

مقایسه‌ی اثر کلرال هیدرات با ترکیب هیدروکسی زین - کلرال هیدرات در آرام بخشی کودکان غیر همکار در دندانپزشکی

علیرضا صراف شیرازی*، مینو رضایی فر**

* دانشیار گروه دندانپزشکی کودکان، عضو مرکز تحقیقات دندانپزشکی، دانشکده‌ی دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مشهد
** متخصص دندانپزشکی کودکان

چکیده

بیان مساله: کودکان کم سن و غیر همکار نیازمند درمان دندانپزشکی، چالش بزرگی برای دندانپزشکان فراهم می‌کنند، که با استفاده از آرام‌بخشی هوشیارانه می‌توان درمان با کیفیت و ایمنی بیشتری را فراهم ساخت.

هدف: هدف از این پژوهش، مقایسه‌ی اثر کلرال هیدرات با ترکیب هیدروکسی زین - کلرال هیدرات در آرام بخشی کودکان ۳ تا ۵ ساله‌ی غیر همکار (Frankl) در دندانپزشکی بود.

مواد و روش: در این پژوهش بالینی از گونه‌ی تصادفی متقاطع از دو سوکور شده، ۲۰ کودک ۳-۵ ساله غیر همکار (بر پایه‌ی معیار رده‌بندی Frankl) انتخاب شدند. به کودکان در دو جلسه‌ی پایایی درمان داروی آرام بخش داده شد. در یک جلسه داروی کلرال هیدرات (۴۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) تجویز و در جلسه‌ی دیگر ترکیب هیدروکسی زین (۱/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) و کلرال هیدرات (۴۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) تجویز شد (ترتیب تجویز داروها در دو جلسه اتفاقی بود). رفتار بیماران در همه‌ی جلسه‌ها توسط یک مشاهده‌گر (Blind) با معیار سنجش رفتار کارولینای شمالی (NCBRS) ارزیابی و مقایسه شد. برای تعیین موفقیت کیفی درمان نیز، از معیار سنجش رفتاری Houpt استفاده گردید. یافته‌ها با آزمون مانوا (MANOVA) واکاوی شدند.

یافته‌ها: میانگین بروز رفتار منفی، در سه جلسه‌ی درمان در گروه مورد بررسی تفاوت معنادار داشت ($p < 0/001$) و داروها نتیجه‌ی کاملاً مثبتی در آرام بخشی کودکان داشتند. حرکت شدید دست ($p = 0/041$)، گریه ($p < 0/001$)، اعتراض شفاهی ($p = 0/027$) و مقاومت دهانی ($p < 0/001$) با استفاده از برنامه‌های دارویی کاهش پیدا کردند. میان دو برنامه‌ی دارویی اختلافی معنادار گزارش نشد ($p = 0/782$).

نتیجه‌گیری: در مقایسه‌ی داروهای ترکیبی کلرال هیدرات و هیدروکسی زین با داروی کلرال هیدرات برای آرام بخشی کودکان غیر همکار در هنگام درمان دندانپزشکی پیشنهاد می‌شود، که داروی کلرال هیدرات با دوز ۴۵ میلی‌گرم/کیلوگرم استفاده گردد.

واژگان کلیدی: کلرال هیدرات، هیدروکسی زین، آرام بخشی هوشیارانه

درآمد

کودکان کم سن غیر همکار، با نیازهای گسترده‌ی دندانپزشکی چالش عمده‌ای را برای دندانپزشکان ایجاد می‌کنند. هدف اصلی کنترل رفتاری (Behavior Management) کودکان فراهم کردن محیطی است، که ضمن انجام درمان دندانپزشکی ایمن، کودک نهایت آرامش و راحتی را هنگام اعمال دندانپزشکی داشته باشد و از ایجاد تجربیات منفی برای بیمار و خانواده‌اش در مراحل درمان جلوگیری شود. این کار همچنین سبب تقویت رفتارهای کودکان در به وجود آمدن مهارت‌های هماهنگی شخصی و بهبود پذیرش محیط دندانپزشکی می‌شود.

به گونه‌ی معمول ۸ تا ۱۱ درصد کودکان با روش‌های مهار رفتاری سایکولوژیک، مهار شدنی نیستند که استفاده از روش‌های فارماکولوژیک (دارویی) برایشان سفارش شده است^(۱). در سال ۱۹۸۵، موسسه ملی سلامت (National Institute of Health) و آکادمی متخصصان کودکان امریکا (American Academy of Pediatrics) خطوط راهنمایی را برای آرام بخشی آشکار کردند. بر این پایه، سه سطح آرام بخشی شامل آرام بخشی هوشیارانه (Conscious Sedation)، آرام بخشی عمیق (Deep Sedation) و بیهوشی عمومی (General Anesthesia) آشکار شد. امروزه متخصصان زیادی در زمینه‌های تشخیصی و درمانی پزشکی و دندانپزشکی از آرام بخشی هوشیارانه (Conscious Sedation) استفاده می‌کنند، به گونه‌ای که شمار متخصصان دندانپزشکی کودکان که از آرام بخشی برای درمان کودکان استفاده می‌کنند، از سال ۲۰۰۰ رو به افزایش است^(۲).

آرام بخشی هوشیارانه شامل سه روش اصلی است:
۱- استنشاقی، ۲- گوارشی (خوراکی و رکتال)، ۳- غیر گوارشی (درون ماهیچه‌ای، زیر پوستی، زیر مخاطی، درون بینی و سیاهرگی)^(۳).

داروها و روش‌های گوناگونی جهت این امر پیشنهاد شده است. این داروها به تنهایی و یا ترکیبی قابل استفاده هستند. هر چند یافتن روشی ایمن و کارا برای آرام بخشی، هدف اصلی استفاده از روش‌های دارویی است.

سه گروه عمده‌ی داروهای آرام بخش، عبارت هستند از:

۱- خواب آور و آرام بخش‌ها که جای آغازین اثر آن‌ها، سیستم فعال کننده‌ی رتیکولر (Reticular Activating System, RAS) است.

۲- داروهای ضد اضطراب که جای اثر آن‌ها، سیستم لیمبیک است.

۳- داروهای مخدر که جای اثر آن‌ها، رسپتورهای اپیوئیدی در سیستم عصبی مرکزی است^(۴).

باید دانست بیشتر بیماران و دندانپزشکان برای آرام بخشی، راه خوراکی را برتری می‌دهند و به همین دلیل جست و جوی یک آرام بخش خوراکی موثر و ایمن، از نیازهای بنیادین پژوهشی در دندانپزشکی کودکان است.

کلرال هیدرات یکی از داروهایی است، که به گونه‌ی گسترده در دندانپزشکی کودکان استفاده می‌شود. بررسی‌های گوناگونی اثر مثبت این دارو را به تنهایی و یا در ترکیب با داروهای دیگر و همچنین N2O گزارش نموده‌اند^(۵). داکاستا (da Costa) و همکاران، میان استفاده از شربت کلرال هیدرات با دوز ۷۵ کیلوگرم/ میلی‌گرم در مقایسه با ترکیب کلرال هیدرات با دوز ۵۰ کیلوگرم/ میلی‌گرم به همراه هیدروکسی زین با دوز ۲ کیلوگرم/ میلی‌گرم تفاوتی ندیدند و هر دو روش را برای آرام بخشی سودمند دانستند^(۴).

مایرز (Myers) و همکاران تلاش کردند، با ترکیب کلرال هیدرات با دوز ۵۰ کیلوگرم/ میلی‌گرم و N2O به میزان ۵۰ درصد و همچنین، میدازولام زیر مخاطی با دوز ۰/۲ کیلوگرم/ میلی‌گرم به آرام بخشی کودکان دست یابند که در این امر موفق شدند^(۵).

آشکار است، که دست یابی به دوز ایمن‌تر دارو که کمترین عوارض همچون تهوع و استفراغ را به همراه دارد، از مهم‌ترین خواسته‌هایی است که پژوهشگران به دنبال آن بوده‌اند. هر چند کانتویتز (Kantovitz) و همکاران، برای آرام بخشی کودکان، موفقیتی را با استفاده از کلرال هیدرات با دوز ۴۰ کیلوگرم/ میلی‌گرم به دست نیاوردند^(۱).

با توجه به این که شیوه‌ی خوراکی، پذیرفته شده‌ترین راه آرام بخشی دارویی در کودکان است، در بررسی کنونی تلاش گردید، که با ساخت داروی کلرال هیدرات و استفاده از آن با دوز بسیار کم، در آرام بخشی کودکان به هنگام درمان دندانپزشکی نتایجی به دست آید. پژوهشگران زیادی روی آرام بخشی کلرال هیدرات و ترکیب آن با هیدروکسی زین و دیگر داروها بررسی کرده‌اند.

داروی کلرال هیدرات یک داروی خواب‌آور - آرام بخش بوده، که دارای ایمنی گسترده‌ای است و در کبد تجزیه و

(Cross Over) با رعایت کامل اصول مسکینگ (Masking) و مقایسه‌ی استفاده کردن یا نکردن از دارو بسیار کم هستند بنابراین، بررسی کنونی طراحی و اجرا گردید. این پژوهش، یک بررسی از تنوع تصادفی متقاطع کور شده (Blind Randomized Cross-Over Trial) با هدف مقایسه‌ی اثر مصرف داروی کلرال هیدرات ساخت دانشکده‌ی داروسازی مشهد و ترکیب آن با هیدروکسی زین در آرام‌بخشی کودکان ۳ تا ۵ ساله غیر همکار در دندانپزشکی بود.

مواد و روش

این بررسی مداخله‌ای- مقطعی که به صورت تصادفی متقاطع کور شده طراحی شده بود، بر روی کودکان ۳ تا ۵ ساله‌ی سالم (ASA Class I) مراجعه کننده به درمانگاه دانشکده‌ی دندانپزشکی مشهد انجام گردید. هیچ یک از کودکان، پیشینه‌ی درمان دندانپزشکی نداشتند. حجم نمونه با استفاده از یکی از مقاله‌های موجود^(۱۱) و با اطمینان ۹۵ درصد و توان ۸۰ درصد، دست کم ۱۰ نمونه در هر گروه به دست آمد، که برای دقت بیشتر و در نظر گرفتن احتمال ریزش نمونه‌ها، شمار نمونه در هر گروه ۲۰ نفر انتخاب شد. گفتنی است، که چون بررسی به صورت متقاطع طراحی شده بود و گروه شاهد یکسان بودند، همه‌ی نمونه‌های مورد بررسی همان ۲۰ نفر بود.

انجام این بررسی در سازمان منطقه‌ای اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد تصویب گردید (کد: ۸۶۴۶۵) و از پدر و مادر بیماران پس از دادن اطلاعات کافی و پاسخ به پرسش‌های آنان، رضایت نامی آگاهانه دریافت شد.

در جلسه‌ی نخست، بی پیشنهاد هیچ دارویی برای همه‌ی کودکان، درمان آغازین (پروفیلاکسی و فلوراید تراپی) انجام شد. از میان آن‌ها، ۲۰ کودک (۱۱ پسر و ۹ دختر) که بر پایه‌ی معیار فرانکل (Frankl) رفتارشان بسیار منفی ارزیابی گردید و انجام درمان به این دلیل ناموفق بود، انتخاب شدند.

معیارهای ورود به بررسی عبارت بودند از: کودکان ۳ تا ۵ ساله با رفتار بسیار منفی، بی پیشینه‌ی مراجعه به دندانپزشکی که دارای دست کم دو دندان نیازمند به درمان پالپ بودند. معیارهای خروج از بررسی عبارت بودند از: وجود هر گونه بیماری سیستمیک، ضریب هوشی پایین‌تر از طبیعی، هر گونه مشکل بینایی یا شنوایی یا گویایی و هر گونه ناهنجاری در توانایی ارتباط.

توسط کلیه‌ها دفع می‌شود^(۶)، همچنین در دوز مجاز اثرات جانبی کمی در مورد آن گزارش شده است^(۷،۱۱). کمیته‌ی دارویی انجمن پزشکان کودکان آمریکا (American Academy of Pediatric Committee on Drug) استفاده از این دارو را در دوزهای مجاز بدون مانع اعلام کرده است^(۷). هر چند این دارو در آرام بخشی کودکان استفاده گسترده‌ای دارد، اما همان گونه که یاد شد، بدبختانه در بازار دارویی ایران موجود نیست و همین مساله سبب شده تا بررسی‌ها روی این دارو در درون کشور بسیار ناچیز باشد و لزوم پژوهش‌هایی در این راستا احساس شود.

داروی هیدروکسی زین جزو آنتی هیستامین‌هایی است، که در دسته‌ی ضد اضطراب‌ها و نیز آرام‌بخش- خواب‌آورها قرار می‌گیرد ولی، بیشتر با ضد اضطراب‌ها رده‌بندی می‌شود. این دارو به تنهایی برای آرام‌بخشی چندان موثر نیست ولی در ترکیب با دیگر داروها همچون خواب‌آور- آرام‌بخش‌ها می‌تواند مفید باشد. از این رو، خاصیت ضد تهوع آن مطلوب است^(۳).

تروس (Torres) و همکاران، آرام‌بخشی به دست آمده از تجویز سه برنامه‌ی دارویی را با هم مقایسه نمودند. و برنامه دارویی میدازولام یا کلرال هیدرات به همراه هیدروکسی زین را برای پیش دارویی کودکان پیش از درمان‌های دندانپزشکی بسیار مفید دانستند^(۸).

شرون (Sheroan) و همکاران، دو برنامه‌ی دارو درمانی را از نظر اثرات رفتاری و فیزیولوژیک در کودکان ۲۴ تا ۵۴ ماهه مقایسه نمودند. A) کلرال هیدرات ۵۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم، مپریدین ۱/۵ میلی‌گرم/ کیلوگرم به همراه هیدروکسی زین به میزان ۲۵ میلی‌گرم و رژیم B) میدازولام ۱ میلی‌گرم/ کیلوگرم، مپریدین ۱ میلی‌گرم/ کیلوگرم به همراه ۲۵ میلی‌گرم هیدروکسی‌زین. پژوهشگران اختلاف معنادار میان دو شیوه‌ی یاد شده ندیدند و آرام‌بخشی به میزان ۶۳ و ۵۶ درصد به ترتیب با برنامه‌های A و B به دست آمد^(۹).

اوالس-ارناس (Avalos-Arenas) و همکاران، در پژوهش خود در درمان دندانپزشکی کودکان ۲۱ تا ۳۶ ماهه دریافتند، که هیدروکسی‌زین اثر آرام‌بخشی کلرال هیدرات را افزایش می‌دهد^(۱۰).

هر چند بررسی‌های زیادی در پیوند با آرام‌بخشی کلرال هیدرات موجود است اما باید دانست، که بررسی‌های متقاطع

در این بررسی از داروهای کلرال هیدرات ۱۰ درصد و هیدروکسی زین (ساخت آزمایشگاه داروسازی اکسیر با غلظت ۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) استفاده شد. با توجه به نبود کلرال هیدرات در بازار دارویی ایران، دانشکده‌ی داروسازی مشهد ساخت آن را با فرمول زیر به عهده گرفت.

در آغاز، محلول پایه‌ی شربت با فرمول زیر فراهم گردید: ۸۸۰ گرم شکر در ۱۰۰۰ میلی لیتر آب حل شد. به این محلول ۲/۲۵ درصد اسید سیتریک افزوده گردید. اسید سیتریک برای جلوگیری از شکرک زدن به شربت افزوده شد. سپس، ۱۸۰ گرم از محلول یاد شده با ۲۰ گرم پودر کلرال هیدرات ترکیب شد، تا شربت کلرال هیدرات ۱۰ درصد به دست آید. همان گونه که دیده می‌شود، ساخت این دارو توسط داروسازان در داروخانه‌ها بسیار ساده و راحت است. بیشترین سفارش داروی هیدروکسی زین خوراکی ۲ میلی‌گرم/کیلوگرم و کلرال هیدرات ۵۰ تا ۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم یاد شده است^(۱۲، ۱۳). در این بررسی سازندگان تلاش کردند از حداقل دوز داروها استفاده نمایند. بر این پایه، دو برنامه‌ی دارویی زیر (تک دارویی و دو دارویی) برای آرام‌بخشی کودکان در نظر گرفته شد:

۱) داروی کلرال هیدرات به میزان ۴۵ میلی‌گرم/کیلوگرم (یک ساعت پیش از درمان) و ۲) ترکیب داروی کلرال هیدرات به میزان ۴۰ میلی‌گرم/کیلوگرم (یک ساعت پیش از درمان) به همراه شربت هیدروکسی زین به میزان ۱/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم (دو ساعت پیش از درمان). استفاده از داروی هیدروکسی زین، یک ساعت پیش از کلرال هیدرات به دو دلیل بوده است: الف) این دارو اثرات ضد تهوع داشته و قادر است اثرات جانبی کلرال هیدرات را کم کند، ب) آشکار است، که اثرات آرام‌بخشی آن هم مد نظر بوده است. در این بررسی، از پدر و مادران خواسته شد، که کودکان شش ساعت برای غذاهای جامد و شیر و سه ساعت برای مایعات زلال ناشتا باشند^(۱۳). کودکان از زمان سفارش دارو، به مدت یک ساعت زیر نظر بودند تا سفارش‌های لازم برایشان انجام شود.

این بررسی مداخله‌ای-مقطعی، به صورت تصادفی متقاطع کور شده طراحی گردید، به این معنا که هر کودک در جلسات جداگانه، تحت هر دو برنامه‌ی دارویی قرار گرفت. برای هر کودک روی هم رفته سه جلسه‌ی درمان انجام شد. در جلسه‌ی نخست (همان گونه که در پیش یاد شد)، بی استفاده از هیچ دارویی، برای همه‌ی کودکان درمان مقدماتی دندانپزشکی (پروپیلاکسی و

فلوراید تراپی) انجام و رفتار بسیار منفی آن‌ها تایید گردید. در جلسات دوم و سوم، برای همه‌ی کودکان درمان پالپ و ترمیم یک دندان انجام شد. شیوه‌ی انتخاب گونه‌ی برنامه‌ی دارویی (۱ یا ۲) در جلسه‌ی دوم، به صورت اتفاقی و بر پایه‌ی داده‌های نرم افزار سایت Research Randomizer (<http://www.randomizer.org>) تعیین گردید. در جلسه‌ی سوم نیز، برنامه‌ی تناوبی جلسه‌ی دوم استفاده شد. همه‌ی جلسه‌های درمانی توسط یک دستیار تخصصی دندانپزشکی کودکان انجام شد. برای ثبت رفتارهای منفی کودکان، در همه‌ی جلسه‌ها از یک متخصص دندانپزشکی کودکان به صورت مشاهده‌گر استفاده شد، به گونه‌ای که وی از برنامه‌ی دارویی کودک آگاهی نداشت. رفتارهای کودکان طی این سه جلسه به دو صورت کمی و کیفی با دو روش متفاوت ارزیابی شد.

۱- برای ثبت رفتار به صورت کمی، از معیار NCBSRS استفاده گردید^(۱۳). این نمایه در بررسی‌های گوناگونی استفاده شده است. رفتارهایی که با این معیار بررسی می‌شوند، عبارت هستند از: ۱- حرکت سر، ۲- حرکت شدید دست (حرکتی که در روند درمان تداخل ایجاد می‌کند)، ۳- حرکت خیلی کم دست (حرکتی که تداخل چندانی در روند درمان ایجاد نمی‌کند)، ۴- حرکت سینه و تنه، ۵- حرکت پا، ۶- گریه، ۷- اعتراض شفاهی، ۸- مقاومت دهانی.

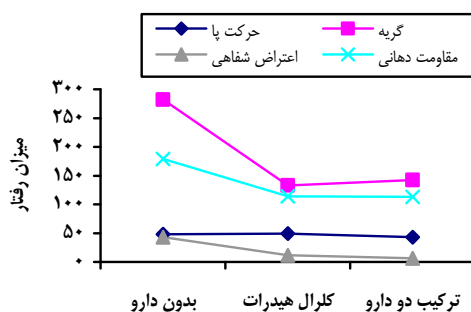
رتبه بندی شدت هر رفتار منفی از یک تا سه (خیلی کم، متوسط و شدید) و درصد بروز آن از کل زمان درمان (صفر تا ۱۰۰ درصد) در هر جلسه توسط یک مشاهده‌گر (متخصص دندانپزشکی کودکان) ثبت شد. تعیین شدت رفتار منفی بر این پایه بود: وقتی بروز یک رفتار کلاً مانع درمان می‌شد، ضریب ۳ به آن تعلق گرفت. وقتی رفتار باعث دشواری درمان می‌شد، ضریب ۲ و در صورتی که رفتار منفی تداخل چندانی با روند درمان نداشت، به آن ضریب ۱ تعلق می‌گرفت. برای تعیین میزان هر یک از رفتارهای منفی هشت گانه، شدت در زمان ضرب گردید. برای نمونه کودکی که در ۵۰ درصد زمان درمان گریه‌ی شدید (رتبه‌ی ۳) می‌کرد، میزان رفتار گریه کودک ۵۰×۳ برابر ۱۵۰ در نظر گرفته شد. به این ترتیب، میزان هر رفتار منفی از صفر تا ۳۰۰ متغیر بود^(۱۴).

۲- برای تعیین کیفی موفقیت درمان، از معیار سنجش رفتار Houpt به شرح زیر استفاده گردید^(۱۵):

پا، حرکت بسیار کم دست و حرکت سینه و تنه اختلاف چشمگیری با استفاده از دارو درمانی پیدا نکردند ($p > 0.001$). اینک با تعیین کل رفتار منفی، به مقایسه‌ی کودکان در سه جلسه پرداخته می‌شود. روشن است، که هر یک از رفتارهای منفی ثبت شده در معیار سنجش رفتار کارینولای شمالی (NCBRS) به میزان خاصی باعث ناهنجاری در امر درمان دندانپزشکی می‌شود^(۳-۵). با ثبت میزان تداخل هر رفتار در روند درمان، به هر رفتار ضریب تداخل داده شد. برای نمونه مشاهده‌های پژوهشگران گویای این قضیه بود، که حرکت سر و حرکت شدید دست به میزان چشمگیری در درمان اثر داشتند، در حالی که حرکت بسیار کم دست چندان مشکلی ایجاد نمی‌کرد. بر این پایه، میزان تداخلی که هر رفتار منفی در طول درمان دندانپزشکی ایجاد کرده بود، تعیین گردید. در زیر ضرایب هر یک از معیارهای یاد شده، دیده می‌شوند:

ضریب تداخل در درمان	رفتار کودک
۳	حرکت سر
۳	حرکت شدید دست
۱	حرکت بسیار کم دست
۲	حرکت سینه و تنه
۱	حرکت پا
۲	گریه
۱	اعتراض شفاهی
۲	مقاومت دهانی

سپس، برای تعیین کل رفتار منفی یک کودک، هر یک از رفتارهای منفی به صورت جداگانه در ضرایب یاد شده، ضرب شدند و مجموعاً رفتار منفی هر کودک در هر جلسه تعیین گردید. در جدول ۱ نمونه‌ی عینی بررسی رفتار جلسه‌ی اول یکی از بیماران آمده است و به این شکل میزان رفتار منفی هر کودک به گونه‌ی جداگانه در سه جلسه ارزیابی گردید. بر پایه‌ی یافته‌های



نمودار ۲ میانگین میزان چهار رفتار در جلسه‌های نخست تا سوم

وضعیت درمان

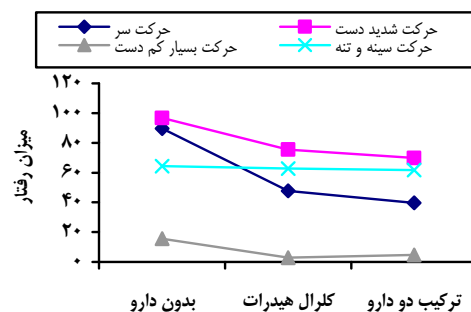
رتبه

- ۱ شکست: نبود موفقیت کامل.
- ۲ ضعیف: درمان قطع شد. بخشی از درمان انجام شد.
- ۳ متوسط: درمان قطع شد اما سرانجام درمان کامل شد.
- ۴ خوب: درمان هر چند با دشواری ولی، کامل شد.
- ۵ بسیار خوب: تنها مقدار کمی حرکت و گریه دیده شد.
- ۶ عالی: به هیچ عنوان گریه یا حرکت دیده نشد.

همه‌ی کودکان در جلسه‌های دارو درمانی زیر پایش دستگاه پالس اکسی‌متر (Pulse Oximeter) بودند (Nelcor N-595). آستانه‌های حداکثر و حداقل پالس به ترتیب روی ۱۲۰ و ۸۵ و آستانه‌ی میزان اکسیژن روی ۹۵ درصد تنظیم شده بود^(۶). واکاوی داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS و آزمون آماری مانوا انجام گرفت.

یافته‌ها

روی هم رفته، ۲۰ کودک (۱۱ پسر و ۹ دختر) ۳ تا ۵ ساله با میانگین سنی ۳/۸ سال با رفتار بسیار منفی وارد این بررسی شدند. برای هر بیمار سه جلسه درمان انجام شد. از این میان، دو نفر به علت مراجعه نکردن برای جلسه‌ی سوم از بررسی کنار گذاشته شدند. به این ترتیب همه‌ی جلسات درمانی برای ۱۸ کودک ۵۴ جلسه بود. رفتارهای منفی تک تک کودکان بر پایه‌ی معیار NCBRS و میزان موفقیت درمان، بر مبنای معیار Houpt توسط یک متخصص دندانپزشکی کودکان به صورت مشاهده‌گر ثبت گردید (دندانپزشک از برنامه‌ی دارویی کودکان آگاهی نداشت). میانگین میزان رفتارهای منفی کودکان در نمودارهای ۱ و ۲ آمده است. بر پایه‌ی یافته‌های موجود، حرکت شدید دست ($p = 0.041$)، گریه ($p < 0.001$)، اعتراض شفاهی ($p = 0.027$) و مقاومت دهانی ($p < 0.001$)، به گونه‌ای کاملاً معنادار با استفاده از برنامه‌های دارویی کاهش پیدا کردند. هر چند اختلاف معناداری میان دو برنامه‌ی دارویی دیده نشد. در ضمن حرکت سر، حرکت



نمودار ۱ میانگین میزان چهار رفتار در جلسه‌های نخست تا سوم

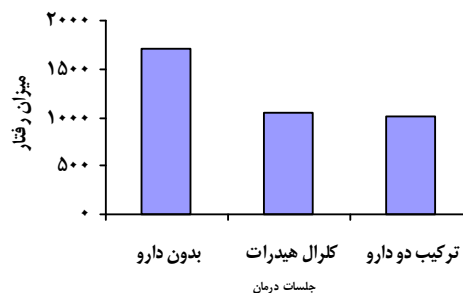
جدول ۱ تعیین میزان رفتار جلسه‌ی نخست یکی از بیماران مورد بررسی

رفتار منفی	شدت	زمان (درصد)	میزان رفتار	ضریب	میزان نهایی رفتار
حرکت سر	۲	۱۰۰	۲۰۰	۳	۶۰۰
حرکت شدید دست	۲	۵۰	۱۰۰	۳	۳۰۰
حرکت بسیار کم دست	۰	۰	۰	۱	۰
حرکت سینه و تنه	۲	۱۰	۲۰	۲	۴۰
حرکت پا	۱	۲۰	۲۰	۱	۲۰
گریه	۳	۱۰۰	۳۰۰	۲	۶۰۰
مقاومت دهانی	۳	۱۰۰	۳۰۰	۲	۶۰۰
اعتراض شفاهی	۲	۵۰	۱۰۰	۱	۱۰۰
مجموع رفتار منفی کودک					۲۲۶۰

جدول ۲ موفقیت درمان بر پایه‌ی معیار Houpt در هر یک از جلسه‌های سه‌گانه درمان (CH: کلرال هیدرات، CH+H: ترکیب کلرال هیدرات و هیدروکسی زین)

معیار Houpt	بی پیش دارویی	CH	CH+H
۱ (شکست)	۱۸	۲	۳
۲ (ضعیف)	۰	۳	۲
۳ (متوسط)	۰	۳	۴
۴ (خوب)	۰	۲	۱
۵ (بسیار خوب)	۰	۳	۲
۶ (عالی)	۰	۵	۶
مجموع جلسه‌های درمان	۱۸	۱۸	۱۸

بالا، استفاده از برنامه‌های دارویی به گونه‌ی چشمگیر باعث کم شدن رفتار منفی کودکان شده است ($p < 0/001$). اما میان دو برنامه‌ی دارویی، اختلاف معنادار دیده نمی‌شود ($p = 0/782$). میانگین و انحراف معیار میزان رفتارهای منفی کودکان در جلسات سه گانه به ترتیب عبارت بودند از: جلسه‌ی نخست: $1716/94 \pm 764/69$ ، جلسه‌ی دارو درمانی با کلرال هیدرات: $1052/83 \pm 1016/66$ ، جلسه‌ی دارو درمانی با ترکیب کلرال هیدرات- هیدروکسی زین: $1016/78 \pm 920/20$ (نمودار ۳).



نمودار ۳ میانگین میزان رفتار کودکان در جلسه‌های پیش دارویی، CH: کلرال هیدرات، CH+H: ترکیب کلرال هیدرات و هیدروکسی زین

موفقیت درمان ضعیف یا متوسط بوده است. نتایج به دست آمده از دستگاه پالس اکسی متر، در هیچ یک از مراحل درمان، میزان اشباع اکسیژن به زیر حد آستانه نرسید. در ضمن شمار ضربان (Pulse) نیز هیچ گاه به پایین تر از حد آستانه نرسید (برادی کاردی رخ نداد)، تنها در برخی از مواردی که کودک گریه شدید می‌کرد، شمار ضربان به بالاتر از حد آستانه تعیین شده می‌رسید، که باعث می‌شد زنگ هشدار دستگاه به صدا درآید. باید دانست، که دستگاه پالس اکسی متر در هنگام گریه شدید ممکن است دچار خطا شده و شمار ضربان را بالاتر از واقعیت نشان دهد^(۳)، بنابراین می‌توان نتیجه‌گیری کرد، که کودکان در مواقع گریه شدید نیز احتمالاً ضربان طبیعی داشته‌اند و هشدار دستگاه واقعی نبوده و در واقع خطای دستگاه رخ داده است. هر چند در این هنگام، برای اطمینان بیشتر، روند درمان قطع می‌شد و تا به حد عادی رسیدن ضربان، درمان متوقف می‌ماند. گفتنی است، که هیچ یک از عوارض جانبی کلرال هیدرات همچون، تهوع، استفراغ و دپرسیون تنفسی در افراد مورد بررسی دیده نشد.

بحث

هدف از انجام این بررسی، مقایسه‌ی اثر داروی کلرال هیدرات ساخته شده توسط دانشکده‌ی دارو سازی مشهد به تنهایی یا ترکیب آن با هیدروکسی زین در آرام بخشی کودکان غیر همکار به هنگام درمان دندانپزشکی بود. علت انتخاب این دو دارو کارکرد متفاوت سیستمیک آن‌هاست^(۳). نتایج این بررسی نشان داد، که استفاده از کلرال هیدرات ساخته شده، به صورت تنها یا به همراه

نتایج کیفی: جدول ۲ وضعیت موفقیت درمان کودکان را بر پایه‌ی معیار Houpt در سه جلسه نشان می‌دهد. بر پایه‌ی یافته‌های جدول ۲، تنها ۱۳/۹ درصد جلسه‌های درمانی با دو برنامه‌ی دارویی، با شکست روبه رو شد. چنانچه معیارهای ۴ تا ۶ Houpt موفق در نظر گرفته شود، ۵۵/۶ درصد کودکان با برنامه‌ی دارویی کلرال هیدرات و ۵۰ درصد کودکان با برنامه‌ی دارویی ترکیبی، درمان کاملاً موفق داشته‌اند و برای دیگر کودکان نیز

(یعنی حدود ۱۲ درصد بیشتر از بررسی کانتاویتز) و سازندگان این میزان را برای آرام بخشی کافی می‌دانند.

با توجه به جدول ۳، بسیاری دیگر از پژوهشگران همچون تروس، شرون و آوالس آرناس از ترکیب کلرال هیدرات با دیگر داروها به ویژه هیدروکسی زین و داروهای مخدر سود جسته‌اند و برخی دیگر نیز مانند لیتمان (Litman) این دارو را با روش آرام بخشی استنشاقی ترکیب کردند و در برخی بررسی‌ها مانند مایرز، دالمان و ویلسون هم از ترکیب داروها و هم استفاده از روش استنشاقی (N₂O) بهره برده‌اند (۸-۱۰، ۱۷-۱۹). هر چند هدف همه‌ی این پژوهشگران دستیابی به سطح بالاتری از آرام بخشی بوده است، اما در این میان دوز بالا و گوناگونی داروها سبب بروز عوارضی همچون کاهش فشار خون و تنفس و ورود به مرحله‌ی آرام بخشی عمیق شده است که بالقوه می‌تواند خطرناک باشد (۱۷ و ۱۸).

با توجه به نتایج این پژوهش، سازندگان بر حداقل شمار دارو و حداقل دوز تکیه دارند. از موفقیت درمان به شکل کیفی، با استفاده از هر یک از دو برنامه‌ی دارویی، در کل ۵۲/۸ درصد جلسه‌های درمانی موفق، ۱۳/۹ درصد ناموفق و بقیه موفقیت نسبی داشتند. به این معنا که بیشتر از نیمی از کودکان ۳ تا ۵ ساله با رفتار بسیار منفی را می‌توان با سفارش داروی کلرال هیدرات ساختنی درمان کرد و از ارجاع آن‌ها به بیهوشی عمومی دوری نمود.

نکته‌ی چشمگیر این است، که موفقیت به دست آمده، با درمان دشوارتر و طولانی‌تر جلسات دارو درمانی در مقایسه با جلسه‌ی نخست (فلوراید تراپی) به دست آمده است و خود این عامل، بر نتایج مثبت داروی کلرال هیدرات ساختنی تاکید می‌کند. هر چند تعریف نمایه‌ای جامع برای ارزیابی رفتار کودکان به هنگام

هیدروکسی زین در آرام بخشی کودکان موثر بوده است، ولی تفاوت معناداری میان این دو برنامه گزارش نشد.

پس از جست و جوی سیستماتیک مبتنی بر اصول پزشکی مبتنی بر شواهد در بانک‌های اطلاعاتی: ISI Current Content, ISI Web of Science, Biological Abstracts, SCOPUS و PUBMED، روی هم رفته، ۱۴۶ مقاله‌ی مربوط به استفاده از کلرال هیدرات در آرام بخشی کودکان در دندانپزشکی پیدا شد. در جدول ۳ به پژوهش‌های بالینی ۱۰ سال گذشته اشاره می‌شود. اینک حیطه‌های گوناگون این بررسی مورد بحث قرار می‌گیرند.

شکی نیست، که فلسفه‌ی درمان یا آرام بخشی هوشیارانه، فراهم آوردن درمانی ایمن و مطمئن، به دور از خطرات احتمالی و هزینه‌های درمان زیر بیهوشی عمومی است. در این راستا بررسی کنونی توانسته است موفقیت داروی کلرال هیدرات ساخته شده را تایید کند. باید دانست، که در این پژوهش تفاوت معنادار میان استفاده از کلرال هیدرات به صورت تنها و یا در ترکیب با هیدروکسی زین دیده نشد. با توجه به این که بالا بردن دوز دارو و یا افزودن شمار داروها به برنامه‌ی دارویی می‌تواند خطر درمان را بالا ببرد، پژوهشگران بر این باورند، که همیشه باید از حداقل دوز و کمترین شمار دارو استفاده کرد. این مساله که داروی کلرال هیدرات به تنهایی نیز می‌تواند در آرام بخشی موثر باشد، در بررسی‌های داکاستا و کمپبل (Campbell) نیز تایید شده است (۴ و ۹). هر چند دوز استفاده شده در این بررسی‌ها بالاتر از بررسی کنونی است (جدول ۳). ولی کانتاویتز (Kantovitz)، داروی کلرال هیدرات را با دوز ۴۰ میلی‌گرم/کیلوگرم در آرام بخشی موثر نمی‌داند (۱). در بررسی کنونی دوز مورد استفاده، ۴۵ میلی‌گرم/کیلوگرم بوده است،

جدول ۳ بررسی‌های انجام شده روی کلرال هیدرات در آرام بخشی کودکان در دندانپزشکی

مؤلف (سال)	حجم نمونه	دوز کلرال هیدرات (میلی‌گرم/کیلوگرم)	ترکیب با داروی دیگر	اثر درمان
داکاستا (۲۰۰۷) (۴)	۱۲	۷۵	-	مثبت
کانتاویتز (۲۰۰۷) (۱)	۲۰	۴۰	-	منفی
تورز (۲۰۰۷) (۸)	۱۸	۵۰	هیدروکسی‌زین	مثبت
شران (۲۰۰۶) (۹)	۱۶	۵۰	مپردین و هیدروکسی‌زین	مثبت
مایرز (۲۰۰۴) (۵)	۲۰	۵۰	میدازولام و N ₂ O	مثبت
دالمان (۲۰۰۱) (۱۷)	۳۱	۶۲/۵	پرومتازین و N ₂ O	مثبت
کمپبل (۱۹۹۸) (۱۶)	۵	۵۰	-	مثبت
لیتمان (۱۹۹۸) (۱۸)	۱۶	۷۰	N ₂ O	مثبت
آوالوس - آرناس (۱۹۹۸) (۱۰)	۲۰	۷۰	هیدروکسی‌زین	مثبت
ویلسون (۱۹۹۵) (۱۹)	۲۰	۵۰	هیدروکسی‌زین و N ₂ O	مثبت

موانع و محدودیت‌ها

در حقیقت، مشکل اصلی، تهیه‌ی داروی کلرال هیدرات در سطح کاربردی برای استفاده‌ی همه دندانپزشکان در جامعه است. داروهای ساختنی معمولاً باید تازه فراهم شوند و پس از تهیه هم عمر کوتاهی دارند (دو هفته در یخچال). بنابراین، باید دندانپزشکان از داروخانه‌های معتبر درخواست کنند، تا مواد اولیه تهیه‌ی این دارو را داشته باشند و هنگام تقاضای آن‌ها، به سرعت آن را ترکیب کرده و در اختیار پدر و مادران قرار دهند. در ضمن به جا است تا سازمان نظام پزشکی و انجمن‌های دندانپزشکی با هماهنگی با کارخانه‌های داروسازی، پیشنهاد ساخت صنعتی این دارو و دیگر داروهای خوراکی همانند (همچون میدازولام) را بدهند، تا در آن صورت درمان آرام‌بخشی هوشیارانه از طریق راه خوراکی که پذیرفته‌ترین شیوه به شمار می‌رود، در میان دندانپزشکان رواج بیشتری یافته و در نهایت کودکان نال‌آرام درمان مطمئن‌تری دریافت کنند.

نتیجه‌گیری

استفاده از داروی خوراکی کلرال هیدرات می‌تواند درصد بالایی از کودکان با رفتار بسیار منفی را در محیط دندانپزشکی مهار کند. در این بررسی، هیچ تفاوتی در استفاده از این دارو به تنهایی و یا در ترکیب با هیدروکسی زین دیده نشد بنابراین، با هدف به حداقل رساندن شمار داروهای مصرفی، می‌توان داروی کلرال هیدرات را با دوز ۴۵ کیلوگرم/ میلی‌گرم پیشنهاد نمود. هر چند این دارو در بازار دارویی ایران موجود نیست، اما ساخت آن توسط داروسازان بسیار آسان بوده و قیمت مناسبی دارد. امروزه، بسیاری از کودکان با رفتار بسیار منفی، به بیهوشی عمومی که بالقوه خطرات بیشتر و هزینه‌های بالاتری دارد ارجاع می‌شوند. با کاربرد این روش می‌توان درصد بالایی از این کودکان را مهار کرد و از ارجاع آنها به بیهوشی عمومی دوری کرد.

درمان دندانپزشکی شاید نشدنی باشد، اما معیارهای متفاوتی برای بررسی رفتار منفی کودکان به هنگام درمان‌های دندانپزشکی پیشنهاد شده است. در این میان معیارهای NCBRS، Houpt و OHIO بیشتر مورد توجه بوده‌اند.

برای نمونه، دالمان، فیترونی (Faytrouny) و پورمن (Poorman) از معیار Houpt استفاده کرده‌اند^(۲۰، ۲۱)، شرون (Sheroan) و تافارو (Tafaro) از معیار NCBRS بهره برده‌اند^(۹، ۲۲) و مک‌کان (McCann)، تروس و ویلسون از نمایه‌ی OHIO سود جستند^(۲۳، ۲۴). روشن است، که هر یک از این نمایه‌ها محاسن و معایبی دارد، که بحث آن از این مجمل خارج است اما پژوهشگران این بررسی برای نخستین بار، تلاش کرده‌اند تا با استفاده از دو نمایه‌ی متفاوت (NCBRS و Houpt) رفتار کودکان را هم به شکل کمی و هم به صورت کیفی ارزیابی کنند. روشن است، که سنجش رفتار و موفقیت درمان به این صورت می‌تواند نتایج مطمئن‌تری به همراه داشته باشد.

بر پایه‌ی معیارهای موجود برای آرام‌بخشی هوشیارانه از گونه‌ی فعل و انفعالی (Interactive)، نیاز به دستگاه پالس اکسی‌متر است. پژوهشگران نیز در رسیدن به هدف‌های بررسی، از این دستگاه استفاده نمودند. هر چند چنانچه سطح هوشیاری به حالت غیر فعل و انفعالی کاهش پیدا کند، نیاز به پایش فشار خون بوده و استفاده از گوشی پزشکی روی قلب بیمار نیز ضروری خواهد بود^(۱۲). در روند این بررسی هیچ کاهشی در میزان اکسیژن و شمار ضربان نبض دیده نشد و تنها به هنگام گریه شدید افزایش شمار ضربان نبض وجود داشت، که احتمالاً ناشی از خطای دستگاه بوده است^(۳). بنابراین، استفاده از این میزان دارو، ایمن در نظر گرفته شد. پژوهشگران با بالا رفتن دوز و افزایش شمار داروها درجاتی از کاهش فشار خون و تنفس را گزارش نموده‌اند^(۱۷ و ۱۸). در ضمن در این پژوهش، هیچ یک از دیگر عوارض جانبی کلرال هیدرات همچون تهوع و استفراغ نیز در افراد مورد بررسی دیده نشد.

References

1. Kantovitz KR, Puppini-Rontani RM, Gavião MB. Sedative effect of oral diazepam and chloral hydrate in the dental treatment of children. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2007; 25: 69-75.
2. Miner JR, Krauss B. Procedural sedation and analgesia research: state of the art. *Acad Emerg Med* 2007; 14: 170-178.
3. Stephen W., William F.V., Diane C.D. Pain Reaction Control: Sedation. In: Pinkham JR, Cassamassimo PS, McTigue DJ, Fields HW, Nowak AJ, editors. *Pediatric Dentistry, Infancy through Adolescence*. 4th ed. Missouri: Elsevier Saunders; 2005. p. 116-29.
4. da Costa LR, da Costa PS, Lima AR. A randomized double-blinded trial of chloral hydrate with or without hydroxyzine versus placebo for pediatric dental sedation. *Braz Dent J* 2007; 18: 334-340.
5. Myers GR, Maestrello CL, Mourino AP, Best AM. Effect of submucosal midazolam on behavior and physiologic response when combined with oral chloral hydrate and nitrous oxide sedation. *Pediatr Dent* 2004; 26: 37-43.
6. Sweetman CS, editor. *Martindale: The complete drug reference*. 35th ed. London: Pharmaceutical press; 2007. p. 876, 525
7. McBrien D.M. Topics in Pediatric Physiology. In: Pinkham JR, Cassamassimo PS, McTigue DJ, Fields HW, Nowak AJ, editors. *Pediatric Dentistry, Infancy through Adolescence*. 4th ed. Missouri: Elsevier Saunders; 2005. p. 89-95.
8. Torres-Pérez J, Tapia-García I, Rosales-Berber MA, Hernández-Sierra JF, Pozos-Guillén Ade J. Comparison of three conscious sedation regimens for pediatric dental patients. *J Clin Pediatr Dent* 2007; 31: 183-186.
9. Sheroan MM, Dilley DC, Lucas WJ, Vann WF. A prospective study of 2 sedation regimens in children: chloral hydrate, meperidine, and hydroxyzine versus midazolam, meperidine, and hydroxyzine. *Anesth Prog* 2006; 53: 83-90.
10. Avalos-Arenas V, Moyao-García D, Nava-Ocampo AA, Zayas-Carranza RE, Frago-Ríos R. Is chloral hydrate/hydroxyzine a good option for paediatric dental outpatient sedation? *Curr Med Res Opin* 1998; 14: 219-226.
11. Hasty MF, Vann WF Jr, Dilley DC, Anderson JA. Conscious sedation of pediatric dental patients: an investigation of chloral hydrate, hydroxyzine pamoate, and meperidine vs. chloral hydrate and hydroxyzine pamoate. *Pediatr Dent* 1991; 13: 10-19.
12. Dock M, Creedon RL. Pharmacologic Management of Patient Behavior. In: McDonald RA, Avery DR, Dean JR, editors. *Dentistry for the Child and Adolescent*. 8th ed. Missouri: Mosby; 2004. p. 285-311.
13. Chambers WL, Fields HW, Machen JB. Measuring selected disruptive behaviors of the 36- to 60-month-old patient. Part I: Development and assessment of a rating scale. *Pediatr Dent* 1981; 3: 251-256.
14. Fields H, Machen JB, Chambers WL, Pfeifferle JC. Measuring selected disruptive behavior of the 36- to 60-month-old dental patient. Part II: Quantification of observed behaviors. *Pediatr Dent* 1981; 3: 257-261.
15. Haupt MI, Weiss NJ, Koenigsberg SR, Desjardins PJ. Comparison of chloral hydrate with and without promethazine in the sedation of young children. *Pediatr Dent* 1985; 7: 41-46.
16. Campbell RL, Ross GA, Campbell JR, Mourino AP. Comparison of oral chloral hydrate with intramuscular ketamine, meperidine, and promethazine for pediatric sedation--preliminary report. *Anesth Prog* 1998; 45: 46-50.
17. Dallman JA, Ignelzi MA Jr, Briskie DM. Comparing the safety, efficacy and recovery of intranasal midazolam vs. oral chloral hydrate and promethazine. *Pediatr Dent* 2001; 23: 424-230.
18. Litman RS, Kottra JA, Verga KA, Berkowitz RJ, Ward DS. Chloral hydrate sedation: the additive sedative and respiratory depressant effects of nitrous oxide. *Anesth Analg* 1998; 86: 724-728.

19. Wilson S, Matusak A, Casamassimo PS, Larsen P. The effects of nitrous oxide on pediatric dental patients sedated with chloral hydrate and hydroxyzine. *Pediatr Dent* 1998; 20: 253-258.
20. Faytrouny M, Okte Z, Kucukyavuz Z. Comparison of two different dosages of hydroxyzine for sedation in the paediatric dental patient. *Int J Paediatr Dent* 2007; 17: 378-382.
21. Poorman TL, Farrington FH, Mourino AP. Comparison of a chloral hydrate/hydroxyzine combination with and without meperidine in the sedation of pediatric dental patients. *Pediatr Dent* 1990; 12: 288-291.
22. Tafaro ST, Wilson S, Beiraghi S, Weaver J, Travers J. The evaluation of child behavior during dental examination and treatment using premedication and placebo. *Pediatr Dent* 1991; 13: 339-343.
23. McCann W, Wilson S, Larsen P, Stehle B. The effects of nitrous oxide on behavior and physiological parameters during conscious sedation with a moderate dose of chloral hydrate and hydroxyzine. *Pediatr Dent* 1996; 18: 35-41.
24. Wilson S. Facial electromyography and chloral hydrate in the young dental patient. *Pediatr Dent* 1993; 15: 343-347.