

# Farmakologická sedácia midazolamom pri ošetrovaní chrupu detských pacientov

Pharmacological sedation with midazolam during dental treatment of pediatric patients

Šmocer, P., Dávid, Kucková, V., Tomová, K., Kizek, P.

MUDr. Peter ŠMOCER, MDDr. Viktória DÁVID KUCKOVÁ, MDDr. Katarína TOMOVÁ, MUDr. Peter KIZEK, PhD., MHA, MPH

Klinika stomatológie a maxilofaciálnej chirurgie, UPJŠ LF a UN L. Pasteura v Košiciach

## ABSTRAKT

Farmakologická sedácia je významný nástroj v pedostomatológii, umožňujúci bezpečné a atraumatické ošetrovanie pacientov s výraznou úzkosťou alebo nízkou mierou spolupráce. Midazolam, krátkodobo pôsobiaci benzodiazepín, predstavuje najčastejšie používané sedatívum v tejto oblasti. Cieľom článku je poskytnúť prehľad farmakologického profilu midazolamu, jeho farmakokinetických a bezpečnostných charakteristík, indikácií a kontraindikácií, klinického využitia, výhod a nevýhod, ako aj verejnos zdravotného a organizačného rozmeru jeho použitia v pedostomatológii.

**Kľúčové slová:** midazolam, sedácia, detská stomatológia, farmakológia, úzkosť

## ABSTRACT

Pharmacological sedation is an important tool in pediatric dentistry, allowing safe and atraumatic treatment of patients with severe anxiety or limited cooperation. Midazolam, a short-acting benzodiazepine, is the most commonly used sedative in this field. The aim of this article is to provide an overview of the pharmacological profile, pharmacokinetics, safety characteristics, indications and contraindications, clinical applications, advantages and disadvantages, as well as the public health and organizational aspects of its use in pediatric dentistry.

**Keywords:** midazolam, sedation, pediatric dentistry, pharmacology, anxiety

Úzkosť a strach z ošetrovania patria medzi najčastejšie prekážky úspešného stomatologického zákroku u detí. Behaviorálne techniky sú základom spolupráce, no v niektorých prípadoch zlyhávajú, najmä u veľmi malých alebo nespokojných pacientov. V takýchto situáciách sa uplatňuje farmakologická sedácia, ktorá znižuje úzkosť, zlepšuje spoluprácu a umožňuje ošetrovanie bez potreby celkovej anestézie [2]. Midazolam sa vďaka priaznivému farmakokinetickému profilu, rýchlemu nástupu účinku a krátkemu trvaní sedácie stal štandardom prvej voľby v pedostomatologickej praxi.

## Farmakologický a bezpečnostný profil midazolamu

Midazolam je imidazobenzodiazepín, ktorý pôsobí ako pozitívny modulátor GABA-A receptorov v centrálnom nervovom systéme. Zvyšuje inhibičnú neurotransmisiiu, a tým vyvoláva anxiolýzu, sedáciu, amnéziu a miernu svalovú relaxáciu [3].

Má rýchlu absorpciu a vysokú lipofíliu, čo podmieňuje rýchly prechod cez hematoencefalickú bariéru a skorý nástup účinku. Po perorálnom podaní je biologická dostupnosť 36 – 40 % (firstpass efekt), pri intranazálnom podaní 55 – 83 %. Distribučný objem dosahuje 1 – 3 l/kg a väzba na plazmatické bielkoviny približne 95 %. Metabolizuje sa hepatálne (CYP3A4) na aktívny metabolit 1-hydroxymidazolam; u detí mladších ako tri roky môže byť metabolizmus pomalší. Eliminácia je prevažne renálna,

s polčasom rozpadu 1,5 – 3 h (u dojčiat až okolo 6 h). Inhibitory CYP3A4 (napr. makrolidy, azolové antimykotiká) zvyšujú expozíciu a predlžujú účinok [8, 11].

Najčastejšími nežiaducimi účinkami sú paradoxné reakcie (agitácia, plač), hypoventilácia, ospalosť a pokles saturácie O<sub>2</sub>. Pri správnej indikácii, dávkovaní a monitorovaní je riziko závažných komplikácií nízke [1 – 3, 8]. V prípade predávkovania alebo predĺženej sedácie je možné podať flumazenil (0,01 mg/kg i.v., max. 1 mg) [1].

## Indikácie a kontraindikácie

Používa sa u detí s výraznou úzkosťou alebo strachom z ošetrovania, po negatívnej skúsenosti, v ranom veku (približne 3 – 12 rokov), u pacientov so špeciálnymi potrebami alebo tam, kde je nutné rýchle, atraumatické ošetrovanie. Pri perorálnom podaní sa zvyčajne používa dávka 0,3 – 0,7 mg/kg; midazolam je považovaný za bezpečný pre deti staršie ako 2 roky a s hmotnosťou nad 12 – 15 kg [1, 3, 8].

Absolútne kontraindikácie zahŕňajú precitlivosť na benzodiazepíny, ťažké respiračné ochorenia, myasthenia gravis, akútnu intoxikáciu alkoholom alebo psychotropnými látkami, akútne neurologické stavy a absenciu adekvátneho vybavenia a vyškoleného personálu. Relatívne kontraindikácie predstavujú hepatálna/renálna insuficiencia, neurologické a psychiatrické ochorenia (napr. epilepsia, poruchy autistického spektra), dojčatá mladšie ako 6 mesiacov (nezrelý CYP3A4), obezita (preferovať dávkova-

nie podľa ideálnej telesnej hmotnosti), súčasné užívanie tlmivých látok CNS a akútne respiračné infekcie. Pri relatívnych kontraindikáciách je vhodné znížiť dávku, preferovať perorálne podanie a predĺžiť monitorovanie; pri absolútnych sa midazolam nepodáva [1 – 3,6 – 7, 12].

## Klinické využitie

Pred samotným podaním midazolamu je nevyhnutné komplexné predprocedurálne vyšetrenie pacienta s cieľom minimalizovať riziko komplikácií a zabezpečiť maximálnu bezpečnosť výkonu. Lekár získava kompletnú anamnézu (alergie, chronické ochorenia, užívané lieky, predchádzajúce reakcie na sedáciu/anestéziu) a vykoná fyzikálne vyšetrenie so zameraním na dýchanie, srdcovú frekvenciu, saturáciu O<sub>2</sub>, telesnú hmotnosť a orientačné zhodnotenie priechodnosti dýchacích ciest. Pacient sa zaraďuje podľa klasifikácie ASA (American Society of Anesthesiologists): ASA I – zdravý pacient; ASA II – pacient

s miernym systémovým ochorením; ASA III – pacient so závažnejším, no stabilizovaným ochorením. Sedácia midazolamom je bezpečná u ASA I a II, pri ASA III iba po konzultácii s anesteziológom a v adekvátne vybavenom prostredí [4, 5]. Z právneho a etického hľadiska je nevyhnutný písomný informovaný súhlas rodiča alebo zákonného zástupcu, ktorý jasne popisuje účel výkonu, liek, dávku a spôsob podania, očakávaný účinok, riziká a alternatívy (behaviorálne techniky, oxid dusný, celková anestézia), ako aj požiadavky na monitorovanie počas výkonu a potrebu dohľadu po jeho ukončení; dokument sa archivuje minimálne 10 rokov [16, 18]. Pracovisko musí byť vybavené pulzným oxymetrom, neinvazívnym monitorovaním tlaku krvi, kyslíkovým zdrojom, ambuvakom, odsávačkou a liekmi na urgentné použitie (flumazenil, adrenalín, antihistaminiká, glukóza). Personál má mať platné školenia prvej pomoci a schopnosť okamžite reagovať na zhoršenie stavu pacienta [17, 20].

| Spôsob podania | Dávka           | Nástup účinku | Pôsobenie   | Poznámka                      |
|----------------|-----------------|---------------|-------------|-------------------------------|
| Perorálne      | 0,3 – 0,7mg/kg  | 10 – 20 min   | 30 – 60 min | najčastejšia forma            |
| Nazálne        | 0,2 – 0,3 mg/kg | 3 – 5 min     | 30 – 45 min | rýchly nástup, mierne pálenie |
| Intravenózne   | 0,05 – 0,1mg/kg | 1-2 min       | 20 – 40 min | viacparametrové monitorovanie |

## Výhody a nevýhody

Midazolam ponúka rýchly nástup účinku, krátke trvanie sedácie a možnosť titrácie dávky, pričom existuje špecifický antagonist a flumazenil umožňujúci rýchlu reverziu účinku. Je dobre akceptovaný deťmi aj rodičmi a v porovnaní s celkovou anestéziou nesie nižšie riziko komplikácií a rýchlejšiu rekonvalescenciu. Limitáciou je individuálna variabilita účinku, výskyt paradoxných reakcií u malej časti pacientov, riziko respiračnej depresie pri kombinácii s inými tlmivými látkami CNS a požiadavka na vyškolený personál a monitorovanie [12, 13].

## Verejnozdravotný a organizačný rozmer

Zavedenie farmakologickej sedácie midazolamom v pedostomatológii má významný verejnozdravotný, etický a organizačný rozmer. Sedácia sprístupňuje ošetrovanie deťom so zvýšenou úzkosťou alebo špeciálnymi potrebami a znižuje potrebu celkovej anestézie, čím sa redukuje záťaž zdravotného systému a zlepšuje dostupnosť starostlivosti. V slovenských podmienkach zatiaľ chýba jednotný právny rámec; európske autority (EAPD, IACSD/SD-CEP, NHS) odporúčajú národné štandardy „safe minimal sedation“, ktoré definujú indikačné kritériá, požiadavky na vybavenie, kvalifikáciu personálu a riešenie komplikácií. Udržateľná implementácia si vyžaduje primerané financovanie – ideálne cez samostatný kód výkonu v zdravotných poisťovniach – a systematické vzdelávanie zubných lekárov formou akreditovaných kurzov. Eticky má sedácia

slúžiť na humanizáciu ošetrovania a musí byť podopretá transparentnou komunikáciou a informovaným súhlasom rodiča. Budúci rozvoj smeruje k štandardizácii, akreditovaným centrom a digitálnym protokolom, ktoré zvyšujú bezpečnosť a kvalitu výkonov [19].

## Klinický prípad

Pacient vo veku 7 rokov, dispenzarizovaný pre poruchu autistického spektra. Na naše pracovisko poukázaný spádovým pediatrom pre bolesti v oblasti strednej tretiny tváre vpravo, spôsobené kariéznou deštruovaným zubom č. 26. Vzhľadom na základné ochorenie nebolo možné vykonať konvenčné ambulantné ošetrovanie. V minulosti už absolvoval sanáciu chrupu v celkovej anestézii v mieste trvalého bydliska, ktorá pozostávala z extrakcií kariéznych mliečnych zubov, bez konzervačnej fázy.

Klinicky zistený kariézny zmiešaný chrup s nízkou úrovňou hygieny, devitálny, poklopovo bolestivý, deštruovaný trvalý molár č. 26 s diskretným vyklenutím vo vestibule. Na základe toho bola indikovaná extrakcia postihnuteľného zuba. Po realizácii príslušných vyšetrení podaná intranazálne premedikácia midazolamom v celkovej dávke 6 mg. Po nástupe účinku midazolamu podaná infiltračná anestézia Supracainom 2 ml a následne extrakcia príčinného zuba. Perioperačné i včasné pooperačné obdobie bolo bez komplikácií, pacient po nevyhnutnej observácii a monitoringu prepustený v sprievode rodičov do domáceho ošetrovania. Následne bol naplánovaný na komplexnú sanáciu chrupu.



**Obr. 1** Intraorálny pohľad na kariézne deštruovaný zub 26 (zdroj: KSaMFCH)

**Fig. 1** Intraoral view of a cariously destroyed tooth 26



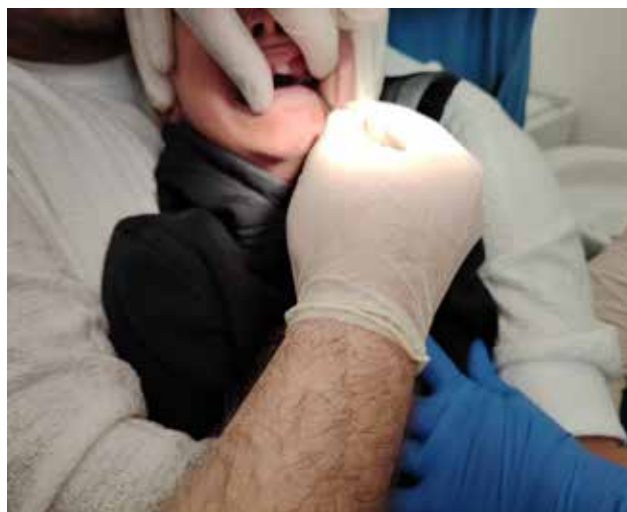
**Obr. 2** RTG snímka postihnutého zuba (zdroj: KSaMFCH)

**Fig. 2** Radiographic image of the affected tooth



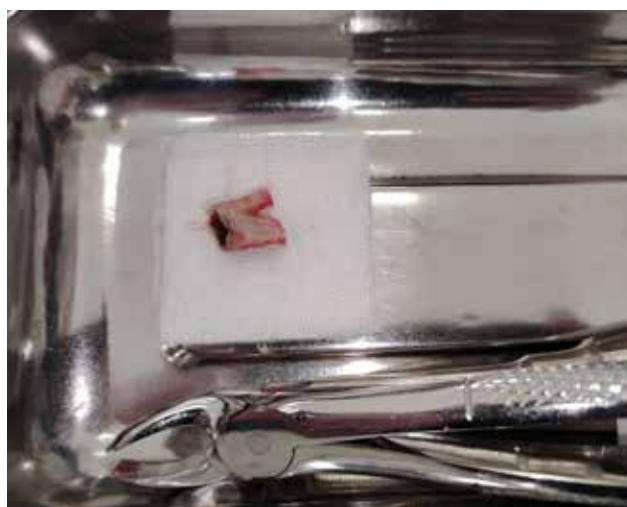
**Obr. 3** Intranasálny aplikátor pre podávanie midazolamu (zdroj: KSaMFCH)

**Fig. 3** Intranasal applicator for the administration of midazolam



**Obr. 4** Priebeh samotného ošetrovania (zdroj: KSaMFCH)

**Fig. 4** Course of the treatment procedure



**Obr. 5** Extrahovaný postihnutý zub č. 26 (zdroj: KSaMFCH)

**Fig. 5** Extracted affected tooth No. 26

## Záver

Midazolam predstavuje, pri dodržaní všetkých indikačných a bezpečnostných zásad, efektívnu a bezpečnú možnosť sedácie u detí i dospelých pacientov. Pre jeho rutinné využitie v klinickej praxi je nevyhnutné adekvátne vybavenie špecializovaných pracovísk, vyškolenie zdravotníckeho personálu a rešpektovanie medzinárodne ukotvených organizačno-legislatívnych štandardov. V takomto prípade je možné do klinickej praxe širšie zaviesť túto dostupnú a bezpečnú metódu ošetrovania chrupu u hendikepovaných pacientov.

## LITERATÚRA

1. Coté CJ, Wilson S; AAP & AAPD. Guidelines for Monitoring and Management of Pediatric Patients Before, During, and After Sedation for Diagnostic and Therapeutic Procedures. *Pediatrics*. 2019;143(6):e20191000.
2. American Academy of Pediatric Dentistry. Guidelines for Monitoring and Management of Pediatric Patients Before, During, and After Sedation for Diagnostic and Therapeutic Procedures. *Pediatr Dent*. 2019;41(4):E26–E52.
3. Ashley P, Anand P, Andersson K, et al. Best clinical practice guidance for conscious sedation of children undergoing dental treatment: an EAPD policy document. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2021;22(6):989–1002.
4. Doyle DJ, Goyal A, Bansal P, et al. American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification. *StatPearls* [Internet]. 2023 (updated).
5. American Society of Anesthesiologists. ASA Physical Status Classification System. 2020.
6. Hinkelbein J, et al. ESAIC guideline on procedural sedation and analgesia. *Eur J Anaesthesiol*. 2018;35(1):6–24.
7. Cochrane Review. Sedation of children undergoing dental treatment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 (and updates).
8. Papineni A, Lourenço-Matharu L, Ashley PF. Safety of oral midazolam sedation use in paediatric dentistry: a review. *Int J Paediatr Dent*. 2014;24(1):2–13.
9. Sado-Filho J, et al. Randomized clinical trial on the efficacy of intranasal or oral ketamine-midazolam combinations compared to oral midazolam for outpatient pediatric sedation. *PLoS One*. 2019;14(3):e0213074.
10. van Groen BD, et al. The Oral Bioavailability and Metabolism of Midazolam in Stable Critically Ill Children: A Pharmacokinetic Microtracing Study. *Clin Transl Sci*. 2021;109(1):140–149.
11. Pertti J, Neuvonen, et al. Drug interactions with lipid-lowering drugs: mechanisms and clinical relevance. *Clin Pharmacol Ther*. 2006;80(6):565–81.
12. Jain SA, et al. Midazolam use in pediatric dentistry: a review. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2020;10(6):706–712.
13. Lee-Kim SJ, et al. Nasal versus oral midazolam sedation for pediatric dental patients. *J Dent Child*. 2004;71(2):126–130.
14. Fuks AB, Kaufman E, Ram D, Hovav S, Shapira J. Assessment of two dosages of intranasal midazolam for sedation of young pediatric dental patients. *Pediatr Dent*. 1994;16(4):301–305.
15. NHS England. Clinical standards for dental anxiety management (sedation and GA). 2023.
16. Intercollegiate Advisory Committee for Sedation in Dentistry (UK). Standards for Conscious Sedation in the Provision of Dental Care (V1.1). 2020.
17. Scottish Dental Clinical Effectiveness Programme (SDCEP). Conscious Sedation in Dentistry – implementation guidance. 2022.
18. Dental Council (Ireland). Code of Practice: Dental Conscious Sedation. 2023.
19. European Observatory on Health Systems and Policies. Oral health care in Europe: financing, access and provision. 2022.
20. Vašáková J., Dokoupilová E., Poláčková P.: Využití midazolamu v dětské stomatologii. *Čes stomatol Prakt zubní lék*. 2023;123(1):3–9.

### Korešpondujúci autor

MUDr. Peter Šmocer

Klinika stomatológie a maxilofaciálnej chirurgie,  
UPJŠ LF a UN L. Pasteura v Košiciach