

Per Løkken og Kari Gravem Kvakestad

Medikamentell kontroll av tannbehandlingsangst

Til tross for mer avansert teknisk utstyr og bedre tannhelse, viser tallrike undersøkelser at tanken på tannbehandling fortsatt fremkaller mer eller mindre sterk assosiasjon med smerte og ubehag hos de fleste mennesker. For tannlegestanden bør det derfor være en prioritert oppgave å satse på de tilgjengelige psykologiske og medikamentelle metoder og midler for angst- og smertekontroll. Den psykologiske tilnærming er alltid viktig, ikke minst at det skapes et tillitsforhold, slik at pasienten føler å ha kontroll over behandlingssituasjonen. For noen pasienter vil det imidlertid være berettiget eller nødvendig å supplere med medikamentell angstkontroll. Det er da vårt ansvar å kunne tilby hensiktsmessig og forsvarlig farmakoterapi. Fordi smerte og angst virker gjensidig forsterkende, er adekvat lokalanestesi og andre former for smertekontroll, en forutsetning for vellykket angstkontroll. I artikkelen redegjøres det kort for lystgass, et medikamentelt alternativ som byr på visse fordeler. For de fleste norske tannleger – og for de fleste pasienter – er imidlertid peroral administrasjon av benzodiazepiner det mest aktuelle medikamentelle alternativ mot tannbehandlingsangst. Artikkelen redegjør for valg og bruk av benzodiazepiner for dette formål. Avslutningsvis påpekes at både pasientens og tannlegens forventninger om positive (placebo) eller negative (nocebo) effekter av behandlingen, er viktige determinanter for om behandlingsresultatet blir vellykket eller ikke.

Undersøkelser i flere land viser at omtrent 80 % av befolkningen gruer seg for tannbehandling. For 5 % er angsten så sterk at de ikke tør oppsøke tannlege eller vegrer seg i det lengste (1–8). Det er derfor bemerkelsesverdig at mange tannleger hevder og tror at tannbehandlingsangst ikke er noe problem for deres pasienter. For disse er det grunn til å stille seg følgende spørsmål:

- Skyldes dette at jeg har bedre faglige kvalifikasjoner og pasienttilnærming enn storparten av mine kollegaer?
- Eller kan det være slik at jeg har pasienter som lider i stillhet uten at jeg er oppmerksom på problemet?

Svar på det siste spørsmålet kan man få ved å la pasientene fylle ut et skjema utarbeidet av Corah (9), som er et

Forfattere:

Per Løkken, professor, dr. odont. Seksjon for odontologisk farmakologi og farmakoterapi, Universitetet i Oslo

Kari G. Kvakestad, klinikkssjef, spesialist i pedodonti. Klinikk for allmenn odontologi- barn, Universitetet i Oslo

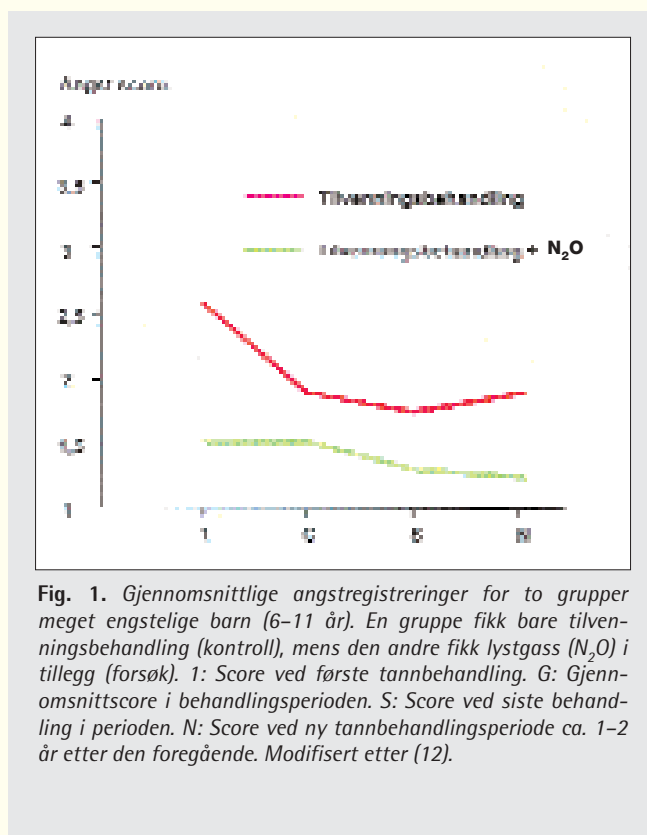


Fig. 1. Gjennomsnittlige angstregistreringer for to grupper meget engstelige barn (6–11 år). En gruppe fikk bare tilvenningsbehandling (kontroll), mens den andre fikk lystgass (N₂O) i tillegg (forsøk). 1: Score ved første tannbehandling. G: Gjennomsnittscore i behandlingsperioden. S: Score ved siste behandling i perioden. N: Score ved ny tannbehandlingsperiode ca. 1–2 år etter den foregående. Modifisert etter (12).

velutprøvet instrument til måling av angst for tannbehandling.

Identifisering av pasienter med tannbehandlingsangst

Corahs skjema består av fire «multiple-choice» spørsmål i et selvrapporteringssystem om pasientens forventninger til og reaksjoner på tannbehandling (Tabell 1). Noen tannleger bruker dette skjemaet til nye pasienter sammen med helse-skjemaet.

Alternativt kan man ganske enkelt følge Malameds anbefaling om å innlede anamnesen med følgende tre spørsmål (10):

- Føler du smerte eller ubehag nå?
- Er du svært nervøs når du skal tannbehandles?
- Har du noen gang hatt ubehagelige opplevelser hos tannlegen?

Pasienter med tannbehandlingsangst som lider i stillhet, kan ofte identifiseres ved disse enkle spørsmål. Når det gjelder barnepasienter, er det viktig at tannlegen tar seg god tid og på en forståelsesfull måte samtaler med barnet og dets

Tabell 1. Norsk versjon av Corahs skjema for selvrapportering av angst og ubehag ved tannbehandling (9). Hvert av de fire spørsmål gis poeng fra 1 til 5 (dvs. en skala fra 4 til 20). Ekstrem tannbehandlingsangst: score ≥ 15 . Scores 9 – 15 indikerer stigende grad av moderat tannbehandlingsangst. I en norsk undersøkelse av voksne fant Neverlien (2) et gjennomsnitt på 7,9 (kvinner 8,5 og menn 7,2)

Nedenfor er det fire spørsmål med fem svar på hvert. Les spørsmålet og sett en ring rundt den bokstaven som står ved siden av det svaret som passer best for deg

- Dersom du skulle gå til tannlegen i morgen, hva ville du føle?
 - Jeg ville se frem til det som en hyggelig opplevelse.
 - Det ville være det samme for meg, ikke betyr noe.
 - Det ville gjøre meg litt urolig.
 - Jeg ville bli redd for at det skulle bli vondt og ubehagelig.
 - Jeg ville bli svært redd med tanke på hva tannlegen kanskje skal gjøre.
- Når du sitter og venter på tannlegens venteværelse, hvordan føler du deg da?
 - Avslappet.
 - Litt urolig.
 - Anspent, nervøs.
 - Redd, engstelig.
 - Så redd at jeg av og til begynner å svette eller nesten føler meg syk.
- Når du sitter i tannlegestolen og venter på at tannlegen skal begynne behandlingen, hvordan føler du deg da?
 - Avslappet.
 - Litt urolig.
 - Anspent, nervøs.
 - Redd, engstelig.
 - Så redd at jeg av og til begynner å svette eller nesten føler meg syk.
- Tenk at du sitter i tannlegestolen og skal få tennene rensed og pusset. Hvordan føler du deg mens du sitter og venter på at tannlegen skal finne frem instrumentene som skal brukes til å skrape og pusse med?
 - Avslappet.
 - Litt urolig.
 - Anspent, nervøs.
 - Redd, engstelig.
 - Så redd at jeg av og til begynner å svette eller nesten føler meg syk.

foresatte, og derved utreder barnets innstilling og forventninger til hva som skal skje.

Sedasjon – tilnærming og atferdsendring

Tannhelsepersonellens psykologiske tilnærming er av stor betydning, ikke minst er det viktig å utvise interesse og forståelse for det som plager pasienten, slik at det skapes et til-

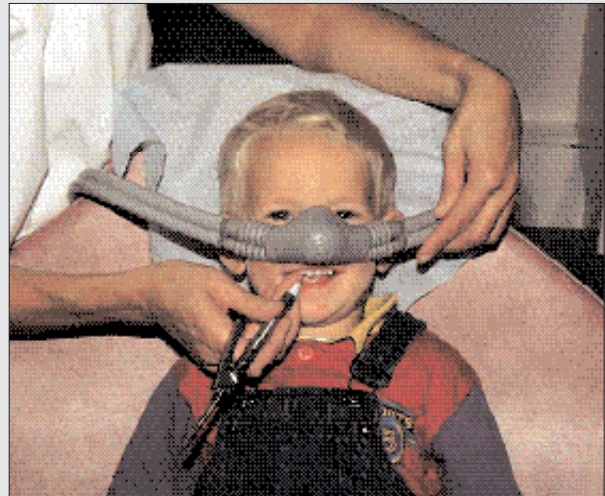


Fig. 2. Bruk av lystgass forutsetter at pasienten aksepterer nesemaske og kan puste gjennom nesen med åpen munn.

litsforhold der pasienten føler å ha kontroll over behandlingssituasjonen. Psykologiske og farmakologiske metoder for angst- og smertekontroll supplerer hverandre.

De aller fleste pasienter kan behandles relativt problemfritt når det er etablert et godt og tillitsfullt forhold mellom pasient og tannlege. Noen pasienter vegrer seg imidlertid så sterkt på grunn av angst eller andre forhold, at psykologiske metoder alene ikke muliggjør akseptabel gjennomføring av nødvendig tannbehandling. Et alternativ er da tannbehandling under generell anestesi. Dersom det er mulig, bør imidlertid farmakologiske metoder med våken sedasjon foretrekkes fremfor generell anestesi (11), f. eks. sedasjon med benzodiazepiner eller bruk av lystgass.

Medikamentell sedasjon kan gjøre pasientene mer tilgjengelige for tilnærming og atferdsendring. En hollandsk doktoravhandling fra 1994 gir et godt eksempel på dette (12). Barn i alderen 6 til 11 år, som var henvist fordi de ikke lot seg tannbehandle på grunn av sin atferd, ble fordelt i to grupper, gjort sammenlignbare for grad av angst, alder og kjønn. En gruppe fikk tradisjonell tilvenningsbehandling (kontroll), mens den andre fikk lystgass i tillegg (forsøk). Angstscore var betydelig lavere i lystgassgruppen under behandlingen (Fig. 1). Mest interessant er imidlertid at ved oppfølging ca. 2 år senere, var barna i lystgassgruppen fortsatt signifikant mindre engstelige og lettere å behandle – selv uten lystgass.

Denne studien bekrefter hva mange klinikere har erfart, nemlig at sedasjon med lystgass gjør pasienten mer suggestiv og mottagelig for psykologisk tilvenning. Også studier med benzodiazepiner viser at pasientene blir mindre engstelige og mer samarbeidsvillige ved fremtidig tannbehandling. Amnesieffekten kan bidra til dette (13).

Lystgass (N₂O)

Fra den amerikanske tannlegen Horace Wells introduserte klinisk bruk av lystgass (dinitrogenoksid) for vel 150 år siden, har lystgass hatt stor anvendelse innen både medisin og odontologi.

► Lystgassens virkningsmekanisme var lenge et mysterium. Nylig ble det imidlertid fremlagt sterke holdepunkter for at lystgass hovedsakelig påvirker hjernen ved å blokkere NMDA (N-metyl-D-aspartat)/glutamat-reseptorer (14). Derved hemmes en rekke eksitoriske funksjoner som blant annet er viktige determinanter for bevissthet og smerteopptattelse.

Innen odontologien anvendes en moderne form for lystgass-sedasjon, utviklet i 1940–50-årene. Lystgass kombineres da med oksygen og titreres etter den enkelte pasients behov (maksimalt 60 % lystgass). For noen er det tilstrekkelig med 20 % lystgass eller enda lavere konsentrasjon. Kombinasjonen gir god sedasjon, amnesi (husker ikke) og bløtvevsanalgesi. Bruk av lystgass forutsetter at pasienten aksepterer nesemaske og kan puste gjennom nesen med åpen munn (Fig. 2).

Ved langvarig eksponering for lystgass (eller misbruk) kan det oppstå neurologiske skader (myeloneuropati) og megaloblastisk anemi på grunn av vitamin B₁₂ mangel. Det er også holdepunkter for at hyppig eller kronisk eksponering kan føre til aborter, føtale misdannelser og fertilitetsproblemer. Brukes imidlertid lystgass på anbefalt måte, er risikoen for alvorlige bivirkninger svært liten og det er få kontraindikasjoner.

Ca. 250 norske tannleger har autorisasjon som tillater bruk av lystgass. Opplæring i bruk av lystgass inngår i den nye studieplanen ved Det odontologiske fakultet i Oslo.

Benzodiazepiner

Benzodiazepiner er i dag den viktigste gruppen av angst-dempende medikamenter. På verdensbasis er 30–50 forskjellige benzodiazepiner i klinisk bruk. Noen markedsføres som anxiolytika, andre som hypnotika/sedativa og enkelte som antiepileptika.

Salgstall for legemiddelomsetningen i Norge indikerer at 5 % av befolkningen hver dag inntar en definert døgndose av benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende stoffer (15). For tannleger er derfor kunnskaper om og forståelse av benzodiazepinenes farmakologi av betydning, ikke bare for deres egen administrasjon av slike farmaka, men også fordi de ofte konfronteres med pasienter som bruker benzodiazepiner av andre grunner.

Kliniske virkninger. Alle benzodiazepinene har stort sett de samme kliniske effekter, men den relative styrken av enkelteffektene kan variere:

- Angstdempende. Følelsesmessig avslappende.
- Søvnbefordrende.
- Muskelavslappende.
- Antikonvulsiv effekt (benyttes f. eks. ved Status epilepticus).
- I blant «paradoks» psykostimulerende effekt (barn kan bli ustyrlige).
- Eufori (følelse av oppstemthet og velbefinnende).
- Amnesi (husker ikke).
- Forvirring (særlig hos eldre).
- Nedsatt reaksjons- og koordinasjonsevne.
- Seksuelle fantasier (særlig midazolam i høy intravenøs dosering).
- Avhengighet og misbruk.
- Abstinenssymptomer ved brå seponering etter langvarig høy dosering.

Virkningsmekanisme. Benzodiazepiner virker ved å binde seg til samme reseptorkompleks som GABA (gamma-amino-

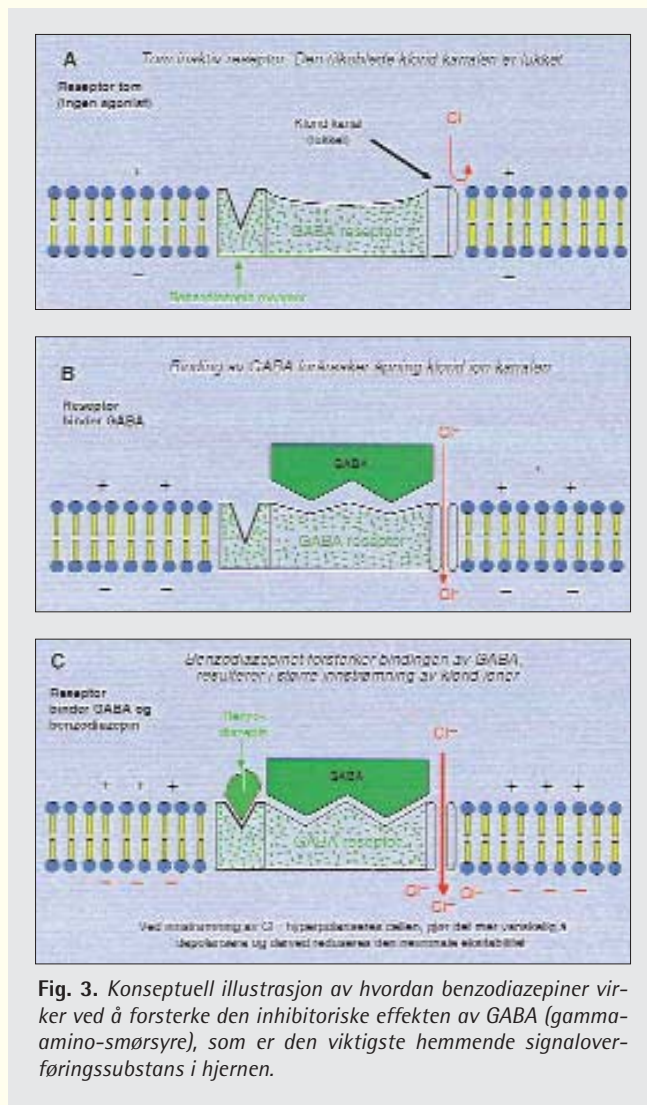


Fig. 3. Konseptuell illustrasjon av hvordan benzodiazepiner virker ved å forsterke den inhibitoriske effekten av GABA (gamma-amino-smørsyre), som er den viktigste hemmende signaloverføringsubstans i hjernen.

smørsyre), den dominerende inhibitoriske overføringsubstans i hjernen (Fig. 3). GABA virker ved å åpne Cl⁻-kanaler slik at nervecellene hyperpolariseres. Benzodiazepiner åpner ikke selv kanalene, men binder seg til samme reseptorkompleks og forsterker GABA-effekten ved å øke kanalåpningen slik at mer Cl⁻-ioner strømmer inn i nervecellene.

Hyperpolariseringen medfører at nevronene trenger kraftigere stimuli for å depolarisere. Derved dempes blant annet aktiviteten i hjerneområder som har med angst og våkenhet å gjøre. Den inhiberende aktiviteten motvirker også muskulære kramper, og den kan gi anterograd amnesi. Evnen til å oppfatte og koordinere hemmes, slik at f. eks. ferdigheten til å kjøre bil reduseres.

Farmakokinetikk. Benzodiazepinene er fettoppløselige. De absorberes nesten fullstendig fra mave-tarm-kanalen og passerer lett gjennom blod-hjerne-barrieren. Noen absorberes raskere enn andre og gir hurtig innsettende effekter. Rask absorpsjon hevdes å kunne øke risikoen for misbruk, ved at det da lettere fremkalles en følelse av velbehag («kick»-effekt).

De fleste benzodiazepiner metaboliseres av cytokrom P-(CYP)-450 enzymer ved passasjen gjennom tarmvegg og lever. Interaksjon med stoffer som hemmer eller induserer

Tabell 2. Dosering av «Dormicum®-mikstur» per os. Skjemaet er utarbeidet av anestesioverlege John H. Johansson, Ullevål sykehus

Barnets vekt (kg)	Midazolam (mg)	Dormicum-mikstur (ml)
10	5,0	2,50
11	5,5	2,75
12	6,0	3,00
13	6,5	3,25
14	7,0	3,50
15	7,5	3,75
16	8,0	4,00
17	8,5	4,25
18	9,0	4,50
19	9,5	4,75
20	10,0	5,00
21	10,5	5,25
22	11,0	5,50
23	11,5	5,75
24	12,0	6,00
25	12,5	6,25
Denne dosering gis også til barn over 25 kg		6,25

økt aktivitet av CYP-enzymen kan forsterke/forlenge eller redusere effektene av benzodiazepiner.

En studie av interaksjonen mellom erytromycin (antibiotikum) og midazolam (et aktuelt benzodiazepin mot tannbehandlingsangst), gir et eksempel på at medikamentelle interaksjoner kan gi stor endring av mengden som passerer over i blodbanen og derved styrken av den tilsiktede effekt (16). I denne placebokontrollerte studien med forsøkspersoner som ble forbehandlet med erytromycin (hemmer av enzymet CYP_{3A4}), øket erytromycin den maksimale plasmakonsentrasjonen av midazolam 4–5 ganger, mens arealet av midazolam under absorpsjonskurven ble hele 10 ganger større. Dette resulterte i så dyp søvn at det i de første timene var svært vanskelig å få vekket forsøkspersonene. De fikk også kraftig og langvarig amnesi.

De fleste benzodiazepiner bindes sterkt til plasmaproteiner og akkumuleres i fett. De utskilles i urinen som glukuronider eller oksiderte metabolitter.

Diazepam

Diazepam (Valium®, Vival®, Stesolid®), som ble introdusert i 1963, er prototypen på benzodiazepiner. I mange år var diazepam det mest benyttede benzodiazepin innen så vel generell medisin som odontologi.

Diazepam absorberes raskt etter peroral administrasjon, og når maksimal plasmakonsentrasjon etter omtrent én time hos voksne og etter 15–30 minutter hos barn. Halveringstiden er lang (store individuelle variasjoner: 20–100 timer), og det dannes aktive metabolitter med enda lengre halveringstid. Ved enkelt dosering avtar imidlertid de ønskede effekter vanligvis allerede etter 2–3 timer, selv om den psykomotoriske hemning vedvarer.

Som vist av Anna-Lena Hallonsten krever effektiv kon-

troll av situasjonsangst, som ved tannbehandling, relativt høy dosering (17):

- 0,5–0,8 mg diazepam/kg kroppsvekt til barn under 8 år (dvs. 10–16 mg/20 kg).
- 0,2–0,5 mg diazepam/kg kroppsvekt til barn over 8 år og voksne (dvs. 14–35 mg/70 kg).

Disse doseringer er betydelig høyere enn hva de fleste norske tannleger har benyttet. For lav dosering med utilfredsstillende effekt, kan ha medført skepsis til medikamentell sedasjon.

Fra tidlig i 1980-årene anbefaler stadig flere mer kortvarig virkende benzodiazepiner som fordelaktige for kontroll av tannbehandlingsangst.

Midazolam

Midazolam (Dormicum®, Versed®) markedsføres kun som injeksjonspreparat i de fleste land. I fravær av markedsførte preparater for peroral administrasjon, er apotekfremstilte miksturer av injeksjonspreparatet blitt tatt i bruk. Midazolam mikstur gir minst like rask effekt som peroral diazepam og virkningsvarigheten er kortere.

På Ullevål sykehus i Oslo har anestesileger fra 1993 gitt apotekfremstilt «Dormicum mikstur» (2 mg midazolam/ml) som sedativum til flere tusen barn før operasjoner, uten å ha hatt noen spesielle komplikasjoner (overlege John H. Johansson, personlig meddelelse).

I de senere år er samme mikstur også blitt gitt, med god erfaring til behandlingsu villige barn ved de odontologiske fakultetene i Oslo og Bergen. Miksturen appliseres bak i barnets munn med en 5-ml sprøyte (uten kanyler) i en dosering på 0,5 mg midazolam/kg kroppsvekt, med 12,5 mg som maksimaldose (Tabell 2). Ved den angitte dosering kan barna bli ganske kraftig påvirket, søvnige og ustø.

Midazolam er også et attraktivt alternativ for peroral preoperativ sedasjon av voksne (10), men det er en beklagelig mangel på systematiske kliniske studier av hvilken peroral dosering som gir optimal effekt og sikkerhet hos voksne.

Fra Sverige er det nylig rapportert om peroral sedasjon med midazolam til engstelige pasienter før kjevekirurgi, hovedsakelig mer omfattende implantatoperasjoner og fjernelse av visdomstenner i underkjeven (18). Beregnet individuelt etter alder og vekt fikk 228 pasienter i alderen 9 til 85 år (median 47 år) følgende dosering:

- barn 0,4 mg/kg (maksimalt 10,0 mg)
- 18–55 år 0,2 mg/kg (maksimalt 18,0 mg)
- 56–70 år 0,1 mg/kg (maksimalt 9,0 mg)
- 71–80 år 0,05 mg/kg (maksimalt 4,5 mg).

Det er diskutabelt om dette doseringsskjema er optimalt. Ca. 10 % av pasientene ble gitt en kompletterende dose. Pasientene fikk i gjennomsnitt 13,6 mg midazolam (2–40 mg). Den sederende effekten beskrives som gjennomgående god, og samtlige operasjoner ble gjennomført uten komplikasjoner.

Versed (midazolam HCl) sirup. Dette preparatet er godkjent i USA for peroral sedering av barn på sykehus eller på lege-/tannlegekontor med adekvat utstyr og kompetanse. I følge pakningsvedlegget varierer doseringen fra 0,25 til 1,0 mg midazolam/kg kroppsvekt (avhengig av alder og tilsiktet sedasjonsnivå), med 20 mg totalt som maksimal dose. Høy dosering øker risikoen for og styrken av bivirkninger som respirasjonsdepresjon, problemer med balanse og med å holde hodet oppe.

For de fleste barnepasienter gir 0,5 mg/kg optimal balanse mellom angstdempende effektivitet og bivirkningsrisiko (19). Vi tilråder at tannleger benytter en dosering på 0,3 – 0,5 mg midazolam/kg og ikke overskrider en totaldose på 12,5 mg midazolam til barn (Tabell 2), og vanligvis heller ikke overskrider en totaldose på 12,5 mg midazolam til voksne. Dersom midazolam eventuelt gis til eldre og gamle bør totaldosen vanligvis være betydelig lavere.

Versed sirup kan rekvireres ved søknad til Statens Legemiddelverk om utlevering på godkjenningfritak (Fig. 4). Av flere grunner anbefaler vi dette preparatet fremfor det apotekfremstilte. Det har sikker og god farmasøytisk formulering, bedre smak (kirsebær), er ikke dyrere (pris ca. kr 690) og det er utprøvet i kontrollerte kliniske undersøkelser (20).

Midazolam rektalt. Ved våre odontologiske fakulteter er rektal midazolam blitt benyttet i snart 20 år til våken sedering av behandlingsuvilleg barn og visse grupper funksjonshemmede. Det er gode erfaringer med et doseringsskjema utarbeidet av tannlege Kari Storhaug, der Dormicum (5 mg midazolam/ml) gis i en dosering på 0,3 mg midazolam/kg kroppsvekt, med 11,5 mg midazolam som maksimal dose.

Denne dosering ble benyttet i en norsk undersøkelse med 24 barn i alderen 2 til 7 år. Alle barna var henvist for behandling under generell anestesi, etter at minst to tannleger forgjeves hadde forsøkt å behandle dem med vanlig tilvenning (21). Etter rektal sedasjon med midazolam ble gjennomførbarheten av tannbehandlingen klassifisert som utmerket for 11 av barna, god for 5, mulig for 3 og vanskelig for 5. For to av barna, klassifisert som vanskelige og som trengte mye tannbehandling, ble det funnet hensiktsmessig å gi den resterende behandling under generell anestesi.

Selv om denne studien viser bemerkelsesverdig gode resultater med rektal sedasjon, anser vi at peroral administrasjon av Versed midazolamsirup som mer hensiktsmessig og betryggende for de fleste.

Triazolam

Triazolam (Halcion®) er, som midazolam, et benzodiazepin med rask og relativt kortvarig effekt. Hovedindikasjonen er søvnvansker. I de senere år har triazolam også fått betydelig

The image shows a scanned document of a medical application form. At the top right, it says 'Statens legemiddelverk' and 'Medisinske Midlertidige Agency'. The form has several sections with checkboxes and text boxes. The text is mostly in Norwegian. Key visible text includes 'Versed', '11,5 ml', and '11 barn i praksis med tannbehandling rangers/veiging'. There are also some illegible handwritten notes and stamps.

Fig. 4. Eksempel på søknad til Statens legemiddelverk om utlevering av Versed® sirup på godkjenningfritak. Skjemaet fås på apotek eller kan finnes på Internett (<http://www.legemiddelverket.no/dok/ma/godkjenningfritak.pdf>).

oppmerksomhet som et middel mot tannbehandlingsangst, ikke minst i USA. Triazolam er der beskrevet som «a near ideal anti-anxiety medication for dental patients» (22). En sammenlignende studie av placebo og tre behandlingsalternativ ved tannbehandlingsangst, konkluderte med at en tablett med 0,25 mg triazolam ga like god angstreduserende effekt som ca. 20 mg diazepam intravenøst, mens 40 % lystgass ikke syntes å redusere pasientenes angst (23).

I en åpen krysset studie med 12 norske ungdommer med sterk tannbehandlingsangst (Corahs-score: gjennomsnitt 16,0), lot 8 av de 12 pasientene seg behandle etter premedi-

Fakta 1. Sammenligning av fordeler og ulemper ved lystgass-sedasjon og peroral sedasjon med benzodiazepiner

	Lystgass	Oral sedasjon
Effekt inntrer	Raskt (2-3 min.)	Langsomt (20-60 min.)
Bra mulighet til å justere effekten	Ja	Nei
Restitusjon	Rask	Hang-over
Restriksjoner etter behandling	Ingen spesielle etter 30 min.	Ikke kjøre bil eller ta viktige avgjørelser
Aksept av pasientene	Vanligvis god	God
Arbeidsforhold for tannlegen	Apparatur kan være i veien	Gode
Økonomi	Dyrt	Rimelig
Krever spesiell autorisasjon	Ja	Nei
Arbeidsmiljøproblem	Ja	Nei

kasjon med triazolam, mens sedasjon med lystgass muliggjorde behandling av 11 (24). Til tross for at disse ungdommene foretrakk lystgass, anser vi likevel triazolam som et aktuelt middel for peroral premedikasjon, og kanskje spesielt for ungdom.

Magne Raadal og medarbeidere ga i en placebo-kontrollert undersøkelse, som et supplement til tilvenning, ca. 0,03 mg triazolam/kg kroppsvekt (0,125 mg tabletter oppløst i leskedrikk) til 54 behandlingstvungne barn i alderen 3 til 5 år (25). Selv om de ikke fant noen statistisk forskjell med hensyn til vegring og verbal protest, konkluderer de med at medikamentell sedasjon gjorde barna mer mottagelige for psykologisk tilvenning.

Som standarddosering av triazolam anbefales for voksne 0,25 mg og for eldre/gamle 0,125 mg ca. 30–45 minutter før tannbehandling (22). Det oppnås raskere og bedre absorpsjon dersom tablettenes tygges og plasseres sublingualt. En psykometrisk sammenlignende studie konkluderte med at 0,25 mg triazolam gir tilsvarende effekter som en peroral enkelt dose av 5–8 mg midazolam (26). Dette indikerer at det i de fleste publiserte studier er gitt relativt lav peroral dosering av triazolam, sammenlignet med vanlig peroral dosering av midazolam.

Halcion tabletter må, på tilsvarende måte som Versed sirup (Fig. 3), rekvireres ved søknad til Statens Legemiddelverk om utlevering på godkjenningsfritak. Preparatnavn: Halcion. Legemiddelform: Tabletter. Produsent: Pharmacia & Upjohn. Virksomt innholdsstoff: Triazolam 0,125 mg. Mengde: f. eks. 100 stk.

Flunitrazepam

Flunitrazepam (Flunipam®, Rohypnol®) ble som triazolam introdusert som sovemiddel, men kan også brukes til angstkontroll. Flunitrazepam har kortere virkningsvarig-

het enn diazepam, men virker lengre enn triazolam og midazolam.

I en norsk studie av flunitrazepam mot tannbehandlingsangst, deltok 24 voksne pasienter med ekstrem tannbehandlingsangst (Corah-score: gjennomsnitt 16,5; alder 18–60 år). Pasientene fikk «identisk» tannbehandling utført ved to påfølgende seanser. Ved ett oppmøte fikk de 1,0 mg flunitrazepam 30 minutter før tannbehandlingen, og ved det alternative oppmøtet placebo-tabletter. Studien var dobbel blind og randomisert (27).

Etter andre behandling fylte pasientene ut skjemaer der de anga global preferanse for både selve tannbehandlingsseansen og for resten av behandlingsdagen (Tabell 3). Når to behandlinger sammenlignes, er pasientenes globale preferanse score essensielt, fordi dette totalsammenligner så vel ønskede som uønskede effekter. Disse registreringene gikk klart i favør av flunitrazepam, ikke bare for selve tannbehandlingen, men noe overraskende også for resten av dagen.

Etter andre behandling gjorde både pasientene og tannlegen et VAS (visuell analog skala)-estimat for en global sammenligning av de to alternativene (Fig. 5). Pasientenes og tannlegens (Per R. Rust) estimerer stemte bra overens for de fleste, men for noen pasienter med god selvkontroll, observerte tannlegen liten eller ingen forskjell.

Pasient E er en 27-årig kvinne med utmerket selvkontroll, som kan forklare hvorfor tannlegen ikke observerte noen forskjell. Da studien var avsluttet uttrykte hun et sterkt ønske om å få det aktive medikamentet før sin neste tannbehandling. Som enkelte av de andre hadde hun vært tannlegens pasient i årevis, uten at han hadde vært oppmerksom på hennes angst for tannbehandling. Etterlysningen på venteværelset etter pasienter til denne studien, ga dem mulighet til å presentere sitt problem.

Tabell 3. Global preferanse (intervall-skala) for tannbehandlingen og resten av behandlingsdagen angitt etter 2. behandling i en krysset studie med 24 pasienter premedisinert med flunitrazepam og placebo (27)

	Flunitrazepam		Ingen forskjell	Placebo		Flunitrazepam versus placebo
	Mye bedre	Bedre		Bedre	Mye bedre	
Selve tannbehandlingen	16	2	3	1	2	p < 0,001
Resten av dagen	9	6	4	5	0	p = 0,003

De tre pasientene som ikke foretrakk flunitrazepam (Tabell 3, Fig. 5), var alle nærmest uaffisert av medikamentet. De ville antagelig ha respondert bedre på en høyere dose.

Det var mange velegnede pasienter som ønsket å få et virksomt legemiddel mot angst, men som ikke ville delta i den placebo-kontrollerte studien (27), da de fikk



Fig. 5. Global preferanse for tannbehandling angitt etter 2. tannbehandling i en krysset studie med 24 pasienter som ble premedisinert en gang med 1,0 mg flunitrazepam (Flunipam®) og en gang med placebo tabletter. Abscisse: preferanseangivelse på en 100 mm visuell analog skala. Ordinatt: rangering etter pasient preferanse for flunitrazepam (27).

vite at de skulle få et ikke-virksomt medikament ved den ene seansen. Tannlege Per R. Rust har følgende erfaringer etter premedisinering med flunitrazepam av disse og andre pasienter med tannbehandlingsangst (i alt ca. 400 tannbehandlingseanser):

- Flunitrazepam virker avslappende og demper angst og konsentrasjon om det som foregår. Høye doser motvirker brekningstendens og følelse av kvalning.

- For de fleste pasientene gir 1 mg flunitrazepam god effekt, men noen trenger 1,5 mg.

- For enkelte pasienter har det vært nødvendig å gi opptil 3,5 mg for å oppnå adekvat effekt. Disse pasientene tolererte faktisk slik høy dosering uten eksessiv søvnighet. Vanlig dosering av flunitrazepam som sovemiddel er 0,5–1,0 mg.

- Flunitrazepam påvirket ikke pasientens arterielle

oksygenmetning eller pulsfrekvens signifikant.

- Bivirkningene ble vurdert som små av både pasientene og tannlegen. Det eneste mange pasienter anga som negativt var å måtte avstå fra å kjøre bil.

Bivirkninger/forsiktighetsregler:

- Pasienten blir søvnnig.
- Høy dose kan gi amnesi og ustø gange.
- Selv om pasientene føler seg klare, kan handlingsevnen likevel være hemmet av medikamentet.
- Pasientene bør ikke ta viktige avgjørelser, og de må ikke kjøre bil eller betjene «farlige» maskiner resten av behandlingsdagen.
- Pasienten bør følges hjem av en ansvarlig voksen person.

Flunitrazepam mot tannbehandlingsangst hos barn. Det er kun publisert en studie der flunitrazepam er testet mot tannbehandlingsangst hos barn (28). I et elegant forsøkkopplegg ble 0,5 mg flunitrazepam, 5 mg diazepam og placebo gitt som premedikasjon i velsmakende oppløsning til 60 barn (4–8 år), som prøvet alle de tre alternativ. Mens 0,5 mg flunitrazepam ga tilfredsstillende sedasjon, ga 5 mg diazepam ikke bedre effekt enn placebo.

Dosering og rekvisisjon av flunitrazepam. Som standarddosering av flunitrazepam anbefales for voksne 1,0 mg og for eldre/gamle 0,5 mg ca. 30–45 minutter før tannbehandling. Det oppnås noe raskere og bedre absorpsjon når tablettene tygges og legges sublingualt.

For barn anbefales som standarddosering 0,5 mg (noen vil trenge høyere dosering) ca. 20–30 minutter før tannbehandling. Det kan være nødvendig å knuse tablettene og gi den i en velsmakende oppløsning, f. eks. i solbærsaft. Preparatet bør rekvireres til bruk i praksis (Fig. 6).

Oksazepam

Oksazepam (Alopam®, Serepax®, Sobril®) danner ikke aktive metabolitter og er anbefalt som et velegnet benzodiazepin til eldre. Det er imidlertid ikke, verken for oksazepam eller noen andre aktuelle alternativ, publisert en eneste kontrollert klinisk studie som spesielt tar for seg sedasjon av eldre med tannbehandlingsangst.

Tentativ dosering: Voksne 15–30 mg, eldre/gamle 10–15 mg. Tablettene bør tas minst en time før tannbehandling.

Sedativa/ansiolytika som ikke er benzodiazepiner

Benzodiazepiner er i dag den dominerende gruppe av angst-dempende medikamenter, men det finnes også en rekke andre mer eller mindre aktuelle medikamentgrupper:

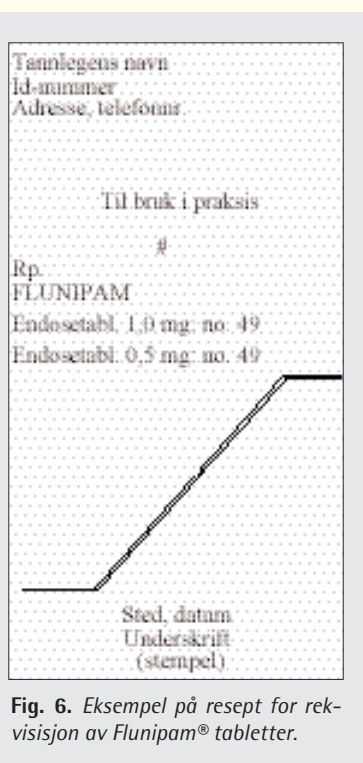


Fig. 6. Eksempel på resept for rekvisisjon av Flunipam® tabletter.

- 5-HT_{1A}-reseptor agonister som virker på en bestemt type reseptorer i hjernen, f. eks. buspiron (Buspar®), gir så langsomt innsettende effekt (i løpet av 2–3 uker) at de ikke er aktuelle mot tannbehandlingsangst.
- Barbiturater var tidligere de mest brukte sedativa og hypnotika, men brukes nå stort sett bare til intravenøs anestesi og ved epilepsi.
- Beta-adrenoceptor antagonister, f. eks. propranolol (Inderal®), demper somatiske angstsymptomer som hjerterebank og tremor. De kan derved fjerne den angstforsterkende virkning av adrenerg stimulering.
- Alfa₂-adrenoceptor agonister som klonidin (Catapresan®) er benyttet til sedasjon og angstreduksjon. Klonidin gir også andre ønskede effekter, så som analgesi og hemodynamisk stabilisering. Klonidin er, i flere sammenlignende studier med benzodiazepiner, funnet fordelaktig som premedikasjonsmiddel ved kirurgi. For referanser og mer informasjon om dette, henvises til en nylig publisert studie (29). I denne studien med plastisk ansiktskirurgi foretatt under lokalanestesi, sammenlignes effektene av peroral premedikasjon med klonidin, midazolam og morfin.

Vi har kun funnet en studie med premedikasjon av klonidin ved tannbehandling (30). Den angir at klonidin gir ønskede effekter som sedasjon og smertereduksjon. Videre kraftig redusert spyttsekresjonen sammenlignet med placebo, hvilket kan være en fordel ved tannbehandling. På det nåværende tidspunkt er det imidlertid ikke skikkelig avklart hvor velegnet og trygge klonidin og beslektede farmaka er som premedikasjon for odontologisk bruk.

- Antihistaminer, f. eks. prometazin (Phenergan®), er særlig blitt brukt i pedodontien, men gir stor individuell variasjon i effekt. De byr vanligvis ikke på fordeler sammenlignet med benzodiazepiner. Voksen dose av prometazin: 25–50 mg en time før tannbehandling. Barn: 12,5–25 mg (10).
- Alkohol, vanligvis forskrevet av pasienten selv, er ikke uvanlig som angstfordriver før tannbehandling. Alkohol kan dempe mild angst, men det må da tas hensyn til forsiktighetsregler og kontraindikasjoner (10, 31).

Medikamenter som propranolol, klonidin og prometazin kan være alternativ til benzodiazepiner i situasjoner med misbruksproblematikk og tannbehandlingsangst. Den kliniske dokumentasjon for slik bruk av disse stoffene er imidlertid mangelfull.

Medikamentell angstkontroll – forutsetninger og forsiktighetsregler

Hva som er forsvarlig bruk av premedikasjonsmidler avhenger av tannlegens faglige kvalifikasjoner, tilgjengelige ressurser og «støtteapparat» i en krisesituasjon. En tannlege på en større klinikk med flere kollegaer og annet hjelpepersonell, og som har hjelpemidler som pulsoksymeter og oksygen for overtrykksventilasjon, vil være langt bedre rustet til å mestre en situasjon der pasienten er i ferd med å utvikle hypoksi, sammenlignet med en kollega i et lite isolert miljø uten disse hjelpemidler og støtteapparat som raskt kan aktiveres.

Det må forutsettes at tannleger som premediserer har kjennskap til komplikasjonsrisiko og bivirkninger av de

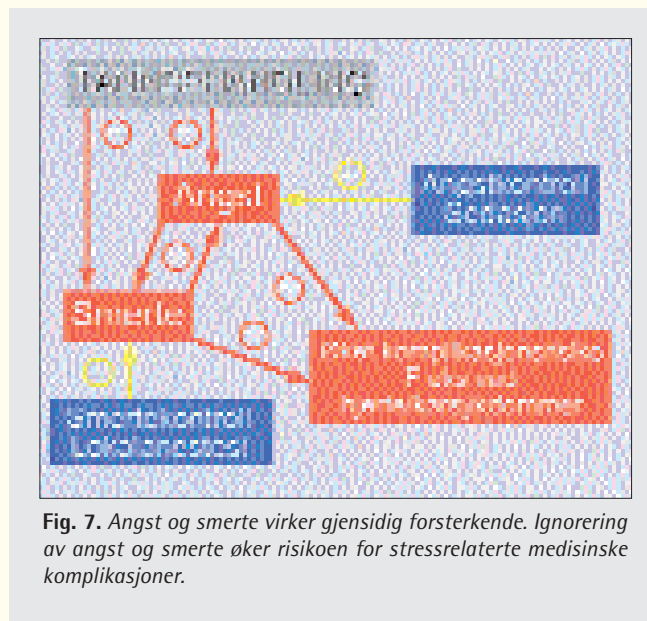


Fig. 7. Angst og smerte virker gjensidig forsterkende. Ignorering av angst og smerte øker risikoen for stressrelaterte medisinske komplikasjoner.

aktuelle medikamenter, samt til hvordan komplikasjoner kan forebygges og behandles.

Ved korttidsbruk er benzodiazepiner vanligvis trygge og effektive hjelpemidler. De gir sjelden alvorlige bivirkninger og har lav akutt toksisitet. Deres viktigste ulemper er «hang-over» og risikoen for vanedannelse. Effektiv kontroll av akutt situasjonsangst, som ved tannbehandling, krever imidlertid relativt høy dosering av benzodiazepiner. Gis de i oppløst form er det større risiko for at rask absorpsjon kan gi kraftige utilsiktede effekter. Risikoøkningen er størst når benzodiazepiner gis som nesedråper eller administreres rektalt.

Benzodiazepiner bør rekvireres til bruk i praksis, og den aktuelle dosering gis til pasienten før hver behandling. For pasienter med søvnproblem kan det være aktuelt å også gi en dose kvelden før som sovemiddel. Det kan være hensiktsmessig med en prøve for å erfare hvordan en «standarddose» virker på den aktuelle pasient, og så eventuelt justere til høyere eller lavere dosering.

Det er viktig at det utvises forsiktighet (særlig for små barn) ved koadministrasjon av medikamenter med depressiv effekt på sentralnervesystemet, f. eks. ved oral sedasjon med et benzodiazepin, overflateanestesi med benzokain og injeksjon av et lokalanestetikum.

Etter premedikasjon bør pasienten ha jevnlig tilsyn til tannbehandlingen starter. I hvert fall ved bruk av flytende preparater, bør pulsoksymeter benyttes til å overvåke pasientens respirasjons- og hjertefunksjon under behandlingen. En i behandlingsteamet bør helst ha kontinuerlig visuell observasjon av pasienten som hovedoppgave. Rutiner som bruk av oksygen for overtrykksventilasjon bør være innarbeidet.

Det anbefales å gi både skriftlig og muntlig informasjon om forsiktighets- og forholdsregler. Premediserte voksne må informeres om forsiktighetsregler som ikke å kjøre bil etc. Det er også viktig å informere om at barn må holdes under oppsyn noen timer etterpå, slik at de ikke skader seg ved for eksempel å falle.

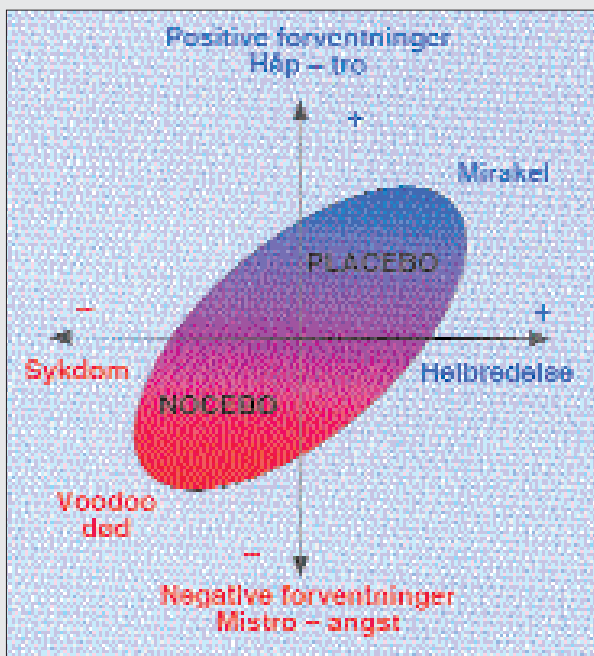


Fig. 8. Skjematisk fremstilling av hvordan psykiske stimuli kan påvirke sykdom og helbredelse. Ordinaten: positive/negative forventninger. Abscisse: respons med full helbredelse eller død som ytterpunkter. Modifisert etter (33).

I utredningen av pasienter for premedikasjon inngår medikamentanamnese inklusiv vurdering av mulige interaksjoner. Behandles pasienten med medikamenter som hemmer cytokrom P450-enzymet CYP_{3A_4} (f. eks. erytromycin eller ketokonazol), er det særlig ved bruk av midazolam eller triazolam økt risiko for kraftig forsterket og forlenget effekt. En oppdatert norsk database over legemiddelinteraksjoner er tilgjengelig på Internett (<http://www.druid.uio.no>).

Flumazenil (Anexate®) er en spesifikk antagonist for benzodiazepinreseptorer som kan reversere uønsket sterke effekter av benzodiazepiner. Den virker i løpet av 1–2 minutter. Det er et kostbart preparat med relativt kort holdbarhetstid, som det kun unntaksvis er nødvendig for tannleger å anskaffe.

Blant annet som gardering mot beskyldninger om seksuelle overgrep, bør en pasient aldri sederes uten at det er en tredje person til stede.

Relasjonen angst – smerte

Angst og smerte virker gjensidig forsterkende. Forventning om ubehag og smerte skaper angst, mens angst senker smerteterskelen. Derved dannes en ond sirkel (Fig. 7). Som nylig redegjort for i NTFs Tidende kan vi ved å påvirke psykologiske faktorer i forbindelse med tannbehandling, aktivisere nedadstigende smertehiberende impulser, og derved modifisere det nociseptive signalet og pasientens opplevelse av smerte (32). Inadekvat angst- og smertekontroll øker risikoen for stressrelaterte medisinske krisesituasjoner (10). Dette gjelder ikke minst for den stigende andel av eldre med økt sykkelighet.

For å få adekvat angstkontroll kreves det samtidig god smertekontroll. Ved tannbehandling er lokalanestesi selve

Fakta 2. Forutsetninger for forsvarlig bruk av benzodiazepiner ved tannbehandling

Selv om sedasjon innebærer en viss risiko for komplikasjoner og bivirkninger, vil vanligvis risikoen mer enn utbalanseres av de gunstige effekter som oppnås. Ved å dempe angst og stress kan adekvat sedasjon forebygge utvikling av medisinske krisesituasjoner.

Likevel oppstår et dilemma, fordi tannbehandlingssangst ikke er en formelt godkjent indikasjon for de fleste aktuelle preparater. Mens sedasjon og angstkontroll på den ene side kan være til stor hjelp for pasienten, påtar tannlegen seg et særlig ansvar når legemidler brukes på ikke godkjente indikasjoner og det oppstår komplikasjoner. Det er da spesielt viktig å kunne dokumentere faglige kvalifikasjoner og akseptabelt opplegg for å forebygge og behandle krisesituasjoner.

Som særlig viktig for tannleger som sederer pasienter påpekes følgende (34):

- Oppdaterte og adekvate kunnskaper om de aktuelle medikamenters farmakologi og hvordan potensielle uønskede effekter kan forebygges.
- Metoder/utstyr for overvåking av pasientens vitale funksjoner.
- Metoder/utstyr for «basic life support». Spesielt viktig er godt innøvede metoder og rutiner for situasjoner med stans i respirasjon/hjertefunksjon.
- Regelmessige kurs for å mestre akutte livstruende situasjoner bør være obligatorisk - ikke bare for tannleger som sederer - men for alle tannleger og hele tannhelseteamet (34).

ryggraden i vår smertekontroll Samtidig som lokalanestesi er vårt mest effektive middel mot smerte, er angst for smerte ved injeksjonen et stort problem for mange pasienter. Injeksjon av lokalanestesi kan gjøres mindre smertefull ved overflateanestesi.

Premier® Topicale gel for overflateanestesi

Det er gode erfaringer med dette preparatet som er blitt brukt rutinemessig i flere år av studenter og tannleger ved de odontologiske fakultetene i Oslo og Bergen. Mot slimhinnen på injeksjonsstedet holdes en liten mengde gel på en pellet eller en «Quick-stick» en stund før injeksjonen. Slik gel kan også være et bra hjelpemiddel for voksne pasienter, ved f. eks. «sprøyteskrekk».

For å unngå toksiske reaksjoner er det viktig, spesielt for små barn, at det ikke brukes for mye av gelen som inneholder 18 % benzokain. Benzokain kan gi allergiske reaksjoner, men dette er ikke vanlig.

Preparatet må, på tilsvarende måte som Versed-sirup (Fig. 4), rekvireres til bruk i praksis ved søknad til Statens Legemiddelverk om utlevering på godkjeningsfritak. Preparatnavn: Premier Topicale. Legemiddelform: Gel. Produsent: Stone Pharmaceuticals. Mengde: 3 x 43 g. Virksomt innholdsstoff: Benzokain 180 mg/g. En pakning med 3 smaksvarianter koster ca. kr 270.

Betydningen av tro og forventninger

Gjennom menneskehetens historie har tro og tillit (religion) vært essensielle for beskyttelse mot og behandling av onder som sykdom og lidelse. Introduksjonen av kontrollerte kliniske undersøkelser av legemidler i 1950-årene fokuserte oppmerksomheten på de gunstige placeboeffektene. Motpolen til placebo er nocebo, som betegner en negativ forventning som fremkaller skadelige effekter.

Ikke bare pasientens, men også behandlerens tro og forventninger, kan fremkalle så vel gunstige (placebo) som uønskede (nocebo) effekter. Mistro og angst er eksempler på stimuli som aktiverer nocebo effekter. Det hevdes at som det mest ekstreme skal nocebo stimuli kunne fremkalle død. Det motsatte vil være den mirakuløse helbredelse (Fig. 8).

Når det er holdepunkter for at tro og forventninger på sitt mest ekstreme kan være så kraftigvirkende (33), er det viktig å være oppmerksom på at hele det spektrum av sykkelighet og problemer vi møter i den daglige kliniske praksis vil påvirkes av både pasientenes og våre egne forventninger.

Pasienter som i utgangspunktet er skeptiske til medisiner bør derfor vanligvis ikke overtales til premedisinering. Slike pasienter blir ofte bedre hjulpet med psykologiske metoder. Det er også grunn til å anta at tannleger som i utgangspunktet er positive til medikamentell sedering, oppnår vesentlig bedre resultater med denne enn skeptiske kollegaer. Tilsvarende gjelder nok også for pasientenes og tannlegenes innstilling til psykologiske og atferdsmodifiserende teknikker for angstkontroll.

English summary

Løkken P, Kvakestad KG.

Drug control of dental anxiety

Nor Tannlegeforen Tid 2002; 112: 160-70.

Anxiety is an emotion dominated by the perception or anticipation of danger to physical and/or psychic integrity, well-being and self-esteem. About 80 % of the population report dental anxiety, 5 % extreme anxiety. Many dentists deny or seem to be unaware that some of their patients suffer from dental anxiety. It is important that these patients are identified and offered adequate anxiety and pain control. Since pain and anxiety are related circularly, adequate use of local anaesthesia and other forms of pain control are a prerequisite for successful anxiety control. A wide spectrum of psychological and pharmacological methods is available as aids in the management of patient anxiety. Compassionate care and behavioural techniques will work for most patients, but many patients will benefit from or need pharmacological adjuncts. Conscious sedation may reinforce the effect of behavioural therapy in a way that allows dental treatment to be performed with minimal physiological and psychological stress. After briefly commenting on the effects and use of inhalation sedation with nitrous oxide, the article deals in more detail with the selection, effects and proper use of benzodiazepines for control of dental anxiety. Finally, the paper emphasizes to the importance of the expectations of both the patient and the dentist in the therapy offered, which may strongly influence the outcome and can produce beneficial (placebo) as well as harmful (nocebo) effects.

Referanser

1. Fiset L, Milgram P, Weinstein P, Melnick S. Common fears and their relationship to dental fear and utilization of the dentist. *Anesth Prog* 1989; 36: 258-64.
2. Neverlien PO. Normative data for Corah's dental anxiety scale (DAS) for the Norwegian adult population. *Community Dent Oral Epidemiol* 1990; 18: 162.
3. Francis RD, Stanley GV. Estimating the prevalence of dental phobias. *Austr Dent J* 1990; 35: 449-53.
4. Grytten J, Holst D, Rossow I, Vassend O, Wang N. 100,000 more adults visit the dentist: a few results of November 1989. *Nor Tannlegeforen Tid* 1990; 100: 414-22.
5. Hakeberg M, Berggren U, Carlsson SG. Prevalence of dental anxiety in an adult population in a major urban area in Sweden. *Community Dent Oral Epidemiol* 1992; 20: 97-101.
6. Vassend O. Anxiety, pain and discomfort associated with dental treatment. *Behav Res Ther* 1993; 31: 659-66.
7. Moore R, Birn H, Brødsgaard E, Scheutz F. Udbredelse og oppfattelser af angst for tandbehandling blant voksne danskere. *Tandlægebladet* 1993; 97: 51-4.
8. Skaret E, Raadal M, Berg E, Kvale G. Dental anxiety and dental avoidance among 12 to 18 year olds in Norway. *Eur J Oral Sci* 1999; 107: 422-8.
9. Corah NL. Development of a dental anxiety scale. *J Dent Res* 1969; 48: 596.
10. Malamed SF. Sedation. A Guide to Patient Management. 3rd ed. St. Louis: Mosby; 1995.
11. General Anaesthesia, Sedation and Resuscitation in Dentistry. Report of an Expert Working Party. Poswillo DE. Chairman. London: Department of Health, 1990. 41 pp.
12. Veerkamp JSJ. Nitrous oxide, happy air or hot air? Long-term effects of treatment of anxious child dental patients. Amsterdam: Academic Centre for Dentistry Amsterdam, The Netherlands; 1994.
13. Jensen B, Schröder U. Acceptance of dental care following early extractions under rectal sedation with diazepam in preschool children. *Acta Odontol Scand* 1998; 56: 229-32.
14. Jevtovic-Todorovic V, Todorovic SM, Mennerick S, Powell S, Dikranian K, Benshoff N, et al. Nitrous oxide (laughing gas) is an NMDA antagonist, neuroprotectant and neurotoxin. *Nat Med* 1998; 4: 460-3.
15. Legemiddelforbruket i Norge 1996-2000. Rønning M, red. Oslo, WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. 2000.
16. Olkkola KT, Aranko K, Luurila H, Hiller A, Saarnivaara L, Himberg JJ, et al. A potentially hazardous interaction between erythromycin and midazolam. *Clin Pharmacol Ther* 1993; 53: 298-305.
17. Hallonsten A-L. The use of oral sedatives in dental care. *Acta Anaesthesiol Scand* 1988; 88 (Suppl): 27-30.
18. Rune J, Eriksson L. Dosering av midazolam per os i kikkirurgisk praksis. *Tandläkartidningen* 2001; 93: 40-2.
19. Dionne R. Oral midazolam syrup: A safer alternative for pediatric sedation. *Compend Contin Educ Dent* 1999; 20: 221-30.
20. Marshall J, Rodarte A, Blumer J, Khoo KC, Akbari B, Kearns G. Pediatric pharmacodynamics of midazolam oral syrup. *Pediatric Pharmacology Research Unit Network. J Clin Pharmacol* 2000; 40: 578-89.
21. Løkken P, Bakstad OJ, Fonnelop E, Skogedal N, Hellsten K, Bjerkelund CE, Storhaug K, Øye I. Conscious sedation by rectal administration of midazolam or midazolam plus ketamine as alternatives to general anesthesia for dental treatment of uncooperative children. *Scand J Dent Res* 1994; 102: 274-80.
22. Berthold CW, Schneider A, Dionne RA. Using triazolam to reduce dental anxiety. *J Am Dent Assoc* 1993; 124: 58-64.
23. Kaufman E, Hargreaves KM, Dionne RA. Comparison of oral triazolam and nitrous oxide with placebo and intravenous diazepam for outpatient premedication. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 75: 156-64.
24. Kvakestad KG, Løkken P. Premedikasjon med triazolam og lystgass-sedasjon ved tannbehandlingsangst. *Nor Tannlegeforen Tid* 1996; 106: 588-93.
25. Raadal M, Coldwell SE, Kaakko T, Milgrom P, Weinstein P, Perkis V, et al. A randomized clinical trial of triazolam in 3- to 5-year-olds. *J Dent Res* 1999; 78: 1197-1203.
26. Sostmann HJ, Sostmann H, Crevoisier C, Bircher J. Dose equivalence of midazolam and triazolam. A psychometric study based on flicker sensitivity, reaction time and digit symbol substitution test. *Eur J Clin Pharmacol* 1989; 36: 181-7.

27. Lökken P, Rust PR. Flunitrazepam versus placebo premedication for anxiety control in general dental practice. *Anesth Prog* 1998; 45: 96–102.

28. Gallardo F, Cornejo G, Auil G. Premedication with flunitrazepam, diazepam and placebo in the apprehensive child. *ASDC J Dent Child*. 1984; 51: 208–10.

29. Beer GM, Spicher I, Seifert B, Emanuel B, Kompatscher P, Meyer VE. Oral premedication for operations on the face under local anesthesia: A placebo-controlled double-blind trial. *Plast Reconstr Surg*. 2001; 108: 637–43. (Discussion: 644–6).

30. Fanini D, Poglio M, Marci MC, Iovinelli G, Antenucci F. Oral premedication with clonidine as an alternative in dental practice. The effects on the pain threshold, blood pressure and salivary flow. (Italian) *Minerva Stomatol*. 1998; 47: 453–64. [Review].

31. McCarthy FM, Hayden J, Jr. Ethyl alcohol by the oral route as a sedative in dentistry. *J Am Dent Assoc* 1978; 96: 282–7.

32. Skaret E. Sammenhengen mellom psykologiske faktorer og smerteopplevelse ved tannbehandling. *Nor Tannlegeforen Tid* 2001; 111: 810–3.

33. Hahn RA, Kleinman A. Belief as pathogen, belief as medicine, «voodoo death» and placebo phenomenon in the anthropological perspective. *Med Anthropol Q* 1983; 14: 3 og 16–9.

34. Malamed SF. Drugs, death and dentistry. Ninth International Dental Congress on Modern Pain Control. Jerusalem, Israel, May 2000. [Abstract]. *Anesthesia Prog* 2000; 47: 44–6.

Nøkkelord: Angst; Farmakologi; Smerte; Tannbehandlingsvegring

Adresse: Per Lökken. Seksjon for odontologisk farmakologi og farmakoterapi, postboks 1057 Blindern, 0316 Oslo.
E-mail: perl@odont.uio.no

NTFs landsmøte 2002

Hvor? Oslo Spektrum og Radisson SAS Plaza Hotel

Når? Torsdag 10. – lørdag 12. oktober

Hva? Fagprogram, Nordental og festligheter

