søge tandlægehjælp når dette er indiceret. Svigtes den regelmæssige tandpleje, ender man ofte i den situation at kun meget smertegivende tilfælde tvinger patienten til tandlægen.

Ætiologien til tandlægeskræk er mangeartet (Fig. 1). Det kan dreje sig om en direkte påvirkning af vores sanser, fx synet af en hvidkitlet tandlæge, lugten af tandklinik, lyden af et bor, eller en pludseligt opstået smerte. Også i vores fantasiverden kan der eksistere ubehagelige billeder af besøget hos tandlægen, koblet med (vrang)forestillinger, som ikke har relation til kendsgerningerne. Det medfører en karakteristisk angst for det ukendte; det kan derfor være svært at håndtere, fordi man ikke har noget konkret at forholde sig til. Der er ingen tvivl om at tidligere ubehagelige oplevelser hos tandlægen, fx voldsomme uventede smerter, at være blevet fastholdt i stolen som barn, at have oplevet at der ikke var overensstemmelse mellem hvad tandlægen sagde og dét der så skete, er hyppige årsager. I disse tilfælde er der mere tale om frygtoplevelser, fordi der er noget konkret at forholde sig til, og det kan gøre terapien lettere og mere målrettet.

Alle disse signaler perciperes (opfattes og fortolkes) i cortex cerebri i vort bevidsthedscenter. På vej til cortex cerebri passerer de formatio reticularis med RAS (det retikulære aktiverende system), som er i stand til enten at forstærke signallerne (+ funktion) eller svække signallerne (- funktion). Man kan sige at RAS har en slags filterfunktion.

Emotionelle reaktioner som frygt og angst er tæt knyttet

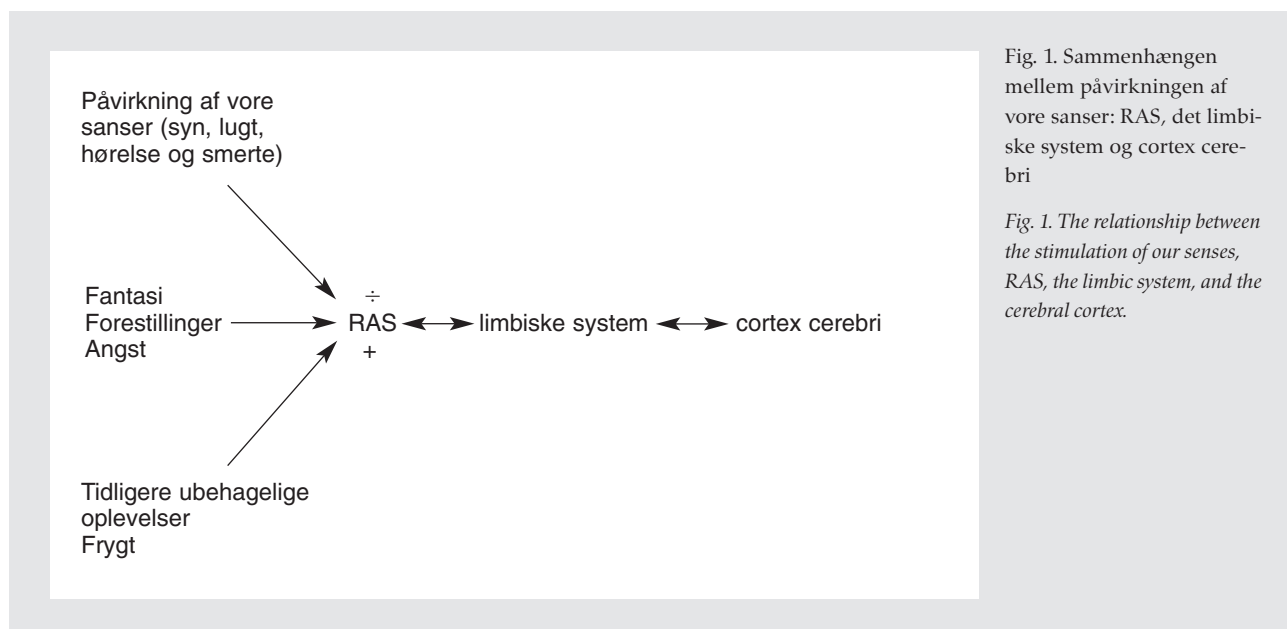


Fig. 1. Sammenhængen mellem påvirkningen af vore sanser: RAS, det limbiske system og cortex cerebri

Fig. 1. The relationship between the stimulation of our senses, RAS, the limbic system, and the cerebral cortex.

til det limbiske system, og signaler herfra kommer naturligvis til opfattelse i cortex cerebri i en slags positiv feedback-slynge, hvorved de negative og ubehagelige sanseindtryk kan vedligeholdes indtil de afbrydes. Det limbiske system omfatter flere strukturer som anatomisk og fysiologisk er bundet sammen: gyrus cinguli i frontallappen, hippocampus og corpus amygdaloideum i temporallappen, samt strukturer i hypothalamus og diencephalon.

Også hypothalamus er tæt knyttet til disse signaler, og det medfører frisætning af ACTH, der stimulerer binyrebarken til produktion af stresshormonet kortisol samt en aktivering af binyremarven via sympatiske nervebaner med frisætning til blodbanen af katekolaminerne adrenalin og noradrenalin. Disse signalstoffers påvirkning af kroppen hos den nervøse patient er velkendte: hjertebanken, uro, sved i hænder og armhuler, samt bleghed. Ved større mængder adrenalin kan der opstå kvalme og opkastninger.

Patienter som lider af hjertearytmier og hypertension, men som i øvrigt ikke har tandlægeskræk, vil registrere

adrenalinpåvirkning som værende fysiologisk ubehagelig; det kan i sig selv sætte en negativ selvforstærkende udvikling i gang. Man kan tale om en *fysiologisk* stressituation som pendant til den *psykologiske* stress-situation hos den ængstelige og bange patient.

### Farmakologisk behandling

Farmakologisk kan man hæmme fysiologisk stress med  $\beta$ -receptorblokerende lægemidler, hvorimod psykologisk stress bedst påvirkes af sedativa. Disse to lægemiddelgrupper skal derfor gennemgås i det følgende.

### $\beta$ -receptorblokerende lægemidler

$\beta$ -receptorerne deles i to grupper:  $\beta_1$ -receptorer, som findes i overtal i hjertet, og  $\beta_2$ -receptorer, som især findes i den glatte muskulatur i bronkier og i blodkar.

Stimulation af hjertets  $\beta_1$ -receptorer øger kontraktiliteten af myokardiet (positiv inotrop effekt), hvorimod stimulation af hjertets  $\beta_2$ -receptorer øger frekvensen (positiv kronotrop

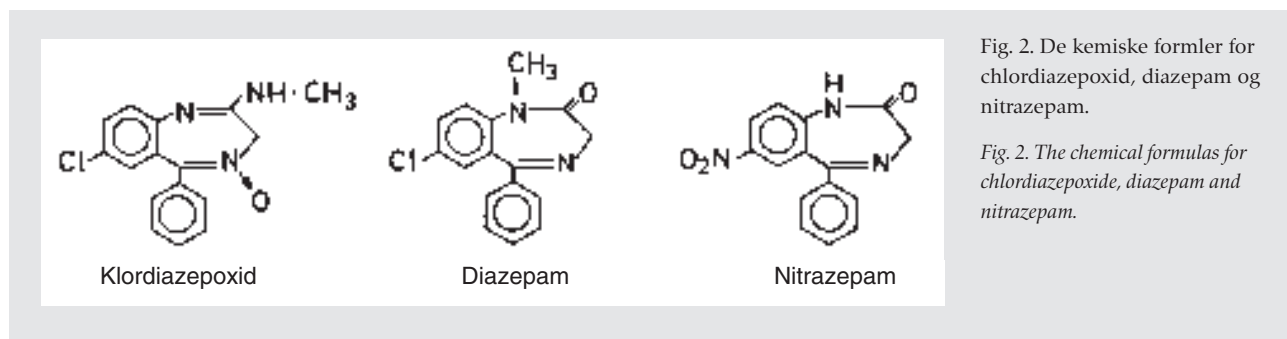


Fig. 2. De kemiske formler for chlordiazepoxid, diazepam og nitrazepam.

Fig. 2. The chemical formulas for chlordiazepoxide, diazepam and nitrazepam.

effekt) samt ledningshastigheden (positiv dromotrop effekt). De  $\beta$ -receptorblokerende midler er karakteriseret ved specifikt og kompetitivt at blokere den adrenerge stimulation af hjertet, hvilket resulterer i et fald i hjertefrekvensen, nedsat kontraktilitet med et fald i slagvolumen, og nedsat ledningshastighed med reduceret excitabilitet til følge.

#### Præparatvalg

Propranolol (Inderal®) er et adrenergt non-selektivt  $\beta$ -receptorblokerende middel uden egenstimulerende sympatikomimetisk effekt og med nogen membranstabiliserende virkning. Det når maksimal plasmakonzentration i løbet af 1-2 timer; halveringstiden er 3-6 timer. Til behandling af takyarytmier anbefales 10-40 mg p.o. (tabletter a 10 mg) ca. to timer før tandbehandling.

Kontraindikationer er asthma bronchiale, kronisk obstruktiv lungelidelse, tilstande med bradykardi og lavt blodtryk, samt ubehandlet hjerteinsufficiens (13).

Bivirkninger er lette (muskeltæthed og svimmelhed) og optræder hos 10-15% af patienterne.

Efter indtagelse af propranolol kan der i nogle timer optræde ortostatisk hypotension, dvs. et fald i blodtrykket ved skift af kropsholdning, fx fra liggende til stående stilling. Patienten i tandlægestolen skal derfor rejses langsomt fra liggende til siddende stilling, og sidde i stolen et par min. inden stående stilling. Ved påtænkt brug af  $\beta$ -receptorblokerende midler kan patientens læge naturligvis kontaktes i tvivlstilfælde, men normalt er der ikke de store problemer ved at anvende dem.

#### Sedativa

Ordet sedativa stammer fra latin *sedare*, som betyder at dæmpe eller berolige. Det er lægemidler der ved en virkning på centralnervesystemet dæmper psykisk og motorisk hyperaktivitet, eller udøver en almindelig depressiv virkning på normal mental aktivitet (14). Andre farmakologiske udtryk for disse stoffer er *anxiolytica* eller »*tranquilizers*«. Mange sedativa anvendes som hypnotica og omvendt (15). De sedativa som har interesse i tandplejen, befinder sig alle i gruppen benzodiazepiner.

#### Benzodiazepiner

Benzodiazepiner (BZ) kom på markedet i 1960 som afløser for barbitursyrepræparaterne. Det første præparat var chloridiazepoxid (Librium®) (Fig. 2). Navnet BZ stammer fra formelen, idet *benzo* angiver at den syvleddede ring har en sidefælles med en benzenring (en seksleddet ring), *diaz* betyder to kvælstofatomer, og *ep* kommer fra *hepta* = syv. Diazepam (fx Valium® eller Stesolid®) kom på markedet i begyndel-

sen af 1960'erne. Nitrazepam (fx Apodorm® eller eller Pacisyn®) anvendes primært som hypnoticum.

Dét der karakteriserer BZ i forhold til de klassiske barbiturater, som ikke længere anvendes til ambulante præmedicinering, er deres store sikkerhed og relative ugiftighed, hvorfor de forståeligt nok har fået stor popularitet. Forbavsende få dødsfald er blevet rapporteret i forbindelse med overdosering af BZ, selv med doser over 700 mg (16). BZ's primære virkninger er, foruden sedation og induktion af søvn, en antispasmodisk (mod kramper og muskelspændinger) og anti-epileptisk funktion.

Virkningsmekanismen er koblet til GABA-receptorerne (GABA = *gamma-amino-butyric-acid* = gamma-aminosmørsyre), der sidder postsynaptisk på mange neuroner i centralnervesystemet. Frisætning af GABA medfører at kloridkanalerne åbnes (Fig. 3A), således at der strømmer flere kloridioner ind i cellen pga. koncentrationsgradienten. Derved hyperpolariseres cellemembranen og bliver mindre exciterbar. BZ er i stand til at sætte sig på specifikke BZ-receptorer tæt på GABA-receptorerne (Fig. 3B) og forstærke virkningen af GABA og derved fremkalde en neuronal hæmning. Barbiturater og alkohol virker derimod direkte i kloridkanalen, og det er derfor forståeligt at disse stoffer har en udtalt synergistisk virkning med BZ.

#### Farmakokinetik af benzodiazepiner

BZ er fedtopløselige og absorberes næsten fuldstændigt fra mave-tarm-kanalen. Nogle BZ (fx diazepam) absorberes hurtigere end andre (fx lorazepam). BZ passerer let blod-hjernebarrieren.

BZ fordeles forskelligt til kroppens væv og væskefaser. Diazepam har et mærkbart fald i plasmakonzentrationen efter 2-4 timer pga. af denne redistribution.

BZ nedbrydes i leveren via enzymatiske processer. BZ-molekylet skal have inkorporeret en OH-gruppe, som derefter bindes til glucuronsyre. Det medfører at kombinationen bliver vandopløselig og derfor kan udskilles via nyrene. Fire BZ har en naturlig OH-gruppe i molekylet (lorazepam, lorazepam, oxazepam og temazepam). De har derfor relativt korte halveringstider og ingen aktive metabolitter, i modsætning til fx diazepam og chloridiazepoxid, som i første omgang nedbrydes til aktive metabolitter (oxazepam og N-demethyldiazepam), der har en plasmahalveringstid på 2-3 døgn.

Da disse aktive metabolitter udskilles via galden i mave-tarm-kanalen, vil de absorberes over i blodbanen og derved igen kunne påvirke patienten sedativt. En sådan transport og farmakologisk funktion kaldes for et *enterohepatisk kredsløb*.

Når man ønsker at anvende BZ i ambulante tandlægepræk-

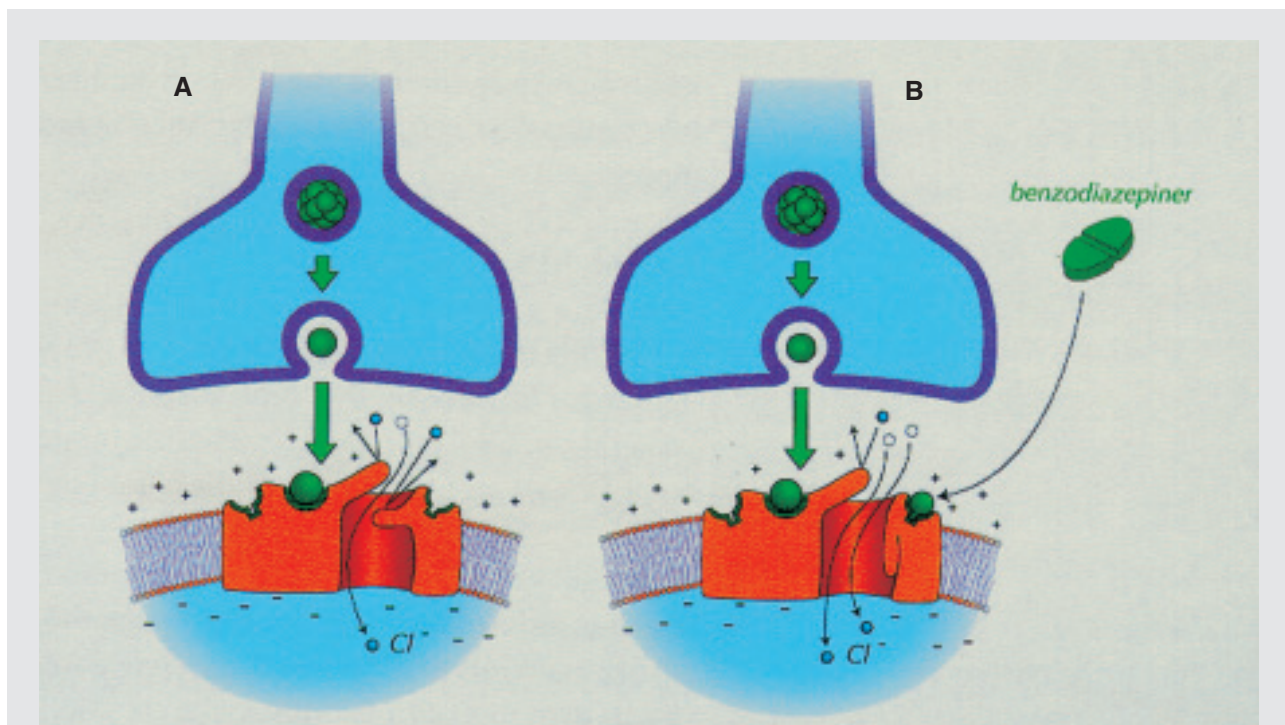


Fig. 3. GABA-receptor-komplekset. A: Når GABA-receptoren aktiveres, åbnes kloridionkanalen, og flere kloridioner strømmer ind i cellen, hvis indre derfor bliver mere elektronegativt. Den deraf følgende hyperpolarisering gør det vanskeligere at affyre et aktionspotentiale. B: Benzodiazepiner binder sig til receptorer tæt på GABA-receptoren og har en lignende dæmpende effekt på cellen (efter 32).

Fig. 3. The GABA-receptor complex. A: When the GABA-receptor is activated, the chloride ion channel will open, and more chloride ions will enter the cell, creating a more electronegative internal environment. This leads to hyperpolarization, making it more difficult to fire an action potential. B: Benzodiazepines will attach to receptors close to the GABA-receptors and will thus have a dampening effect on the cell (after 32).

sis, er man principielt interesseret i BZ som har en veldokumenteret virkning, hurtig absorption, kort eliminationstid og ingen aktive metabolitter, idet de to sidste faktorer har betydning for en hurtig tilbagevenden til normal aktivitet uden »hang-over«-effekt. I Tabel 1 er vist en oversigt over BZ som kan have interesse for odontologiske patienter.

**Diazepam** – Stoffet har været meget anvendt og anvendes stadig som et populært sedativum i tandlægepraksis. Doseringsregler for peroral administration er angivet i Tabel 2 (17). Det er interessant at bemærke at jo yngre individet er, desto højere dosis af diazepam. Dette forhold skyldes at eliminationstiden (målt som  $t/2 \beta$ ) aftager med alderen (Fig. 4) (18). En af grundene til diazepam's popularitet er dets hurtige absorption efter peroral eller rektal administration, men problemet med diazepam er den lange halveringstid (48-72 timer), samt forekomsten af aktive metabolitter. Diazepam er derfor ikke det mest rationelle BZ at anvende som sedativum i ambulant odontologisk praksis. Diazepam anvendes dog af

tandlæger som muskelrelaxantium ved akutte muskelspæmer (voksenedosis: 2,5-5 mg 3 x dagligt) og af læger via rektal administration til behandling af kramper, især feberkramper (antikonvulsiv effekt). Diazepam er meget sikkert at anvende (stort terapeutisk indeks), idet personer har overlevet doser på 700-over 1.000 mg indtaget i suicidalt øjemed (16).

**Flunitrazepam** – Fluorsubstitution af et molekyle betyder i farmakologien som regel mere potente midler end moder-substansen. Det gælder også flunitrazepam i forhold til nitrazepam.

Stoffet anvendes undertiden til sedering i tandlægepraksis, selvom det har fået en vis miskredit, fordi det er populært blandt stofmisbrugere. Det skyldes især dets hurtige absorption og dermed hurtigt indsættende virkning (»suset«) (13,16).

**Triazolam** – Triazolam er kemisk relateret til diazepam og anvendes normalt til korttidsbehandling af insomni. Triazol-



Tabel 1. De vigtigste farmakologiske parametre for diazepam, flunitrazepam, triazolam og midazolam.

Generisk navn	Handelsnavn	Tid til maksimal plasmakonc. $T_{max}$ i timer efter p.o. administration	Plasmahalveringstider i eliminationsfasen i timer	Aktive metabolitter bestemmende for halveringstiden
Diazepam	Apozepam Diazepam Hexalid Stesolid Valaxona Valium	1	72	Ja, N-demethyldiazepam og oxazepam
Flunitrazepam	Flunipam Flunitrazepam Rohypnol Ronal	1	24	Nej
Triazolam	Halcion Rilamir Triazolam	1	3	Nej
Midazolam	Dormicum (som iv. væske taget peroralt)	1/4	2-3	Ja, men uden betydning

Tabel 2. Dosering af forskellige typer af benzodiazepiner.

*Diazepam rektalt til børn*

Vægt 10-15 kg:	0,9-1,0 mg/kg
Vægt 15-20 kg:	0,7-0,9 mg/kg
Vægt 20-30 kg:	0,5-0,7 mg/kg
Vægt > 30 kg:	0,5 mg/kg

*Diazepam oralt*

Til børn:	0,5 mg/kg
Unge voksne:	0,3 mg/kg
Midaldrende:	0,2 mg/kg
Ældre:	0,1 mg/kg

*Flunitrazepam oralt*

Unge voksne:	0,5 – 1 mg
Midaldrende:	0,5 – 1 mg

*Triazolam peroralt til voksne*

Vægt 40-60 kg:	0,125 mg
Vægt 60-80 kg:	0,25 mg
Vægt 80-90 kg:	0,375 mg
Vægt >90 kg	0,5 mg

*Midazolam til børn*

Peroralt:	0,5 mg/kg
Rektalt:	0,4 mg/kg

Se i øvrigt Addendum fra Børne- og Ungdomstandplejen i Københavns Kommune

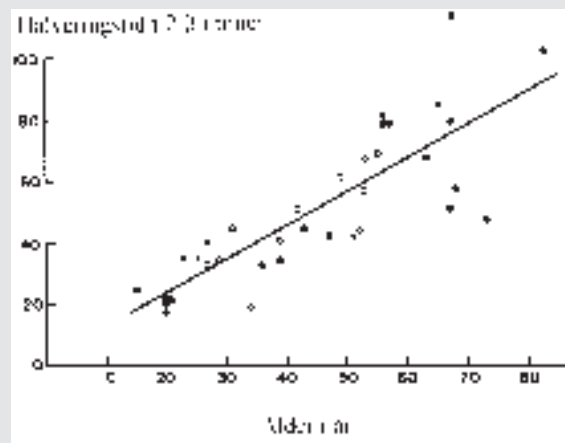


Fig. 4. Halveringstiden ( $t/2\beta$ ) for diazepam i relation til alder. Jo yngre patient, desto hurtigere omsætning. Hvert punkt repræsenterer en forsøgsperson (sorte prikker: ikkerygere; åbne ringe: rygere).

Fig. 4. The half-time ( $t/2\beta$ ) for diazepam in relation to age. The younger the patient, the faster is the metabolism. Each point represents a test person (black dots: non-smokers; open circles: smokers).



**Københavns Kommune**  
Sundhedsforvaltningen  
Børne- og Ungdomstandplejen

## Retningslinier ved anvendelse af midazolam (Dormicum®) peroralt og rektalt ved tandbehandling af børn og unge.

Sundhedstilstand: – Børn i ASA klasse 1 og 2 behandles på tandlægens ansvar.  
– Børn i ASA klasse 3 og 4 behandles i hospitalsregi.

### Indikationer:

- odontologiske indgreb af begrænset omfang akut eller planlagt, hvor anden form for beroligelse ikke er mulig.
- behandlingsumodne børn (under 3 år, sen udvikling, kort udholdenhed, psykisk udviklingshæmning).
- børn med generel angst eller alvorlig realitetsangst
- indgreb, som kræver for meget af barnet i forhold til alders- og udviklingstrin.

### Kontraindikationer:

- børn under 1 år (behandles kun efter samråd med narkoselæge)
- myastenia gravis
- porfyri
- søvnapnø
- svær leverinsufficiens
- akut respirationsdepression
- overfølsomhed overfor benzodiazepiner
- børn med kronisk sygdomme - ASA klasse 3 og 4.

### Forberedelse:

Mundtlig information til forældrene. Skriftlig information udleveres til forældrene. Udfyldelse af sederingsjournal. De tilfælde, hvor midazolam anvendes i kombination med lattergas, skal barnet være let fastende (ikke have indtaget fast føde og mælkeprodukter 4 timer før og væske i form af vand eller saftevand 2 timer før behandlingen).

### Peroralt:

Anvend en konisk sprøjte og bland Dormicum-opløsningen med en aromatisk drik i f.eks. et medicinbæger. Der kan anvendes koncentreret solbærsaft, appelsinjuice eller Cola. Mængden bør ikke være større, end at indholdet kan synkes på én gang. Til små børn kan blandingen gives bagerst i omslagsfolden (bag molarerne) ved hjælp af en engangssprøjte (uden kanyle).

### Rektalt:

Anvend en konisk sprøjte med påsat rektal applikator. Lad sprøjte og applikator sidde 1-2 min. efter administration.

### Barnets vægt:

Vægten af (barn + forældre) - vægt af forældre alene.

### Dosering:

- Peroralt: Børn, der vejer under 25 kg skal have 0,5 mg/kg (se doseringsskema).  
Børn, der vejer 25 kg eller derover skal have 12,5 mg Dormicum® svarende til 2,5 ml á 5 mg/ml. som initialdosis. Ved manglende optimal sederings effekt kan der til disse børn gives op til 15 mg Dormicum® svarende til 3,0 ml á 5 mg/ml.
- Rektalt: Børn der vejer under 25 kg skal have 0,3 mg/kg (se doseringsskema).  
Børn der vejer 25 kg eller derover skal have 7,5 mg Dormicum® svarende til 7,5 ml á 1 mg/ml.

Tillægsdosis: 1/3 af normaldosis. Tillægsdosis kan gives ved manglende optimal sederings effekt af normal dosis, f.eks. i tilfælde af psykisk udviklingshæmning eller manglende forventet effekt.

### Interaktion:

Ved indtagelse af erytromycin, hypnotika, antipsykotika (specielt i høje doser), antihistaminer, clonidin samt alkohol forstærkes den sederende virkning. Ved samtidig indgift af opioider ses en stærkt øget sederende effekt. Nedsat omsætningshastighed ses ved indtagelse af cimetidin, disulfiram og østrogener.

### Effekten indtræder:

- Peroralt:** virkningen indtræder efter ca. 20-30 min.  
**Rektalt:** virkningen indtræder efter 8-12 min.

### Virningen persisterer:

ca. 11/2 time.

### Efter behandling:

Barnet kan forlade klinikken, når det er i sin habitustilstand, og forældrene føler sig trygge, dog først 60 min. efter administrering af midazolam. Information efter præmedicinering og evalueringsskema udleveres.

### Pakning:

- Peroralt:** Dormicum® injektionsvæske 5 mg/ml. ampul 1 ml = 5 mg, 3 ml = 15 mg.  
**Rektalt:** Dormicum® injektionsvæske 1 mg/ml. ampul 5 ml = 5 mg.

Pia Svendsen/Anna-Lena Hallonsten

ams hurtigt indsættende virkning, dets korte duration og mangel på aktive metabolitter gør det til et næsten ideelt sedativum i tandlægepraksis. Triazolam kan administreres både peroralt og sublingvalt. Sidstnævnte rute er nem og hurtig at anvende, idet patienten blot skyller munden med et glas vand og lægger 1-3 tabletter under tungen til opløsning. Præparatet vil hurtigt diffundere igennem den tynde orale slimhinde og optages i blodbanen. Samme dosis givet sublingvalt har større sedativ effekt end givet peroralt (19).

En undersøgelse har vist at administration af 0,25 mg triazolam i kombination med 40% N<sub>2</sub>O-O<sub>2</sub> gav samme sederende virkning som 20 mg diazepam, men betydelig kortere virkningstid (19). Oral triazolam i doser på 0,25-0,5 mg til voksne giver ingen uheldige påvirkninger af respiration, puls eller blodtryk. Triazolam kan også anvendes på børn i en rekommanderet dosis på 0,03 mg/kg legemsvægt (20,21).

*Midazolam* – Midazolam (DK: Dormicum®, USA: Versed®) har en hurtigt indsættende virkning og hurtig omsætning i kroppen. Anvendt som hypnoticum afkortes indsovningsperioden, og søvnen forlænges uden påvirkning af REM-søvnen (15). Midazolam absorberes hurtigt og fuldstændigt efter oral administration med en første passage-effekt (primær metabolisme) på 30-50%. Midazolam omsættes hurtigt i leveren, idet dets metabolit (*\_*-hydroximidazolam) konjugeres med glucuronsyre og udskilles via nyrerne. Eliminationsfasen falder i to stadier: en meget kort distributionsfase på 10 min. og en eliminationsfase på 1,5-2,5 timer. Selv efter langvarig brug af midazolam er der ingen akkumulering i kroppen. Leverdysfunktion eller høj alder synes ikke at spille nogen rolle for omsætningen af midazolam (22,23).

En række undersøgelser har påpeget at midazolam er meget velegnet og sikkert til børn, især i ambulant pæodontisk praksis (23-27). Midazolam har endda været administreret nasalt i form af en spray (dosis 0,2 mg/kg), men børnene har oplevet dette negativt pga. smerter og svien i næseslimhinden (28).

Også i Danmark har midazolam været anvendt til børn, idet man har brugt den intravenøse præparation (inj. Dormicum® 5 mg/ml) i blanding med cola eller juice til at lave en saft som indtages peroralt, eller placeres bag i munden med en kanyléløs sprøjte på helt små børn. Rektal administration har også været anvendt (22). Dosis har været 0,5 mg/kg peroralt eller 0,35-0,45 mg/kg rektalt. Tandbehandling under anvendelse af midazolam-sedering accepteredes i mere end 70% af tilfældene hos patienter som ikke tidligere havde kunnet behandles, og der sås kun få og ubetydelige komplikationer (22).

Midazolam findes også i tabletform a 7,5 mg til peroral anvendelse, men præparatet er ikke registreret i Danmark.

#### *Antidot til benzodiazepiner*

I tilfælde af overdosering med et BZ-præparat findes der en specifikt virkende antidot. Det drejer sig om flumazenil (Lanexat®), som virker direkte antagonistisk ved kompetitiv binding til centrale BZ-receptorer. Det skal administreres intravenøst af læge.

#### *Benzodiazepiner og gravide*

Som hovedregel må man advare mod brugen af BZ i første trimester, da enkelte rapporter har påvist risiko for teratogen virkning, bl.a. med dannelse af ganespalter (29,30), selvom risikoen herfor anses for at være lille (31). Skal der anvendes et sedativum til gravide i første trimester, kan man bruge et antistamin som promethazin (Phenergan®) 25 mg p.o. én time før behandlingen.

#### **Konklusion**

Præmedicinering med sedativa er indiceret i selektive tilfælde. Mest velegnet er brugen af benzodiazepiner som har en god og sikker sedativ virkning sammen med få bivirkninger og kun lille risiko for toksisk påvirkning. Til børn egner midazolam i peroral opløsning sig bedst, og til unge og voksne er triazolam i tabletform at foretrække. Det er vigtigt at dosis er af passende størrelse for at undgå paradoks excitation. Benzodiazepiner bør ikke anvendes til gravide i første trimester.

#### **English summary**

##### *Use of sedatives in dentistry*

Premedication with anxiolytic drugs is indicated in selective cases in dentistry. Most suitable are the benzodiazepines due to their predictable action, few adverse effects and low toxicity potential. Midazolam in an oral solution is recommended for children, while triazolam in tablets are more suitable for teenagers and adults. It is important that a correct dosage is selected in order to avoid paradoxical excitation. Benzodiazepines should not be used during the first trimester of pregnancy.

#### **Litteratur**

1. Rud B, Kisling E. The influence of mental development on children's acceptance of dental treatment. *Scand J Dent Res* 1973; 81: 343-52.
2. Piaget J. *The language and thought of the child*. London: Routledge & Keagan; 1952.
3. Klingberg G, Berggren U, Carlsson SG, Noren JG. Child dental