

PEDİATRİK ANESTEZİDE ORAL MIDAZOLAM VE KETAMİN PREMEDİKASYONUNUN KARŞILAŞTIRILMASI

Sıtkı GÖKSU, Ünsal ÖNER, Nursan TAHTACI, Demet GÖĞÜŞ, Gülen AYDENİZ

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fak. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

ÖZET

Çalışmada tonsillektomi operasyonu geçirecek pediatrik olgularda premedikasyonda oral midazolam ve ketamin uygulanarak etkinliklerinin karşılaştırılması amaçlandı. Yaşları 1-10 arasında ASA I-II grubunda 40 olgu üzerinde gerçekleştirildi. Birinci gruba midazolam (0.5 mg/kg), 2. gruba ketamin (6 mg/kg) anesteziden 20 dk. önce vişne suyu içinde (0.21 ml/kg) peroral verildi. Çocukların sedasyon durumları Wilton'un sedasyon skalasına göre ki-kare testi uygulanarak değerlendirildi ve karşılaştırıldı. Ayrıca olguların yüz maskesine reaksiyonu ve oluşabilecek yan etkiler açısından değerlendirildi. İki grup arasında fark bulunamadı ($p>0.05$). Yüz maskesi uygulanmasına reaksiyon midazolam grubunda 3 olguda vardı. Ketamin grubunda ise 2 olguda reaksiyon vardı. Midazolam grubunda 1 çocukta diplopi, 2 çocukta sekresyon artışı; ketamin grubunda ise 4 olguda nistagmus, 2 olguda dilde fasikülasyon, 7 olguda oral sekresyon artışı görüldü.

Premikasyon amacıyla kullanılan oral midazolamın kolay uygulanabilmesi, sedatif etkisinin iyi olması ve solunum depresyonunun görülmemesi sebebiyle ketamine alternatif olabileceği kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: Premedikasyon, midazolam, ketamin, sedasyon.

SUMMARY

THE COMPARISON OF MIDAZOLAM AND KETAMINE AS AN ORAL PREMEDICATION IN PAEDIATRIC ANAESTHESIA

In this study the effectiveness of midazolam and ketamine in oral premedication were investigated in paediatric cases that would have tonsillectomy operation. The patients were divided in two groups; ASA I-II that included forty cases aged 1 year to 10 years. Twenty minutes before general anaesthesia midazolam (0.5 mg/kg) mixed with cherry juice was given to the first group and ketamine (6 mg/kg) in the same mixture to the second group peroral. The sedation degree was evaluated by Chi-Square test according to Wilton's Sedation Scala. In addition the patients reaction to the face mask and the adverse effects of the drugs were assessed. There is no significance between the two groups ($p>0.05$). The reaction to the face mask application was observed in 3 cases of midazolam group and 2 cases of ketamine group. As adverse effects in midazolam group; diplopia in 1 case, secretion increase in 2 cases and in ketamine group nistagmus in 4 cases, tongue fasciculation in 2 cases and oral secretion increase in 7 cases were observed.

As a result we suggest that due to the easy usability, good sedation effect and causing no respiratory depression, oral midazolam may be used as an alternative agent to ketamine in premedication.

Key words: Premedication, midazolam, ketamine, sedation.

GİRİŞ

Uzun zamandan beri çocuklarda premedikasyon için çeşitli ilaçlar oral, nazal, intramüsküler, intravenöz ve rektal yollardan kullanılmaktadır (1-4). Olgularda premedikasyonun iyi bir anestezi induksiyonu sağlanması için kolay tolere edilebilir olması istenir (5). Operasyon için çocukların ailelerinden ayrılmalarını kolaylaştırmak, operasyon odasının oluşturduğu anksiyeteyi azaltmak için değişik birçok ilaç önerilmiştir. Ayrıca premedikasyonda kullanılan ilaçların cerrahi ile oluşabilecek korkuyu azaltıcı, anestezi induksiyonunu kolaylaştırıcı ve postoperatif derlenme periyodunu kısaltıcı özelliklerinin olması istenir (7). Bu amaç için oral ve rektal yollar tercih edilmektedir (8-14).

Çalışmada tonsillektomi nedeniyle genel anestezi verilecek pediatrik olgularda premedikasyon amacıyla farklı iki gruba oral midazolam ve ketamin uygulanarak etkinliklerinin karşılaştırılması amaçlandı.

MATERYAL VE METOT

Gaziantep Üniversitesi Araştırma Hastanesinde ASA I,II grubunda, yaşları 1-10 arasında 40 olgu üzerinde gerçekleştirildi. Veliler çalışma hakkında bilgilendirildi. Çalışma için tonsillektomi + adanoidektomi, tonsillektomi + adanoidektomi + ventilasyon tüpü uygulaması operasyonu yapılacak olgular seçildi. Olgular rastgele 20'şer kişilik iki gruba ayrıldı. Ameliyathane şartlarında 1. gruba midazolam (0.5 mg/kg), 2. gruba ketamin (6 mg/kg) 0.1 ml/kg vişne suyu içinde induksiyondan 20 dk. önce peroral verildi. Premedikasyonda atropin uygulandı. Operasyon odasına alınan olgular monitörize edildi. Tansiyon arterial, kalp hızı ve EKG (Generra Medical 710 MX) takip edildi.

Her iki grupta anestezi induksiyonu %50 oksijen içinde %50 azot protoksit ve %1-3 halotan (Mapleson-B sistemi ile) yüz maskesi uygulanarak sağlandı. Olgulara İV damar yolu açıldı ve serum infüzyonuna başlandı. Kateterden 0.5 mg/kg atraküryum verildi. Adele gevşemesi gözlemlendiğinde entübasyon gerçekleştirildi.

Anestezi %70 azot protoksit %30 oksijen içerisinde %0.5-1 halotanla idame ettirildi. Operasyon sonunda azot protoksit ve halotan kesildi. Olgulara %100 O₂ verildi. Kas gevşeticinin et-

kisi 0.01 mg/kg atropin ve 0.07 mg/kg neostigmin IV uygulanarak ortadan kaldırıldı. Düzenli spontan solunum oluştuğunda olgular ekstübe edildi.

Olguların sedasyon durumlarını değerlendirmek amacıyla:

- Wilton'un 5 puanlı Sedasyon Skalası (3),
- İndüksiyonda olgulara yüz maskesi uygulanması anında maskeyi kabullenme derecesi,
- Olguların premedikasyondan sonraki 20 dk. içinde maksimum sedasyon zamanı göz önüne alınarak değerlendirmeler yapıldı.

Wilton'un 5 puanlı Sedasyon Skalası için olguların premedikasyon öncesi (bazal) ve premedikasyonun 5., 10., 15. ve 20. dakikalarındaki sedasyon durumları incelendi (Tablo 1).

Olguların induksiyonda yüz maskesi uygulanması sırasında maskeyi kabullenme dereceleri belirlendi. Olgu maskeye hiç reaksiyon göstermiyorsa, reaksiyon yok; maskeyi itiyorsa, maskeye reaksiyon orta; maskeyi hiç kabul etmiyorsa, maskeye karşı reaksiyon var şeklinde değerlendirildi ve kaydedildi. Olguların premedikasyon verildikten sonraki (20 dakikalık süre için) maksimum sedasyon zamanı belirlendi.

Olguların ilaçlara karşı oluşabilecek yan etkiler, solunum depresyonu, oral sekresyon artışı kaydedildi. Olgular (2.5 yaşın üzerindeki) premedikasyonun tadı hakkında aynı anestezi tarafından sorgulandı. Operasyon ve anestezi süreleri belirlendi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Parametrik veriler için (aritmetik olarak ortalama+SD) eşleşmemiş Student-t testi ile, nonparametrik veriler için ki-kare testi uygulanarak yapıldı, p<0.05 olduğunda anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Olguların demografik verileri, ameliyat ve anestezi süreleri ile operasyonlara göre dağılımı

tablo 2’de gösterildi. Veriler istatistiksel olarak değerlendirildiğinde her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$).

Her iki grup olguların sedasyon durumları (Wilton’un 5 puanlı Sedasyon Skalasına göre) incelendiğinde (ajite, uyanık, sakin, uykulu, uyuyor olmaları) gruplar arasında istatistiksel olarak belirgin farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Premedikasyondan sonraki 20. dakikada sedasyon her iki grupta benzerdi ve çocuklarda uyuklama hali vardı (Tablo 3).

Olgularda anestezi indüksiyonunda maskeyi kabullenme derecesi belirlendiğinde; 1. grupta 17 olguda reaksiyon yok, 3 olguda reaksiyon var şeklinde; 2. grupta 18 olguda reaksiyon yok, 2 olguda reaksiyon orta derecede olarak belirlendi.

Olguların premedikasyondan sonraki 20 dakika içinde maksimum sedasyon zamanı 1. grupta ortalama 18.9 ± 1.22 dk., 2. grupta ortalama 17.3 ± 3.24 dk. olarak bulundu. Bu veriler istatistiksel olarak belirlendiğinde gruplar arasında önemli fark bulunamadı ($p>0.05$).

Her iki gruptaki olgular ilacın tadı hakkında sorgulandığında ilacın tadını çok beğenmediler, fakat hiçbir verilen ilacı dışarı tükürmedi.

1. grupta 1 olguda diplopi, 2 olguda oral sekresyon artışı gözlemlendi. 2. grupta 4 olguda nistagmus, 2 olguda dilde fasikülasyon, 7 olguda oral sekresyon artışı gözlemlendi.

Şuur kaybı ve solunum depresyonu gibi komplikasyonlar ise hiçbir olguda görülmedi.

TARTIŞMA

Çocuklarda oral premedikasyon kolay kabul edilmesi, enjeksiyona gerek olmaması sebebiyle birçok yazar tarafından önerilmektedir (5,13). Yazarlar midazolam ve ketamini çocukların iyi tolere ettiklerini, kolay uyguladığını, efektif ve güvenli bir ajan olduğunu bildirmişlerdir (4, 13-16).

Raidoo ve ark. (17) oral premedikasyon için 0.2 ml/kg. volüm meşrubat içinde ilaç vermişler; bu volümün rezidüel mide volümünün altında yer aldığını belirtmişlerdir. Biz de 0.2 ml/kg volümde vişne suyu ile ilaçları olgulara verdik.

Birçok çalışmacı midazolamın acı tadının meyve suyu, çikolatalı şurup veya diğer maddelerle yeteri derecede örtülemediğini söylemişlerdir (18). Olguları sorguladığımızda midazolam ve ketaminin tadını beğenmediler, ancak her iki ilaç çocuklar tarafından iyi tolere edildi.

Gutstein ve ark. (13) oral (6 mg/kg. dozda) uyguladıkları ketaminle maksimum sedasyon zamanını 19.6 dakika bulmuşlardır.

Stewart ve ark. (16) yaptıkları çalışmada ketamini (10 mg/kg dozda) 5 ml portakal suyu ile oral yoldan vermişler; ve olguların operasyon odasındaki maske uygulamasına karşı reaksiyonunu ölçmüşler, olguların %50’sinde maske uygulamasına karşı reaksiyon olduğunu bildirmişlerdir.

Alderson ve ark. (8) yüz maskesi uygulamasına karşı midazolam grubundaki olguların %80’inin ve ketamin grubundaki olguların %65’inin sakin olduğunu belirtmişlerdir.

Gutstein ve ark. (13) (6 mg/kg) oral yoldan ketamin uyguladıkları olgularda operasyon odasında maske uygulamasına karşı reaksiyon olmadığını söylemişler ve olguların %20’sinde dilde fasikülasyon görüldüğünü bildirmişlerdir. Aynı çalışmada kontrol grubunda %7 oral sekresyon artışı, 6mg/kg oral ketamin uygulanan grupta ise %35 oranında oral sekresyonda artış gördüklerini bildirmişlerdir. Çalışmamızda 1. grup olgularda dilde fasikülasyon görmedik. 2. grup olgularda ise %10 oranında gördük.

Stewart ve ark. (16) yaptıkları çalışmada ketamini (10 mg/kg) 5 ml portakal suyu ile karıştırarak oral vermişler; 1 olguda sekresyon artışı gördüklerini bildirmişlerdir. Çalışmamızda ketamin verilen grupta %35 oral sekresyonda artış gözledik. Bulduğumuz sonuçlar diğer çalışmacıların bulgularıyla uyumludur. Maksimum sedasyon zamanı, oral sekresyon artışı Gutstein ve arkadaşlarının sonuçlarına yakındır; dilde fasikülasyon ise farklıdır, bu farklılık olgu sayısının azlığı ile ilgili olabilir.

Feld ve ark. (10) midazolamı (0.5 ve 0.75 mg/kg dozlarında) oral elma suyu ile kullanmışlar, olgularda anlamlı düzeyde sedasyon sağladığını söylemişlerdir.

Levine ve ark. (19) kardiyak cerrahi uygulanacak olguların premedikasyonunda oral midazolamı 0.75 mg/kg kullanmışlardır; kardiyak cerrahide güvenli ve etkili ajan olduğunu belirtmişlerdir. Diğer bir çalışmacı midazolamın hipnotik, anksiyolitik ve amnestik özellikleri taşıyan bir benzodiazepin derivativesi olarak yıllarda en ümit verici ilaç olduğu belirtilmiştir (20).

Feld ve ark. (10) oral midazolamı 0.5 mg/kg dozda uyguladıkları çocuk olgularda 30 dk. da maksimum sedasyon yaptığını; çocukların çoğunun ebeveynlerinden kolaylıkla ayrıldığını ve anestezi indüksiyonu sırasında olgu ile iyi bir kooperasyon sağlandığını bildirmişlerdir.

Alderson ve ark. (8) ayaktan gelen olgularda premedikasyon için midazolam ve ketamini oral olarak kullanmışlar; ketaminin midazolama göre derlenme süresinin uzun

olduğunu söylemişlerdir. Çocukların her iki ilaç için 20 dk. sonra efektif olarak sedatize olduğunu söylemişler ve benzer etki gösterdiğini bildirmişlerdir. Derlenme döneminde midazolam grubunda 1 olguda, ketamin grubunda ise 3 olguda kusma görüldüğünü söylemişlerdir.

Çalışmamızda premedikasyon için oral midazolam ve oral ketaminin yeterli düzeyde sedasyon sağladığını ve olgularımızda bulantıkusma olmadığını gördük.

Sonuçta premedikasyon amacıyla kullanılan oral midazolamın kolay uygulanabilmesi, sedatif etkisinin iyi olması ve solunum depresyonunun görülmemesi gibi nedenlerle ketamine alternatif olabileceği ve her iki ajanın tavsiye edilebilir nitelikte olduğunu söyleyebiliriz.

Tablo 1. 5 puanlı sedasyon skalası.

Kriterler	Değerlendirme	Skor
Ajite	Ağlıyor susturulamıyor. Koopere değil	1
Uyanık	Uyanık fakat koopere olabiliyor, ara sıra inliyor, fakat ağlamıyor, endişeli	2
Sakin	Rahatça oturuyor veya yatıyor, gözleri açık, koopere (gevşemiş)	3
Uykulu	Rahatça oturuyor veya yatıyor, gözleri kendiliğinden kapanıyor fakat minör stimulusa cevap veriyor.	4
Uyuyor	Gözleri kapalı, uyandırılabilir fakat minör stimulusa cevap vermiyor.	5

Tablo 2. Olguların özellikleri.

	MİDAZOLAM	KETAMİN	p DEĞERİ
Yaş (Yıl)	5.55 (1.05)	5.5 (1.77)	p>0.05
Ağırlık (Kg.)	18.3 (2.88)	19 (3.97)	p>0.05
Ameliyat süresi (dk.)	62.5 (15.93)	67.5 (18.02)	p>0.05
Anestezi süresi (dk.)	81.25 (18.84)	85.75 (20.54)	p>0.05
OPERASYON			
Tonsillektomi	20	20	
Tonsillektomi+Adenoidektomi	19	17	
Tonsillektomi+Adenoidektomi+VTT	12	11	

Tablo 3. Olguların sedasyonlarının gruplara göre dağılımı.

ZAMANLARI	EMOSYONEL DURUM	MİDAZOLAM	KETAMİN
Premedikasyondan Hemen önce	1- Ajite	3	4
	2- Uyanık	17	16
	3- Sakin		
	4- Uykulu		
	5- Uyuyor		
Premedikasyondan 5 dk. sonra	1- Ajite	1	2
	2- Uyanık	9	8
	3- Sakin	10	10
	4- Uykulu		
	5- Uyuyor		
Premedikasyondan 10 dk. sonra	1- Ajite		
	2- Uyanık	1	1
	3- Sakin	8	17
	4- Uykulu	1	2
	5- Uyuyor		
Premedikasyondan 15 dk. sonra	1- Ajite		
	2- Uyanık	1	1
	3- Sakin	4	3
	4- Uykulu	13	14
	5- Uyuyor	2	2
Premedikasyondan 20 dk. sonra	1- Ajite		
	2- Uyanık	1	1
	3- Sakin		
	4- Uykulu	7	8
	5- Uyuyor	12	11

KAYNAKLAR

1. Stanley TH: New routes of administration and new delivery systems of anesthetics (editorial). *Anesthesiology*, 68:665, 1988
2. Feychting H: Psychological preparation for surgery and premedication. In: Sumner E, Hatch D, (eds.) *Textbook of Pediatric anaesthetic practice*. London Bailliere Tinnall, pp 19, 1989
3. Wilton NCT, Leight J, Rosen DR, Pandit DR, Pandit UA: Preanesthetic sedation of preschool children using intranasal midazolam. *Anesthesiology*, 69:972, 1988
4. Reich DL, Dilvay G: Ketamine: an update on the first twenty-five years of clinical experience (Special Article) *Can J Anaesth* 36(2):186, 1989
5. Nelson PS, Streisand JB, Mulder SM et al: Comparison of oral transmucosal fentanyl citrate and an oral solution of meperidine, diazepam, and atropine for premedication in children. *Anesthesiology* 70:616, 1989
6. Beeby DG, Hughes JOM: Behavior of unsedated children in the anaesthetic room. *Br J Anaesth* 52:279, 1980
7. White PF: Pharmacologic and clinic aspects of preoperative medication. *Anesth Analg* 65:963, 1986
8. Alderson PJ, Lerman J: Oral premedication for paediatric ambulatory anaesthesia: a comparison of midazolam and ketamine *Can J Anaesth* 41:221, 1994
9. Saarnivaara L, Lindgren L, Klemola UM: Comparison of chloral hydrate and midazolam by mouth as premedicants in children undergoing otolaryngological surgery. *Br J Anaesth*. 61:390, 1988
10. Feld LH, Negus JB, Whitw PF: Oral midazolam preanesthetic medication in pediatric outpatients. *Anesthesiology* 73:832, 1990

11. McMillan CO, Spahr-Schopfer IA, Sikich N et al: Premedication of children with oral midazolam. *Can J Anesth* 39:545, 1992
12. Rowbottam SJ, Steward KG, Sudhaman DA, Aitken DW: Oral ketamine (Letter). *Anaesthesia* 46:108, 1991
13. Gutstein HB, Johnson KL, Heard MB, Gregory GA: Oral ketamine preanesthetic medication in children. *Anesthesiology* 76: 28, 1992
14. Malinovsky J-M, Legus C, Servin F et al: Plasma concentrations of midazolam after IV, nasal or rectal administration in children. *Br J Anaesth* 70:617, 1993
15. Grant IS, Nimmo WS, Clements JA: Pharmacokinetics and analgesic effects of IM and oral ketamine. *Br J Anaesth* 53:805, 1981
16. Stewart KG, Rowbottom SJ, Aitken AW et al: Oral ketamine premedication for paediatric cardiac surgery-A comparison with intramuscular morphine (both after oral trimeprazine). *Anaesth Intens Care* 18:11, 1980
17. Raidoo DM, Rocke DA, Brock-Utne JG et al: Critical volume for pulmonary acid aspiration: Reappraisal in a primate model. *Br J Anaesth* 65:248, 1990
18. Gregory GA: Pharmacology. In: Gregory GA (ed) *Pediatric Anesthesia*. New York. Churchill Livingstone, pp 32, 1994
19. Levine MF, Heartley EJ, Macpherson BA, et al: Oral midazolam premedication for children with congenital cyanotic heart disease undergoing cardiac surgery: A comparative study. *Can J Anaesth* 40:934, 1993
20. Steward DJ: Preoperative evaluation oral preparation for surgery In: Gregory GA (ed) *Pediatric Anaesthesia*. New York Churchill Livingstone pp 193, 1994

Yazışma Adresi :

Yrd. Doç. Dr. Sütkı GÖKSU
Gaziantep Üni. Tıp Fak. Şahinbey Hastanesi
Anest. ve Rean. AD
GAZİANTEP