

مقایسه تأثیر داروهای میدازولام خوراکی و کتامین خوراکی در ترکیب با گاز نیتروس اکسید در آرام‌بخشی کودکان در طول درمان و کار دندان پزشکی

دکتر ناصر کاویانی^{*}، دکتر علیرضا عشقی^۱، دکتر پریناز طبیبیان^۲

چکیده

مقدمه: کاربرد روش خوراکی برای آرام‌بخشی کودکان در زمان مراجعه به دندان‌پزشکی به دلیل آسان بودن و پذیرش خوب از طرف کودکان روشی مناسب است. برای ایجاد حالت آرام‌بخشی بیشتر در کودکان می‌توان از روش‌های آرام‌بخشی ترکیبی استفاده کرد. در این مطالعه تأثیر دو رژیم ترکیبی آرام‌بخشی میدازولام و کتامین خوراکی همراه با نیتروس اکسید استنشاقی در کنترل حرکات کودکان هنگام کار در کلینیک دندان‌پزشکی بررسی شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه ۶۰ کودک ۷-۳ ساله غیر وابسته به همکار به طور تصادفی به دو گروه مساوی تقسیم شدند. به گروه اول میدازولام ۰/۵ mg/kg و به گروه دوم کتامین ۶ mg/kg خوراندند. پس از ۱۵ دقیقه از ترکیب N₂O-O₂ و دارو هر یک با غلظت ۵۰ درصد به کودکان داده شد. در حین تزریق و کار میزان گریه، هوشیاری، حرکت و رفتار کلی کودکان بر اساس مقیاس درجه‌بندی Houpt مورد ارزیابی قرار گرفت. سپس اطلاعات به دست آمده با استفاده از آزمون‌های Chi-Square و Mann-Whitney تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: این ترکیب آرام‌بخشی، در بیش از ۹۰ درصد بیماران مؤثر بود و از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری بین دو گروه نبود. در گروه میدازولام هوشیاری حین کار نسبت به کتامین بیشتر بود. همچنین دوره ریکاوری در گروه میدازولام کوتاه‌تر از کتامین بود.

نتیجه‌گیری: دو داروی میدازولام و کتامین خوراکی در ترکیب با نیتروس اکسید، برای در ایجاد آرام‌بخشی و کنترل حرکات کودکان هنگام اقدامات دندان‌پزشکی تأثیر مثبتی دارند. با توجه به سادگی استفاده و عوارض کم داروها، می‌توان برای کنترل رفتار کودکان در هنگام کار دندان‌پزشکی از این روش‌ها استفاده کرد.

* متخصص بیهوشی، استادیار گروه جراحی دهان و فک و صورت و عضو مرکز تحقیقات علوم دندان‌پزشکی تربی‌نژاد، دانشکده دندان‌پزشکی اصفهان
kaviani@dnt.mui.ac.ir

۱: استادیار گروه کودکان و عضو مرکز تحقیقات علوم دندان‌پزشکی تربی‌نژاد، دانشکده دندان‌پزشکی اصفهان

۲: متخصص دندان‌پزشکی کودکان

این طرح با شماره ۳۸۵۰۶۷ در معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به ثبت رسیده و هزینه آن از طرف این مرکز پرداخت شده است.

این مقاله در تاریخ ۸۵/۷/۱۰ به دفتر مجله رسیده، در تاریخ ۸۵/۸/۲۴ اصلاح شده و در تاریخ ۸۵/۹/۲۸ تأیید گردیده است. با همکاری مرکز تحقیقات پرفسور تربی‌نژاد دانشکده دندان‌پزشکی اصفهان

مجله دانشکده دندان‌پزشکی اصفهان

۵۱ تا ۴۶: (۴) ۲۰۱۳۸۵

کلید واژه‌ها: دندان‌پزشکی کودکان، آرام‌بخشی هوشیارانه، میدازولام، کتامین، N₂O.

Archive of SID

مقدمه

کنترل رفتار کودک در هنگام رو به رو شدن با دندان‌پزشک اهمیت زیادی دارد و کودکان بین ۱۵ ماه تا ۶ سال مشکل‌ترین بیماران به لحاظ کنترل رفتاری می‌باشند. ترس و اضطراب کودکان به دلیل نداشتن تجربه قبلی یا عدم توانایی برای سازگاری با محیط است [۳-۱]. انجام کار دندان‌پزشکی همراه با گریه کودکان مضطرب می‌تواند باعث بروز عوارض روحی، روانی در آنان شود.

آرام‌بخشی در بیداری یکی از روش‌های کنترل رفتار کودکان هنگام کار دندان‌پزشکی می‌باشد که در طی آن کودک بیدار است ولی آرام بوده، همکاری وی با دندان‌پزشک به تدریج بهتر می‌شود [۸-۱،۴]. در بین روش‌های مختلف آرام‌بخشی در بیداری کودکان، روش‌های خوراکی بسیار ساده و راحت بوده، از سوی کودکان بیشتر مورد پذیرش قرار می‌گیرند [۹،۵،۴].

میدازولام یک بنزودیازپین است که پس از کاربرد اثر سریع دارد ولی طول زمان اثر آن کوتاه است؛ امروزه از این دارو در دندان‌پزشکی کودکان استفاده می‌شود. میدازولام در شرایط اضطراب‌آور توانایی آرام کردن کودکان را دارد [۱۰،۱۱]. دوز پیشنهادی این دارو در دندان‌پزشکی کودکان $1-2.5 \text{ mg/kg}$ با بیشترین دوز واحد ۲۰ میلی‌گرم به صورت خوراکی می‌باشد [۸]. داروی دیگری که در دندان‌پزشکی کودکان به کار می‌رود کتامین است، دوز پیشنهادی برای کتامین خوراکی در صورت ترکیب با دیگر داروهای خوراکی آرام‌بخش 3 mg/kg و به تنهایی $3-6 \text{ mg/kg}$ مطرح شده است [۱۲،۵،۱]. برای ایجاد آرام‌بخشی هوشیارانه به روش استنشاقی، از ترکیب گازهای نیتروس اکسید و اکسیژن استفاده می‌شود. این ترکیب گازی برای کاهش اضطراب خفیف در کودکان کاربرد دارد [۱۴،۱۳،۵]. اگر از ترکیب نیتروس اکسید و اکسیژن که به آرام‌بخشی استنشاقی معروف است بر اساس دستورالعمل‌های ارائه شده استفاده شود، کاملاً بی‌خطر بوده، عارضه جانبی خطرناکی ندارد [۱۵-۱۲،۷]. ترکیب داروها و انتخاب روش‌های ویژه تجویز آنها با هدف کم کردن دوز دارو، افزایش اثر، ایمن کردن اثر و افزایش پذیرش بیمار متداول است. در روش ترکیبی، در حالی که آثار جانبی داروهای قوی‌تر کاهش می‌یابد،

اما پایایی فیزیولوژیک بیمار حفظ می‌شود. آرام‌بخشی استنشاقی را می‌توان با همه روش‌های دیگر آرام‌بخشی هوشیارانه ترکیب کرد [۱۷-۱۵،۱۳].

به دلیل اهمیتی که روش‌های ترکیبی آرام‌بخشی جهت کاهش اثرات جانبی داروها، مثل تضعیف شدید سیستم قلبی-عروقی دارد، داروهای خوراکی و وریدی را با توجه به مزایا و نتایج آرام‌بخشی استنشاقی آنها در ترکیب با دیگر عوامل آرام‌بخشی مورد استفاده قرار می‌گیرند [۱۶-۱۳،۷]. در این مطالعه دو روش ترکیبی آرام‌بخشی، یکی میدازولام خوراکی با آرام‌بخشی استنشاقی و دیگری کتامین خوراکی با آرام‌بخشی استنشاقی برای کنترل رفتار کودکان غیر وابسته به همکار در زمان کار دندان‌پزشکی مورد مقایسه و ارزیابی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

در این کارآزمایی بالینی دو سو کور، ۶۰ کودک ۷-۳ ساله غیروابسته به همکار دارای درجه رفتاری دو (بر اساس روش درجه‌بندی رفتار فرانکل ۳) که به بخش کودکان دانشکده دندان‌پزشکی مراجعه کرده، به پالپوتومی و ترمیم یکی از دندان‌های D در فک تحتانی نیاز داشتند، به روش نمونه‌گیری آسان انتخاب شدند [۱]. همه کودکان سالم و تندرست بوده، از وضعیت ذهنی و جسمانی طبیعی برخوردار بودند (از لحاظ طبقه‌بندی ASA در گروه I قرار داشتند) [۱۸]. برای شروع پژوهش، رضایت‌نامه‌ای کتبی مبنی بر آگاهی والدین از چگونگی کار و انجام مطالعه گرفته شد و به آنها توصیه گردید که کودکانشان در روز کار ناشتا باشند.

در صورت ناشتا نبودن، سرماخوردگی کودک و یا انصراف والدین از کار، کودک از فهرست مطالعه خارج می‌شد. بیماران مورد مطالعه به طور تصادفی به دو گروه مساوی تقسیم شدند. توسط متخصص بیهوشی به گروه اول پس از انجام اعمال فوق 0.5 mg/kg میدازولام و به گروه دوم 6 mg/kg کتامین مخلوط در ۲۰ سی‌سی آب‌میوه (آب آلبالو تک‌دانه: ایران)، جهت خوش‌طعم کردن دارو، خورنده شد. هر کودک پس از ۲۰-۱۵ دقیقه از والدین جدا گردید. میزان پذیرش دارو از طرف کودک و

تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS انجام گرفت و برای بررسی ارتباط بین متغیرها از آزمون‌های Chi-Square و Mann-Whitney استفاده شد.

یافته‌ها

در گروه میدازولام ۱۰ نفر پسر و ۲۰ نفر دختر با متوسط سنی $4/16 \pm 1/04$ و در گروه کتامین ۱۵ نفر دختر و ۱۵ نفر پسر با متوسط سنی $4/42 \pm 1/28$ بود که با استفاده از تست t اختلاف معنی‌داری از نظر سن بین دو گروه دیده نشد ($p \text{ value} = 0/393$). همچنین با استفاده از تست Chi-Square اختلاف معنی‌داری از لحاظ جنس بین دو گروه وجود نداشت ($p \text{ value} = 0/190$).

هنگام جدا شدن از والدین در گروه میدازولام ۴ نفر (۱۳/۳ درصد) و در گروه کتامین ۶ نفر (۲۰ درصد) دچار اضطراب بودند که از این لحاظ نیز بین دو گروه اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ($p \text{ value} = 0/492$).

هیچ‌کدام از کودکان مورد مطالعه در دو گروه، هنگام تزریق گریه مداوم و هیستریک نداشتند. ۸۳/۳ درصد کودکان گروه میدازولام و ۹۰ درصد کودکان گروه کتامین در هنگام کار گریه نکردند و یا گریه خفیف داشتند. همچنین با استفاده از تست Mann-Whitney میزان گریه کودکان هنگام تزریق و کار در دو گروه، اختلاف معنی‌داری نداشت ($p \text{ value} = 0/117$).

۴۳/۳ درصد کودکان در گروه میدازولام و ۱۳/۳ درصد کودکان در گروه کتامین، هنگام تزریق بیدار بودند. هنگام کار نیز ۴۰ درصد کودکان گروه میدازولام و ۶/۷ درصد کودکان گروه کتامین بیدار بودند، با استفاده از تست Mann-Whitney میزان خواب‌آلودگی در حین کار، در گروه کتامین به طور معنی‌داری بیشتر از میدازولام بود ($p \text{ value} < 0/001$) (جدول ۱).

جدول ۱: توزیع فراوانی میزان هوشیاری کودکان هنگام تزریق و کار،

به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه بر اساس مقیاس درجه‌بندی Houpt		گروه میدازولام		گروه کتامین	
درجه	میزان هوشیاری	کار	تزریق	کار	تزریق
۱	کاملاً بیدار و هوشیار	۱۲	۱۳	۲	۴
۲	گیج و خواب‌آلوده	۱۸	۱۷	۲۲	۲۵
۳	خواب	۲	۰	۶	۱

اضطراب او در هنگام جدا شدن از والدین ثبت شد. پس از نشستن کودک بر روی صندلی دندان‌پزشکی ماسک نازال روی بینی او گذاشته شد و با استفاده از دستگاه بی‌دردی استنشاقی (Cyprane MDM, Ireland) به مدت دو دقیقه به بیمار اکسیژن خالص داده شد، سپس تجویز نیتروس اکسید با غلظت ۱۰ درصد آغاز شد و در هر دو دقیقه ۱۰ درصد به آن اضافه شد تا غلظت نیتروس اکساید به ۵۰ درصد برسد. پس از گذشت ۵ دقیقه، نصف کارپول لیدوکائین ۲ درصد در ترکیب با اپی‌نفرین $1/80000$ (۱۲/۵ میلی‌گرم لیدوکائین و ۱۶ میکرورگرم اپی‌نفرین)، در کنار دندان D پایین راست یا چپ در فک پایین، انفیلتراسیون شد. ضمن معاینه فک، پس از اطمینان از بی‌حسی کامل آن، اعمال دندان‌پزشکی به صورت پالپوتومی و ترمیم دندان D در یک طرف فک تحتانی کودک توسط رزیدنت بخش اطفال در بیشترین زمان ۳۰-۴۰ دقیقه انجام گرفت. در حین کار وضعیت هوشیاری کودک به طور مرتب کنترل می‌گردید. کلیه اقدامات تجویز داروی خوراکی و استنشاقی در اتاق عمل دانشکده دندان‌پزشکی و توسط متخصص بیهوشی انجام شد.

کلیه الگوهای رفتار کودک یعنی میزان گریه، هوشیاری و حرکت در حین انجام تزریق و اعمال دندان‌پزشکی بر طبق مقیاس درجه‌بندی Houpt توسط شخص دیگری ارزیابی و ثبت گردید. علاوه بر این ارزیابی رفتار کلی کودک در طول زمان درمان نیز بر اساس مقیاس درجه‌بندی رفتار کلی Houpt صورت گرفت [۱۹]. بر اساس این روش میزان گریه، هوشیاری، حرکت کودک و همچنین رفتار کلی کودک در حین کار درجه‌بندی شد.

همچنین از دستگاه پالس‌اکسی‌متری (Cardioset X110, SaIran, IRAN) هم برای بررسی وضعیت اشباع اکسیژن خون شریانی استفاده گردید. در پایان کار ۵ دقیقه اکسیژن خالص به کودک داده شد سپس کودک به ریکاوری منتقل شده، تحت نظر قرار می‌گرفت. اجازه ترخیص بیمار از ریکاوری توسط متخصص بیهوشی داده می‌شد. در این هنگام مدت زمان اقامت در ریکاوری هم ثبت می‌گردید.

آرام‌بخشی موفقیت‌آمیز بود. با استفاده از تست Mann-Whitney بین دو گروه اختلاف معنی‌داری نبود ($p \text{ value} > 0.05$) (جدول ۳).

جدول ۲: توزیع فراوانی میزان حرکت کودکان هنگام تزریق و کار، به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه بر اساس مقیاس درجه‌بندی Houpt

درجه	میزان حرکت	گروه میدازولام		گروه کتامین	
		تزریق	کار	تزریق	کار
۱	شدید و خشن، منجر به قطع درمان	۰	۰	۰	۰
۲	مداوم، مشکل ساختن درمان	۰	۱	۱	۳
۳	قابل کنترل، عدم تداخل با درمان	۱۲	۱۹	۸	۱۰
۴	بدون حرکت	۱۸	۱۰	۲۱	۱۷

۹۰ درصد کودکان در گروه میدازولام در زمان تزریق و ۹۶ درصد آنان در هنگام کار هیچ حرکتی نداشته، یا قابل کنترل بودند. در کودکان گروه کتامین ۹۶/۷ درصد هنگام تزریق و ۹۰ درصد هنگام کار حرکت نداشته، یا حرکت آنان قابل کنترل بودند. حرکات شدیدی که منجر به قطع درمان و یا تزریق دارو شود در دو گروه دیده نشد. با استفاده از تست Mann-Whitney بین دو گروه از نظر میزان حرکت هنگام تزریق و کار نیز اختلاف معنی‌داری دیده نشد ($p \text{ value} > 0.05$) (جدول ۲).

با توجه به تقسیم‌بندی ۶ درجه‌ای رفتار کلی کودک، در تمامی (۱۰۰ درصد) کودکان دو گروه، درمان با داروی میدازولام و کتامین انجام شد (جدول ۳) و بر اساس تقسیم‌بندی Houpt در ۹۶/۷ درصد کودکان گروه میدازولام و ۹۰ درصد کودکان گروه کتامین، روند

جدول ۳: توزیع فراوانی رفتار کلی کودکان هنگام تزریق و کار، به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه بر اساس مقیاس درجه‌بندی Houpt

درجه	تعریف	گروه میدازولام		گروه کتامین	
		تعداد	درصد	تعداد	درصد
۱ (Aborted)	هیچ درمانی صورت نگرفت	۰	۰	۰	۰
۲ (Poor)	درمان قطع شد، تنها قسمتی از درمان تکمیل گردید	۰	۰	۰	۰
۳ (Fair)	درمان دچار وقفه گردید اما در نهایت همه درمان انجام گردید	۱	۳/۳	۳	۱۰
۴ (Good)	مشکل بود ولی همه درمان انجام شد	۹	۳۰	۲	۶/۷
۵ (Very good)	مقدار اندکی گریه یا حرکت به عنوان مثال در هنگام تزریق بی‌حسی یا گذاشتن دهان باز کن در دهان	۹	۳۰	۱۱	۳۶/۷
۶ (Excellent)	بدون گریه و حرکت	۱۱	۳۶/۷	۱۴	۴۶/۷

در زمینه کار دندان‌پزشکی اطفال همکاری بیمار خردسال با دندان‌پزشک شرط اولیه و اساس کار است و چنانچه دندان‌پزشک نتواند به طور صحیح این همکاری را در کودک ایجاد کند یقیناً نمی‌تواند انتظار موفقیت و انجام معالجات دلخواه و مؤثری را بر روی بیمار داشته باشد. استفاده از پیش‌دارویی با داروهای آرام‌بخشی اغلب وضعیت سازگارتی برای بیمار مضطرب و دندان‌پزشک فراهم ساخته، سبب تسهیل در امر درمان می‌گردد.

در این تحقیق با استفاده از دو نوع رژیم آرام‌بخشی ترکیبی شامل میدازولام خوراکی همراه با نیتروس اکساید و کتامین خوراکی همراه با نیتروس اکساید مشخص شد که بیش از ۹۰

لازم به ذکر است که در همه بیماران در مدت زمان کار و ریکاوری، علائم حیاتی پایدار و میزان اشباع اکسیژن خون در محدوده طبیعی بود و هیچ موردی از هیپوکسی و دپرسیون تنفسی مشاهده نشد. تنها در ۴ نفر (۱۶/۶ درصد) از افراد گروه کتامین استفراغ در زمان ریکاوری رخ داد. مدت زمان ریکاوری به طور متوسط (از پایان کار تا هوشیاری کامل) برای گروه میدازولام ۱۵/۱۷ دقیقه و برای گروه کتامین ۲۳/۷ دقیقه بود که در گروه کتامین به طور معنی‌داری بیشتر بود ($p \text{ value} < 0.001$).

بحث

لحظه پایان کار تا زمان ترخیص کودک در دو گروه اختلاف معنی‌دار داشت و در گروه کتامین حدود ۸ دقیقه بیشتر بود. اگرچه به دلیل خودداری کودکان از مصرف دارو، لازم است که از کودکان در طی دوره کار و پس از آن مراقبت دقیق و بیشتری صورت گیرد اما، نیاز به عملکرد دقیق متخصص بیهوشی جهت تجویز داروها و خطرات بالقوه ناشی از تضعیف تنفسی بیماران، از محدودیت‌های این روش‌های درمانی می‌باشند؛ ولی در جمع‌بندی نهایی نتایج به دست آمده، روش آرام‌بخشی در هر دو گروه خوب و مؤثر بوده، در تمام نمونه‌های درمان به طور کامل انجام شد. اگرچه دامنه توصیه شده برای مصرف میدازولام به صورت خوراکی در دندان‌پزشکی کودکان تا ۱ mg/kg و کتامین تا ۶ mg/kg است، ولی در ترکیب با نیتروس اکسید دوز کم‌تری از این داروها می‌تواند به طور موفقیت‌آمیزی رفتار کودکان را هنگام کار کنترل کند [۲۰، ۲۵، ۲۶]. با توجه به نتایج این مطالعه اضافه شدن نیتروس اکسید، نه تنها باعث بروز عوارض بعدی نمی‌شود، بلکه به دلیل اثر سریع و طول زمان کوتاه اثر آن در هنگام کار دندان‌پزشکی می‌تواند به ایجاد آرامش و کنترل رفتار کودکان کمک کرده، آنان را نسبت به وضعیت پیش از شروع کار، آرام‌تر ساخته، میزان گریه و حرکت آنان را کاهش دهد؛ به طوری که دندان‌پزشک نیز می‌تواند در محیط آرام‌تر و در شرایط بهتر، کار درمان را انجام دهد و در پایان کار، با قطع جریان گاز نیتروس اکسید، بیمار بی‌درنگ بیدار شده، سطح آرام‌بخشی او نیز سبک‌تر می‌شود و این مسأله در کم شدن عوارض بعدی ریکاوری و ترخیص سریع بیمار کمک زیادی خواهد کرد [۱۵].

درصد موارد آرام‌بخشی، صرف نظر از نوع رژیم آرام‌بخشی مؤثر بوده است.

پیش‌داروی خوراکی میدازولام یا کتامین تأثیر خوبی در کاهش و یا از بین بردن اضطراب کودکان در هنگام جدایی از والدین داشته است؛ به طوری که بیش از ۸۰ درصد کودکان در هر دو گروه هنگام جدایی از والدین اضطراب نداشتند که البته این وضعیت در گروه میدازولام، بهتر بوده است که با نتیجه تحقیق Horiuchi و Alderson، McMillan مطابقت دارد [۲۲-۲۰].

از لحاظ کارایی و آرام‌بخشی، در کل ۹۳/۳ درصد موارد آرام‌بخشی دارو مؤثر بود که این امر در گروه کتامین ۹۰ درصد و در گروه میدازولام ۹۶/۷ درصد موارد آرام‌بخشی، مؤثر واقع شد که در این مورد با هم اختلاف معنی‌دار نداشتند و هر دو رژیم برای انجام و تکمیل درمان دندان‌پزشکی مؤثر واقع شده، نتایج آن با سایر مطالعاتی که پیش از این، روش‌های ترکیبی را به کار بردند مطابقت دارد [۲۱، ۲۲]. به نظر می‌رسد که کتامین داروی بیهوشی و از گروه داروهایی است که اثر آن بیهوشی تجزیه‌ای ایجاد کرده، باعث گسستگی کامل بیمار از محیط پیرامون شده، خواب‌آلودگی بیشتری در بیماران ایجاد می‌کند [۲۳].

با وجود عدم اختلاف در میزان رضایت‌مندی والدین در دو گروه، مختصر رضایت‌مندی بیشتر والدین در گروه کتامین، شاید به دلیل همان اثر خواب‌آوری بیشتر کتامین نسبت به میدازولام باشد. نتایج رضایت‌مندی والدین در گروه میدازولام با نتایج به دست آمده Kogan هم‌سو می‌باشد [۲۴]. همان‌طور که در تحقیق Alderson مشخص شد، دوره ریکاوری پس از مصرف میدازولام کوتاه‌تر از کتامین است [۲۱]. در این تحقیق نیز زمان ریکاوری از

منابع

1. Yamada CJ. New challenges in management of the anxious pediatric dental patient. *Hawaii Dent J* 2006; 37(5):14-6.
2. Klaassen MA, Veerkamp JS, Hoogstraten J. Dental fear, communication, and behavioural management problems in children referred for dental problems. *Int J Paediatr Dent* 2007; 17(6):469-77.
3. Houpt M. Project USAP 2000--use of sedative agents by pediatric dentists: a 15-year follow-up survey. *Pediatr Dent* 2002; 24(4):289-94.
4. Gordon SM, Shimizu N, Shlash D, Dionne RA. Evidence of safety for individualized dosing of enteral sedation. *Gen Dent* 2007; 55(5):410-5.

5. Moore PA. Administering sedation: the controversy continues. *Gen Dent* 2007; 55(4):273-4.
6. Dionne RA, Phero J, Becker D. Management of Pain & Anxiety in the Dental Office Oral & Maxillofacial. 1st ed. Philadelphia: Saunders; 2001.
7. Holroyd I, Roberts GJ. Inhalation sedation with nitrous oxide: a review. *Dent Update* 2000; 27(3):141-6.
8. Torres-Perez J, Tapia-Garcia I, Rosales-Berber MA, Hernandez-Sierra JF, Pozos-Guillen AJ. Comparison of three conscious sedation regimens for pediatric dental patients. *J Clin Pediatr Dent* 2007; 31(3):183-6.
9. Eshghi A, Kavyani N, Mazaheri R. Assessment of intranasal midazolam administration with a dose of 0.5mg/kg in behavioral management of uncooperative children. *J Isfahan Dent Sch* 2005; 1(2):43-8.
10. Warner DL, Cabaret J, Velling D. Ketamine plus midazolam, a most effective paediatric oral premedicant. *Paediatr Anaesth* 1995; 5(5):293-5.
11. Nathan JE, Vargas KG. Oral midazolam with and without meperidine for management of the difficult young pediatric dental patient: a retrospective study. *Pediatr Dent* 2002; 24(2):129-38.
12. Malamed SF. Sedation: A Guide to Patient Management. 4th ed. London: Mosby, 2002.
13. Malamed SF, Clark MS. Nitrous oxide-oxygen: a new look at a very old technique. *J Calif Dent Assoc* 2003; 31(5):397-403.
14. Kaviani N, Birang R. Evaluation of need to pulse oximetry monitoring during inhalation sedation for periodontal treatments. *J Dent Res* 2006; 3(1):29-32.
15. Takarada T, Kawahara M, Irifune M, Endo C, Shimizu Y, Maeoka K et al. Clinical recovery time from conscious sedation for dental outpatients. *Anesth Prog* 2002; 49(4):124-7.
16. Silegy T, Jacks ST. Pediatric oral conscious sedation. *J Calif Dent Assoc* 2003; 31(5):413-8.
17. Wilson S, Farrell K, Griffen A, Coury D. Conscious sedation experiences in graduate pediatric dentistry programs. *Pediatr Dent* 2001; 23(4):307-14.
18. Flesher LA. Risk of Anesthesia. In: Miller RD, editor. *Anesthesia*. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000: 795-824.
19. Wilson S. A review of important elements in sedation study methodology. *Pediatr Dent* 1995; 17(7):406-12.
20. McMillan CO, Spahr-Schopfer IA, Sikich N, Hartley E, Lerman J. Premedication of children with oral midazolam. *Can J Anaesth* 1992; 39(6):545-50.
21. Alderson PJ, Lerman J. Oral premedication for paediatric ambulatory anaesthesia: a comparison of midazolam and ketamine. *Can J Anaesth* 1994; 41(3):221-6.
22. Horiuchi T, Kawaguchi M, Kurehara K, Kawaraguchi Y, Sasaoka N, Furuya H. Evaluation of relatively low dose of oral transmucosal ketamine premedication in children: a comparison with oral midazolam. *Paediatr Anaesth* 2005; 15(8):643-7.
23. Craven R. Ketamine. *Anaesthesia* 2007; 62 Suppl 1:48-53.
24. Kogan A, Katz J, Efrat R, Eidelman LA. Premedication with midazolam in young children: a comparison of four routes of administration. *Paediatr Anaesth* 2002; 12(8):685-9.
25. Qureshi FA, Mellis PT, McFadden MA. Efficacy of oral ketamine for providing sedation and analgesia to children requiring laceration repair. *Pediatr Emerg Care* 1995; 11(2):93-7.
26. Cravero JP, Blike GT. Review of pediatric sedation. *Anesth Analg* 2004; 99(5):1355-64.