

# Doporučené postupy Evropské akademie dětské stomatologie (EAPD) pro sedaci v dětské stomatologii

A.-L. Hallonsten, B. Jensen, M. Raadal, J. Veerkamp, M.T. Hosey, S. Poulsen

Zdůrazňujeme, že se tyto doporučené postupy vztahují pouze na sedaci při vědomí, což znamená, že pacient má:

- mírný útlum vědomí
- schopnost udržet průchodné dýchací cesty
- zachovány ochranné reflexy
- reakce na fyzikální a verbální podněty

Úvod.....	1
Sedace v dětské stomatologii .....	1
Potřeba doporučených postupů pro sedaci.....	1
Legislativa .....	1
Fixace .....	1
Sedace a kontrola bolesti .....	1
Cíle sedace v dětské stomatologii.....	1
Definice .....	2
Výběr a zhodnocení pacienta .....	2
Indikace a kontraindikace.....	2
Monitorování pacienta.....	3
Informace pro pacienty.....	3
Písemné a ústní pokyny, informovaný souhlas.....	3
Lačnění .....	4
Propuštění .....	4
Dokumentace a záznamy.....	4
Bezpečnost zaměstnanců.....	4
Vzdělávání a školení .....	5
Léky.....	5
Oxid dusný.....	5
Benzodiazepiny (BZD).....	5
Jiné látky se sedativními účinky .....	6
Inhalační sedace oxidem dusným/kyslíkem .....	6
Indikace .....	6
Kontraindikace.....	6
Vedlejší účinky.....	7
Dávkování.....	7
Bezpečnost pro zaměstnance .....	7
Sedace Midazolamem.....	7
Indikace .....	7
Kontraindikace.....	7
Vedlejší účinky.....	7
Klinické faktory .....	7
Způsoby podávání.....	7
Dávkování.....	8
Sedace Diazepamem.....	8
Způsoby podávání.....	8
Dávkování.....	8
Dodatek I .....	9
Dodatek II.....	10

## Úvod

Práce na předkládaných doporučených postupech pro sedaci v dětské stomatologii započala během workshopu konaného 11. dubna 2003 na Aarhuské univerzitě v Dánsku.

Během zpracovávání doporučených postupů vyšlo najevo, že byl v oblasti sedací dětí ve stomatologii proveden jen minimální počet randomizovaných kontrolovaných studií (RCT). Proto jsou tyto doporučené postupy založeny na důkazech nižší úrovně, např. doporučených postupech vydaných jinými profesními organizacemi a zkušenostech z klinické praxe. Z toho je zřejmé, že je třeba v této oblasti provádět kontrolované klinické studie.

## Sedace v dětské stomatologii

### Potřeba doporučených postupů pro sedaci

Současná vize dětské stomatologie zahrnuje absenci dentální úzkosti a stejně tak zdravou dutinu ústní, což by mělo posloužit jako základ pro dobré orální zdraví po celý život. Hlavními aspekty, kterými se dětská stomatologie zabývá, tedy jsou: (1) udržení zdravého ústní prostředí a (2) mít pacienta, který je schopen a ochoten využít stomatologickou péči.

Doporučené postupy jsou důležité vzhledem k rostoucí potřebě využívat sedativní látky jak pro odložitelné, tak naléhavé případy a nutnosti zajistit u dětí bezbolestné ošetření.

Dětské stomatologové by si měli být vědomi toho, že sedace představuje kontinuum. Pacient se může snadno dostat z lehčí úrovně sedace na hlubší, což může způsobit ztrátu ochranných reflexů pacienta. Rozdíl mezi sedací při vědomí a hlubokou sedací se definuje, aby bylo snazší určit, do jaké míry musí být pacient monitorován, tak i míru zodpovědnosti stomatologa.

### Legislativa

Pravidla a předpisy, které regulují stomatologickou praxi, jsou mezi Evropskými zeměmi různé. Významné rozdíly jsou také v tom, jaké metody sedace jsou povoleny. Doporučené postupy pro sedaci u dětí ve stomatologii již zpracovaly jak některé členské země EAPD, (např. Velká Británie (1) a Norsko (2)), tak i jednotlivé organizace zabývající se dětskou stomatologií. Proto musí být doporučené pokyny implementovány v souladu s vnitrostátními předpisy každé země.

### Fixace

Používání fixačních prostředků (např. fixační desky) se v evropských státech liší, ale v některých, např. v severských zemích, je její používání zákonem zakázáno. Ústní rozporky mohou poskytnout oporu dolní čelisti dítěte, a napomáhají tak tomu, aby ústa zůstala otevřená. Nemohou však násilím dopomoci dítěti udržet ústa otevřená, díky čemuž může být také obtížnější zhodnotit úroveň sedace.

### Sedace a řízení bolesti

Právo na léčbu a zmírnění bolesti patří mezi základní lidská práva, a vztahuje se na všechny bez ohledu na věk, a už jen proto by mu měla být věnována pozornost. Všechny děti by tak měly mít právo na bezbolestnou a vysoce kvalitní stomatologickou péči. Aby mohla být tato kvalitní a bezbolestná péče poskytnuta, je sedace v některých případech u dětí žádoucí. Při použití sedace je potřeba dodatečná kontrola bolesti, a to ve formě lokální anestezie, a behaviorální management (3).

### Cíle sedace v dětské stomatologii

Cíle sedace v dětské stomatologii zohledňují potřeby dítěte i stomatologa:

- Dítě
  - o Zmírnění strachu a vnímání bolesti během ošetření
  - o Podpora vyrovnávání se s ošetřením

- o Předcházení vzniku strachu a úzkosti ze stomatologických zákroků
- Stomatolog
  - o Ulehčení provedení stomatologických zákroků
  - o Zmírnění stresu a nepříjemných pocitů
  - o Prevence syndromu vyhoření

## Definice

Tyto doporučené postupy zahrnují několik pojmů, které jsou definovány níže (viz také (4)).

*Pediatričtí pacienti:* Všichni pacienti ve věku do 18 let, v souladu s Úmluvou o právech dítěte (5).

*Muset:* Znamená nutnost nebo povinnost, která je zásadní, nezbytná, nebo nařízená.

*Moci či mohlo by:* Znamená svobodu řídit se navrženým, nebo zvolit dle svého uvážení vhodnou alternativu.

*Klasifikace fyzického stavu pacienta podle ASA:* Doporučené postupy pro klasifikaci fyzického stavu pacienta podle Americké anesteziologické společnosti (6) (Dodatek I).

*Úzkost před zákrokem:* Užívání nízkých dávek anxiolytik snižuje u úzkostlivých stomatologických pacientů míru úzkosti před stomatologickým zákrokem, případně pomáhá usnout noc před návštěvou stomatologa.

*Sedace při vědomí<sup>1</sup>:* Lékařsky řízený stav s navozenou sníženou úrovní vědomí, který umožňuje zachování ochranných reflexů a také nezávislou a neustálou průchodnost dýchacích cest. Umožňuje odpovídající reakci ze strany pacienta na fyzikální podněty nebo slovní příkazy, například "otevřete ústa".

*Hluboká sedace<sup>2</sup>:* Léky řízený stav s navozenou sníženou úrovní vědomí či bezvědomí, ze kterého nelze pacienta snadno vzbudit. Může být provázen částečnou nebo úplnou ztrátou ochranných reflexů a jeho součástí je i neschopnost nezávisle udržovat průchodnost dýchacích cest adekvátně reagovat na fyzikální nebo verbální podnět.

*Celková anestezie:* Léky řízený stav bezvědomí doprovázený ztrátou ochranných reflexů, včetně neschopnosti udržovat průchodnost dýchacích cest a adekvátně reagovat na fyzikální podněty nebo slovní příkazy.

Je třeba zdůraznit, že tyto doporučené postupy se zabývají pouze sedací při vědomí. To znamená, že stomatolog by měl být schopen provést sedaci sám bez přítomnosti anesteziologa; za předpokladu, že se bude držet těchto doporučených postupů.

## Výběr a zhodnocení pacienta

Zhodnocení pacienta musí obsahovat celkovou a také stomatologickou a sociální anamnézu. Každý pacient musí být klasifikován podle ASA (6). Pacienty s ASA skóre I nebo II lze považovat za kandidáty sedace při vědomí prováděné ambulantně. U pacientů s ASA skóre III a IV jde o zvláštní problematiku a je k nim třeba přistupovat individuálně. Tito pacienti musí být ošetřeni v nemocničním prostředí, kde by měl být pro případ potřeby přítomen i zdravotnický personál.

## Indikace a kontraindikace

Pro zhodnocení, zda je u dítěte třeba zvolit sedaci při vědomí, je užitečné provést kombinovaný úsudek z následujících dvou skupin faktorů.

---

<sup>1</sup>Ministerstvo zdravotnictví ve Velké Británii v roce 2002 definovalo sedaci při vědomí následovně: „Technika, kterou lze za pomoci farmakologických metod docílit útlumu centrální nervové soustavy a následného provedení zákroku, ale během které je po celou dobu jejího průběhu udržován verbální kontakt s pacientem. Léky a techniky používané k sedaci při vědomí u stomatologických zákroků je třeba užívat s takovou rezervou, aby byla ztráta vědomí vysoce nepravděpodobná (7).“

<sup>2</sup>V některých státech je toto považováno za období celkové anestezie, neboť jsou ochranné reflexy potlačeny, případně dojde k jejich úplné ztrátě.

- Děti s nízkou schopností zvládnání situace
  - o Problémy s behaviorálním managementem
  - o Strach a úzkost ze stomatologických zákroků, odontofobie
  - o Mentální retardace
  - o Celková onemocnění, psychiatrická onemocnění
- Potřebná léčba
  - o Akutní ošetření
  - o Potřeba středně až velmi závažné a komplikovaného ošetření

Sedace u dětí mladších 1 roku je kontraindikována a téměř nikdy není v oblasti stomatologie relevantní.

Těhotenství představuje relativní kontraindikaci k rozsáhlé odložitelné stomatologické péči, obzvláště během prvního trimestru. Sedace při vědomí v těhotenství vyžaduje pečlivé posouzení poměru rizika a přínosu.

## **Monitorování pacienta**

### **Nepřetržité klinické sledování**

Pediatričtí pacienti musí být během sedace při vědomí neustále klinicky sledováni, protože se jedná o nejdůležitější prvek v monitorování pacienta. Sleduje se:

- Reakce pacienta na
  - o Fyzické podněty
  - o Slovní příkazy
- Dech
- Pohyby hrudníku
- Průchod vzduchu
- Dechová frekvence
- Barva kůže

### **Pulsní oxymetrie**

Používání pulsni oxymetrie je předmětem mnoha diskusí. V případě sedace při vědomí dochází ke kyslíkové desaturaci (tj. méně než 95 %) pravděpodobně zřídka.

U sedace při vědomí oxidem dusným/kyslíkem není pulsni oxymetrie potřeba, ale její použití je vhodné během sedace benzodiazepiny. Je však důležité, aby byl personál dostatečně vyškolen v klinickém sledování, a také v elektronickém monitorování, pokud je používáno. U pulsni oxymetrie může ve 3 ze 4 případů dojít ke špatnému vyhodnocení, a to kvůli pohybovým artefaktům, špatnému umístění a jiným důvodům. Obzvláště malé děti mohou na umístění pulsniho oxymetru reagovat zvýšenými obavami. V oblasti proveditelnosti a užitečnosti pulsni oxymetrie je třeba provést další výzkumy.

## **Informace pro pacienty**

### **Písemné a ústní pokyny, informovaný souhlas**

Předoperační a pooperační pokyny musí být v písemné formě předány dítěti a jeho rodiči či opatrovníkovi ještě před zákrokem.

Informovaný souhlas se musí řídit legislativou dané země.

Dítě by mělo být před a po zákroku doprovázeno dospělým, kterého dobře zná. V případě školní stomatologické péče a využití sedace oxidem dusným/kyslíkem mohou děti se souhlasem rodičů podstoupit zákrok i bez doprovodu dospělého.

## Lačnění

Pokyny pro lačnění se mezi evropskými zeměmi mírně liší. Před sedací při vědomí se doporučuje dodržovat následující:

- Vyvarovat se pití čirých tekutin 2-3 hodiny před sedací
- Vyvarovat se tuhé stravě nebo pití jiných než čirých kapalin 4 hodiny před sedací.

Za čiré kapaliny se považují neovocné džusy, voda, čaj a káva. Mléčné produkty se považují za tuhou stravu. Děti předškolního věku by měly pít čiré kapaliny s cukrem až do 2 hodin před zákrokem, aby se předcházelo nízké hladině cukru.

V případě urgentní péče, kde nebylo řádné lačnění zajištěno, musí být oproti přínosu zákroku zohledněno i zvýšené riziko sedace a zvolena nejlehčí efektivní forma sedace. Pro tyto pacienty by mohlo být přínosnější zákrok odložit, pokud je to možné.

## Propuštění

Před propuštěním by mělo být dítě bdělé a orientované (nebo se projevovat adekvátně jeho věku). Po propuštění dítěte musí být přítomna dospělá osoba a sledovat možné komplikace. Taky musí kontrolovat, že dítě sedí s hlavou ve vzpřímené poloze, aby bylo umožněno dýchání. V situaci, kdy je malé dítě na zákrok přijato ambulantně, a zodpovědná osoba cestou domů řídí, musí být přítomna ještě další dospělá osoba. Dospělý musí obdržet písemnou nebo ústní formou instrukce týkající se

- Vhodné stravy
- Léků
- Ošetření možného pooperačního krvácení
- Úrovně aktivity.

## Dokumentace a záznamy

Doporučuje se, aby dokumentace obsahovala

- Lékařskou anamnézu včetně předepsaných léků
- Stomatologickou anamnézu
- Předchozí záznamy o sedaci při vědomí a celkové anestezii
- Indikace k použití sedace při vědomí
- Zhodnocení před sedací
- Písemné pokyny poskytnuté před zákrokem a po něm
- Doprovod dospělé osoby
- Dohodu týkající se vhodné pooperační dopravy a dohledu
- Dodržování pokynů obdržených před zákrokem
- Průběh zákroku
  - o Monitorování
  - o Dávkování a způsob podání sedativ
  - o Provedené stomatologické ošetření
  - o Hodnocení sedace (sedační škála)
  - o Reakce na sedaci a léčbu (behaviorální stupnice)
  - o Komplikace
- Zhodnocení po sedaci a čas propuštění

Dodatek II uvádí sedační škálu, kterou lze využít ke sledování účinků sedace (8).

## Bezpečnost zaměstnanců

Kontinuální inhalační sedace vyžaduje speciální odsávací techniku, aby byla řádně zajištěna bezpečnost personálu v místnosti, kde zákrok probíhá (9-13).

*V podmínkách naší země není dovoleno provádět kontinuální inhalaci rajským plynem bez dohledu anesteziologa. Tento dokument se vztahuje k sedacím při vědomí bez přítomnosti anesteziologa. Provádíme pouze krátkodobé sedace továrně zhotovenou směsí, kdy množství unikající směsi je minimální, a proto v prostorách běžné praxe speciální odsávání při inhalační sedaci nepotřebujeme.*

## Vzdělávání a školení

Školení dětských stomatologů týkající se sedace by měla zahrnovat teorii i praktický výcvik. Vývoj vhodných vzdělávacích programů v oblasti sedace by měl být v souladu s Doporučenými postupy EAPD pro postgraduální vzdělávání v dětské stomatologii.

Teoretické školení by mělo zahrnovat všechny témata, které jsou v dokumentu v jeho nynější podobě uvedeny. Praktická výuka by měla zajistit znalost léků a zařízení používaných k sedaci při vědomí, a musí být dokončena před klinickým výcvikem. Důležitá je znalost zvládnutí komplikací způsobených sedací při vědomí. Zkušenosti z výcviku a praxe je třeba stále udržovat a získávat nové.

Pro každou používanou techniku sedace při vědomí je nutné získat zdokumentovanou a aktuální praktickou zkušenost pod odborným dohledem. Minimální počet dokončených a zdokumentovaných případů pod odborným dohledem nesmí být nižší než ten stanovený příslušnými orgány.

Pomocní stomatologičtí pracovníci asistující během zákroků prováděných v sedaci při vědomí by měli mít také odpovídající kratší školení.

Všichni kliničtí pracovníci musí mít teoretický i praktický výcvik v základní neodkladné resuscitaci. Základní neodkladná resuscitace musí být prováděna v souladu s aktuálními doporučeními vydanými vnitrostátními orgány a stomatologickými asociacemi.

Školení může probíhat formou informačních kurzů, jejichž součástí je i klinický trénink, případně v teoretických kurzech s klinickými demonstracemi ve spolupráci s klinikami, kde je sedace při vědomí prováděna pravidelně a kde je také zajištěn odborný dohled.

Organizátoři školení mají povinnost zajistit, že je kvalita školení odpovídající a že je všechno teoretický a praktický výcvik řádně zdokumentován.

## Léky

Léky používané při sedaci u dětí během stomatologických zákroků zahrnují inhalační prostředky, kdy je pacientovi za pomoci speciálně navrženého přístroje podáván plyn, který pacient inhaluje pomocí nosní masky (zejména oxid dusný). Dále se používají benzodiazepiny a jiné látky se sedativními účinky.

### Oxid dusný

Oxid dusný je plyn s anxiolytickými a sedativními účinky a poskytuje rozličnou míru analgezie a svalové relaxace. Současný výzkum naznačuje, že oxid dusný ovlivňuje receptory GABA i NMDA (15; 16). Oxid dusný musí být podáván ve směsi s kyslíkem (30 % nebo více), aby byl pacientovi zajištěn přívod kyslíku. Oxid dusný nedráždí respirační trakt, má nízkou tkáňovou rozpustnost a minimální hodnotu alveolární koncentrace (MAC) více než jedné atmosféry. Proto účinkuje rychle, pacient se z jeho účinků také rychle zotaví (obojí v rámci několika minut) a není silným anestetikem.

### Benzodiazepiny (BZD)

Benzodiazepiny (BZD) jsou skupina léků s následujícími účinky: anxiolýza, sedace/hypnotický účinek, svalová relaxace, anterográdní amnézie, útlum dýchání a antikonvulzivní účinek (17).

BZD účinkují prostřednictvím specifických receptorů v CNS spojených s receptorem GABA. Když se inhibiční neurotransmitter GABA naváže na své receptory, aktivuje se účinek, který potlačí nervové buňky aktivované jinými neurotransmitery. Za působení BZD funguje GABA-mediovaná inhibice mnohem efektivněji. Skupina BZD má široké rozpětí bezpečnosti mezi terapeutickou a toxickou dávkou. BZD mají vysokou rozpustnost lipidů, a proto je účinek na CNS rychlý. U různých BZD se sice v malé, ale klinicky významné míře vyskytují rozdíly ve vstřebávání, maximální plazmatické koncentraci, redistribuci a eliminaci. Ve stomatologii mají BZD široké využití. BZD nemají analgetický efekt.

Kombinace oxidu dusného/kyslíku a BZD může být použita při sedaci při vědomí, jelikož se zde vyskytuje aditivní účinek oxidu dusného společně se sedativním účinkem BZD. V těchto případech by měla být dodržována přísnější pravidla pro lačnění.

Z dostupných benzodiazepinů jsou pro použití v dětské stomatologii nejvhodnější midazolam a diazepam.

## **Jiné látky se sedativními účinky**

Účinnost fentanylu a pethidinu jsou sporné a s nimi spojená rizika mohou převážit nad pozitivu jejich užití. V některých zemích se jejich použití doporučuje jen kvalifikovaným anesteziologům v nemocničním prostředí (1).

Využívání propofolu a ketaminu v dětské stomatologii je stále v experimentální fázi, musí být tedy používány jen kvalifikovaným anesteziologem, nebo pod jeho dohledem.

## **Inhalační sedace oxidem dusným/kyslíkem**

Oxid dusný/kyslík je efektivní anxiolytickou a sedativní inhalační látkou pro sedaci při vědomí během stomatologických zákroků a měl by pro ně být preferovanou látkou (18-27). Směs plynů musí obsahovat maximálně 50 % oxidu dusného. Oxid dusný/kyslík je spolehlivý z hlediska působení a zotavení, v případě, že pacient akceptuje použití nosní masky a dýchá nosem. Továrně vyrobené směsi obsahující oxid dusný a kyslík v poměru 1:1 mají výhodu inhalace pomocí ústního náustku nebo obličejové masky. Inhalace je tak pochopitelnější i předškolním dětem, kterým je náročnější vysvětlit inhalaci nosem. Oxid dusný má minimální vliv na kardiovaskulární a respirační funkce, a také na laryngeální reflex. Oxid dusný je slabé analgetikum a většinou nestačí k zajištění bezbolestného stomatologického ošetření.

Sedace oxidem dusným/kyslíkem a lokální anestezie jsou alternativou k celkové anestezii (28).

### **Způsoby podání**

Při zákroku a kontinuální inhalaci oxidu dusného/kyslíku musí být používány pouze speciální přístroje k tomu určené. Musí obsahovat bezpečnostní zařízení (*tj.* pokud tlak kyslíku klesá, dodávka oxidu dusného se automaticky zastaví), průtokoměr pro jednotlivé sady toků a koncentraci oxidu dusného, nouzový ventil, prevenci opětovného vdechování, trubky s nízkým odporem dýchání a efektivní čisticí zařízení pro vydechovaný a přebytečný plyn (18; 29-34). Využívání gumového těsnění zlepšuje účinek sedace a snižuje znečištění ovzduší (13).

Přístroje by měly vyhovovat národním standardům bezpečnosti a znečištění oxidem dusným.

Továrně připravené směsi mají stálé složení a tlak směsi kyslíku a oxidu dusného a jednocestný ventil, který směs uvolňuje pouze při aktivním nádechu dítěte. Tím dochází jednak k použití individuální efektivní dávky dané frekvencí dechu dítěte a zároveň k rovnoměrnému příjmu jak oxidu dusného, tak kyslíku. Obličejové masky mají po obvodu gumové těsnění k zabránění kontaminace pracovního prostředí nadechovanou směsí. Takto připravenou směs může podávat i střední zdravotnický personál.

## **Indikace**

Sedace oxidem dusným/kyslíkem je použitelná u dětí od 4 let výše.

Kromě obecných indikací k vědomé sedaci, které byly zmíněny dříve, může být oxid dusný/kyslík použit i u pacientů se silným dávivým reflexem, který znemožňuje zubní ošetření. Dále i u pacientů s poruchami svalového tonu, např. mozkovou obrnou, čímž se vyhneme neočekávaným pohybům.

Pacienti se skóre III a IV podle ASA mohou podstoupit sedaci oxidem dusným/kyslíkem, a to za předpokladu, že jsou přítomny jiné indikace. Tito pacienti však musí podstoupit ošetření pouze v nemocničním prostředí, kde může na zákrok dohlížet i anesteziolog.

## **Kontraindikace**

Sedace oxidem dusným/kyslíkem by neměla být používána u:

- Děti, které spolupracují
- Pacientů s problémy s horními cestami dýchacími, např. nachlazením, angínou nebo nosní neprůchodností
- Pacientů se sinusitidou a těch, kteří podstoupili ORL zákroky (v posledních 14 dnech)
- Pacientů podstupujících chemoterapii bleomycinem (35)
- Psychotických pacientů
- U pacientů s porfyrií

## **Vedlejší účinky**

Pozorované vedlejší účinky kontinuální inhalace oxidu dusného zahrnují nadměrnou sedaci, nauzeu, zvracení, dysforii, pocení, neklid, záchvaty paniky, bolesti hlavy, noční můry, tinitus a inkontinenci moči (18; 25; 36). Při krátkodobé inhalaci do 30 minut (42) se tyto vedlejší účinky vyskytují minimálně (43, 44).

## **Dávkování**

Proces kontinuální inhalace začíná tím, že je po dobu 2-5 minut podáván čistý kyslík. Pak se v dvouminutových intervalech přidává oxid dusný. Maximální doporučená koncentrace oxidu dusného je stanovena vnitrostátními právními předpisy, a liší se v rozsahu od 50-70 %.

Po ošetření přijímá dítě 5 minut pouze čistý kyslík. V případě podávání tovární směsi není nutné podávání kyslíku před a po sedaci. Koncentrace oxidu dusného je celou sedaci 50 %.

## **Bezpečnost pro zaměstnance**

Chronická expozice stopovým koncentracím oxidu dusného se považuje za zdraví ohrožující faktor (9, 10). V důsledku toho se musí stomatologický personál řídit striktně indikacemi k použití oxidu dusného, používat pro kontinuální inhalaci výhradně přístroje s efektivním čisticím zařízením a možností odpojení. Musí mít také k dispozici metody testování spolehlivosti celého systému.

## **Sedace midazolamem**

Účinek midazolamu u dětí během sedace u stomatologických zákroků byl již předmětem několika studií a v současné době je standardně podáván benzodiazepinovou sloučeninou (37-41). Perorálním podáním je dosaženo maximální plazmatické koncentrace během 20 minut, rychleji pak rektálním podáním – asi během 10 minut nebo intranasálním 5-15 minut. Po 45 minutách sedativní účinek odeznívá. Poločas eliminace je 2 hodiny, což usnadňuje rychlé zotavení.

## **Indikace**

Viz obecné indikace k sedaci.

## **Kontraindikace**

Midazolam nesmí být podáván následujícím skupinám dětí:

- Děti do jednoho roku věku
- Děti s jakoukoli formou akutního onemocnění
- Děti s neuromuskulárními nemocemi jako např. myasthenia gravis
- Děti alergické na BZD
- Děti se spánkovou apnoe
- Děti s dysfunkcí jater
- Děti s hepatickou dysfunkcí

## **Vedlejší účinky**

Zváženy by měly mít následující vedlejší účinky:

- Interakce s jinými léky
- Paradoxní reakce
- Nadměrná sedace
- Halucinace

## **Klinické aspekty**

Všechny léky používané v místě, kde je ošetření prováděno, musí být jasně označeny a každý lék by měl být podáván v souladu s přijatými doporučeními.

## **Způsoby podávání**

Perorálně může být midazolam podáván ve formě tablet nebo jako směs intravenózní tekutiny „off-label“ smíšená se sirupem perorálně, nebo ji lze natáhnout do injekční stříkačky a podat do retromolární oblasti.



Transmukózní podání midazolamu má tu výhodu, že je lék vstřebáván přímo do krevního oběhu. Právě rektální sedace využívá tento transmukózní přístup. Rektální podání vyžaduje stříkačku a rektální aplikátor. V některých zemích s odlišnými kulturními zvyklostmi není rektální podání běžnou záležitostí. Navzdory tomuto je úspěšnost rektálního podání midazolamu podložena mnoha důkazy.

Rektální podání vyžaduje stříkačky a rektální aplikátor. V některých zemích se lékaři rektálnímu podání vyhýbají, protože na něj veřejnost nahlíží negativně.

U dětí, u kterých je problematický perorální příjem léčiva, lze využít další způsob transmukózního přístupu, a to intranasální podání intravenózní tekutiny „off-label“. Publikované studie od r. 1988 do současné doby používaly dávky 0,1-0,5 mg na kilogram váhy dítěte. Klinicky nejefektivnější s minimem vedlejších účinků se ukázaly dávky 0,2-0,3 mg na kilogram váhy dítěte. V maximální dávce 10mg. Výhodou intranasálního podání je rychlý nástup účinku, kdy sedativního efektu je dosaženo za 5-15 minut, maximální plazmatická koncentrace je dosažena za 10-35 minut. Další výhodou je omezení možnosti dítěte vyplivnout podanou substanci. A konečně nejen nástup, ale i čas pro zotavení dítěte je kratší ve srovnání s perorální formou podání, přibližně 30-75 minut. Mezi minoritní vedlejší účinky intranasálního podání patří pálení nosní sliznice, štípání a pocit hořké chuti. Při podání ve formě spreje, a ne kapek se vnímání těchto vedlejších účinků dětmi výrazně zlepšilo. Proto pro komfortnější a efektivnější podání je doporučeno použití atomizéru (MAD mucosal atomizer device) nebo podání lidocainu v koncentraci 0,2 mg/kg (2% koncentrace) 3-4 minuty před podáním midazolamu. Aplikace pomocí atomizéru zlepšuje zároveň biologickou dostupnost podaného léčiva.

### **Dávkování**

#### *Orální podání:*

Pro děti do 25 kg se doporučuje 0,3-0,5 mg midazolamu na kilogram váhy dítěte.

Maximální dávka 12 mg midazolamu.

Pro děti nad 25 kg se doporučuje 12 mg.

Tablety se podávají 60 minut před stomatologickým ošetřením, směsi pro perorální podání pak přibližně 20-30 minut před zákrokem.

#### *Rektální podání:*

Pro děti do 25 kg se doporučuje 0,3-0,4 mg midazolamu na kilogram váhy dítěte.

Maximální dávka 10 mg midazolamu.

Pro děti nad 25 kg se doporučuje 10 mg.

Rektální roztok se podává přibližně 10 minut před zahájením ošetření.

#### *Intranasální podání:*

Pro děti 0,2-0,3 mg midazolamu na kilogram váhy dítěte.

Maximální dávka 10 mg midazolamu.

Podání je vhodné provést 5-15 min před ošetřením.

Interakce: Současné užívání erythromycinu, hypnotik, anxiolytik, antidepressiv, antipsychotik, antiepileptik, antihistaminik, opiátů, grapefruitové šťávy, klonidinu a alkoholu může zvýšit účinek. Lékové interakce by měly řídit informacemi celonárodních databází lékových interakcí.

### **Antidotum:**

Antidotem midazolamu je flumazenil, který může být jako intravenózní tekutina podáván „off-label“ intranasálně. Efektivnější a komfortnější je opět podání pomocí atomizéru, což zvyšuje i biologickou dostupnost léčiva, ač se nevyrovná intravenóznímu podání. Úvodní dávka je 0,2-0,3 mg rozdělená do obou nostril.

### **Sedace Diazepamem**

Diazepam má dlouhý poločas eliminace (24-48 hodin) a aktivní metabolity. Klinický účinek se dostaví během hodiny po perorálním podání tablety. Doba trvání klinického účinku je vzhledem k distribučním

vlastnostem poměrně krátká. U některých jedinců se mohou vyskytovat dědičné poruchy metabolismu, a ty mohou mít za následek prodloužení účinku. Diazepam je vysoce účinný při snižování předoperační úzkosti a pomáhá s poruchami spánku, které mohou zákroku předcházet.

### **Způsoby podání**

Tablety mohou být podány perorálně, buď v jedné dávce hodinu před ošetřením, nebo frakcionovaně, kdy se první polovina dávky podává noc před zákrokem a zbývající polovina hodinu před zákrokem. Tablety lze rozdrtit a rozmíchat ve slazených nápojích, aby bylo polykání snazší.

### **Dávkování**

Děti ve věku 4-8 let: 0,5-0,8 mg diazepamů na kilogram váhy. Maximální dávka 15 mg. Děti nad 8 let věku: 0,2-0,5 mg diazepamů na kilogram váhy. Maximální dávka 15 mg.

## Dodatek I

Doporučené postupy pro klasifikaci fyzického stavu pacienta podle Americké anesteziologické společnosti (6)

Skóre	Fyzický stav
I	Normální zdravý pacient
II	Pacient s lehkým celkovým onemocněním
III	Pacient s těžkým celkovým onemocněním, které omezuje výkonnost, ale není paralyzující
IV	Pacient s těžkým celkovým onemocněním, které nemocného trvale ohrožuje na životě
V	Polymorbidní pacient, který má malou šanci na přežití 24 hod. s operací i bez

## Dodatek II

Sedační škála podle Wiltona (8).

Rozrušený	Tiskne se k rodiči a/nebo pláče
Bdělý	Bdělý, ale netiskne se k rodiči, může pofňukávat, ale nepláče
Klidný	Pohodlně sedí nebo leží s otevřenýma očima
Ospalý	Pohodlně sedí nebo leží, spontánně se mu zavírají oči, ale reaguje na menší podněty
Spící	Oči zavřené, probuditelný, ale nereaguje na menší podněty

42. Gall O., Annequin D., Benoit G., Van Glabeke E., Vrancea F., Murat I.: Adverse events of premixed nitrous oxide and oxygen for procedural sedation in children. *Lancet*, roč. 358, 2001, č. 3, s. 1514-1515.
43. Onody P.P., Gil P., Hennequin M.: Safety of inhalation of a 50 % nitrous oxide/oxygen premix: a prospective survey of 35828 administrations. *Drug Saf*, roč. 29, 2006, č. 7, s. 633–640.
44. Pedersen R.S., Bayat A., Phaff Steen N. & Bouchy Jacobsson M. L.: Nitrous oxide provides safe and effective analgesia for minor paediatric procedures – a systematic review. *Dan Med J*, roč. 60, 2013, č. 6, s. A4627
45. AlSarheed M.A.: Intranasal sedatives in pediatric dentistry. *Saudi Med J*, roč. 37, 2016, č. 9, s. 948-956.
46. Drysdale D.: The use of intranasal midazolam in a special care departement: Technique and cases. *Prim Dent J*, roč. 4, 2015, č. 2, s. 42-48.
47. Peerbhay F., Elsheikhomer A. M.: Intranasal midazolam sedation in a Pediatric emergency dental clinic. *Anest Prog*, roč. 63, 2016, č. 3, s. 122-130.
48. Fantacci C., Fabrizio G. C., Ferrara P., Franceschi F., Chiaretti A.: Intranasal drug administration for procedural sedation in children admitted to pediatric Emergency Room. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, roč. 22, 2018, č. 1, s. 217-222.