

PEDİATRİK ANESTEZİDE ORAL MIDAZOLAM VE KETAMİN PREMEDİKASYONUNUN KARŞILAŞTIRILMASI*

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

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

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Gaziantep

* 17-22 Ekim 1995 tarihleri arasında Mersin'de yapılan Uluslararası katılımlı XXIX. Ulusal Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

Özet

Tonsillektomi operasyonu geçirecek pediatrik olgularda premedikasyonda oral midazolam ve ketamin uygulayarak etkinliklerinin karşılaştırılması amaçlandı. Çalışma iki gruba bölünen yaşları 1-10 arasında ASA I-II grubunda 40 olgu üzerinde gerçekleştirildi. 1. gruba midazolam (0.5 mg/kg), 2. Gruba ketamin (6 mg/kg) anesteziden 20 dk önce vişne suyu içinde (0.2 ml/kg) peroral verildi. Çocukların sedasyon durumları Wilton'un sedasyon skalasına göre Chi-Square testi uygulanarak değerlendirildi ve karşılaştırıldı. Ayrıca olgular, yüz maskesine reaksiyonu ve oluşabilecek yan etkiler açısından değerlendirildi. İki grup arasında fark bulunamadı ($p > 0.05$). Yüz maskesi uygulamasına 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. Premedikasyon 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

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 Scale. 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 no respiratory depression, oral midazolam may be used as an alternative agent to ketamine in premedication.

Key words: *Premedication, Midazolam, Ketamine, Sedation*

AÜTD 1997, 29:495-499

MJAU 1997, 29:495-499

Giriş

Uzun zamandan beri çocuklarda premedikasyon için çeşitli ilaçlar oral, nazal, intramüsküler, intravenöz ve rektal yollardan kullanılmaktadır (1-4). Olgularda premedikasyonun iyi bir anestezi induksiyonu sağlaması 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 girişimin neden olduğu korkuyu azaltıcı, anestezi induksiyonunu kolaylaştırıcı ve postoperatif derlenme periyodunu kısaltıcı özelliklerinin olması istenir (6,7). Bu amaç için oral

Tablo 1. Wilton'un 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 stimülasyona cevap veriyor.	4
Uyuyor	Gözleri kapalı, uyandırılabilir fakat minör stimülasyona cevap vermiyor.	5

ve rektal yollar tercih edilmektedir (8-14). Çalışmamızda tonsillektomi nedeniyle genel anestezi verilecek pediatrik olgularda premedikasyon amacıyla oral midazolam ve ketaminin etkinliklerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Materyalve Metod

Gaziantep Üniversitesi Araştırma hastanesinde ASA I,II grubunda, yaşları 1-10 arasında 40 olgu üzerinde çalışma gerçekleştirildi. Veliler çalışma hakkında bilgilendirildi. Çalışma için tonsillektomi, tonsillektomi + adenoidektomi,onsillektomi + adenoidektomi + ventilasyon tüpü operasyonu uygulanması 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) 0.2 ml/kg vişne suyu içinde indüksiyondan 20 dk önce peroral verildi. Premedikasyonda atropin uygulanmadı. Operasyon odasına alınan olgular monitörize edildi. Tansiyon arteriel, kalp hızı operasyon boyunca 3 dakikalık aralıklarla, EKG ise devamlı izlendi (Generra Medical 710 MX). Her iki grupta anestezi indüksiyonu %50 oksijen içinde %50 azot protoksit ve %1-3 halotan (Mapleson-B sistemi ile) yüz maskesi uygulanarak sağlandı. Olgulara İ.V. damar yolu açıldı ve serum infüzyonuna başlandı. İ.V. olarak 0.5 mg/kg atraküryum verildi. Yeterli kas gevşemesi gözlemlendiğinde entübasyon gerçekleştirildi. Anestezi %70 azot protoksit %30 oksijen içersinde %0.5-1 halotanla idame ettirildi. Operasyon sonunda azot protoksit ve halotan kesildi. Olgulara %100 oksijen verildi. Kas gevşeticinin etkisi 0.01 mg/kg atropin ve 0.07 mg/kg neostigmin İ.V. 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 uygulaması 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. dk.larındaki sedasyon durumları incelendi (Tablo I). Olguların indüksiyonda yüz maskesi uygulaması sırasında maskeyi kabullenme derecesi 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 dk.lık süre için) maksimum sedasyon zamanı belirlendi. Olgulara 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. İstatistiksel analiz Parametrik veriler için (aritmetik ortalama+SD) eşleşmemiş Student-t testi ile, nonparametrik veriler için Chi-Square testi uygulanarak yapıldı. $p < 0.05$ olduğunda anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Olguların demografik verileri, ameliyat ve anestezi süreleri ile operasyonlara göre dağılımı Tablo II'de gösterilmiştir. Veriler istatistiksel olarak değerlendirildiğinde her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı. ($p > 0.05$). Her iki grup olguların premedikasyondan önceki sedasyon durumları incelendiğinde gruplar arasında istatistiki fark bulunmadı. ($p > 0.05$). Premedikasyondan sonraki 5.dk.da sedasyon skorları her iki grupta benzerdi. Midazolam grubunda 3 olgu ajite iken, 17 olgu uyanık durumda idi. Ketamin grubunda ise 4 olgu ajite iken, 16 olgu uyanık durumda idi ($p > 0.05$). Premedikasyondan sonraki 10.dk.da sedasyon skorları her iki grupta benzerdi. Midazolam grubunda 1 olgu uyanık iken, 18 olgu sakın, 1 olgu uykulu durumda idi. Ketamin grubunda ise 1 olgu uyanık, 17 olgu sakın, 2 olgu uykulu durumunda idi ($p > 0.05$). Premedikasyondan sonraki 15.dk.da sedasyon skorları her iki grupta benzerdi. Midazolam grubunda 1 olgu uyanık iken, 4 olgu sakın, 13 olgu uykulu, 2 olgu ise uyuyor durumda idi. Ketamin grubunda ise 1 olgu uyanık, 3 olgu

Tablo 2. Olguların Özellikleri

	Midazolam	Ketamin
Yaş (Yıl)	5.55 ± 1.05 *	5.5 ± 1.77 *
Ağırlık (Kg)	18.3 ± 2.88 *	19 ± 3.99 *
Ameliyat Süresi (Dk)	62.5 ± 15.93 *	67.5 ± 18.02 *
Anestezi Süresi (Dk)	81.25 ± 18.84 *	85.75 ± 20.54 *
Operasyon Çeşidi:		
T	20	20
T + A	19	17
T + A + V.T.T	12	11

Tüm değerler ortalama ± SD Tüm değerlerde $p > 0.05$

T = Tonsillektomi T + A = Tonsillektomi + Adenoidektomi

T + A + V.T.T = Tonsillektomi + Adenoidektomi Ventilasyon Tüpü Tatbiki

sakin, 14 olgu uyukulu, 2 olgu ise uyuyor durumunda idi ($p > 0.05$). Premedikasyondan sonraki 20.dk.da sedasyon skorları her iki grupta benzerdi. Midazolam grubunda 1 olgu uyanık iken, , 7 olgu uyukulu, 12 olgu ise uyuyor durumda idi. Ketamin grubunda ise 1 olgu uyanık, 8 olgu uyukulu, 11 olgu ise uyuyor durumunda idi ($p > 0.05$) (Tablo III). Anestezi indüksiyonunda maskeyi kabullenme derecesine göre; 1. Grupta 17 olguda reaksiyon yok, 3 olguda reaksiyon var; 2. Grupta 18 olguda reaksiyon yok, 2 olguda reaksiyon orta derecede bulundu. Olguların premedikasyondan sonraki 20 dk 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 değerlendirildiğinde gruplar arasında önemli fark bulunmadı. ($p > 0.05$). Her iki gruptaki olgular ilacın tadı hakkında sorgulandığında ilacın tadını çok beğenmediler, fakat hiçbiri 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.

Tartışma

Çocuklarda oral premedikasyon (kolay kabul edilmesi, enjeksiyona gerek olmaması sebebiyle) birçok yazarlarca önerilmektedir (5,13). Yazarlar midazolam ve ketamini çocukların iyi tolere ettiklerini, kolay uygulandığını, etkili, güvenilir ajan olduğunu bildirmişlerdir (4, 13,15,16). Philips ve ark.(17) oral premedikasyon için 0.4 ml/kg volümün en güvenli rezidüel mide volümü olduğunu belirtmişlerdir. Biz de çalışmamızda 0.2 ml/kg volümde vişne suyu ile ilaçları olgulara peroral verdik. Birçok çalışmacı midazolamın acı tadının meyve suyu, çikolata 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 dk bulmuşlardır. Stewart ve ark.ları (16) olgulara, ketamini (10 mg/kg dozda) 5 ml portakal suyu ile oral yoldan vererek yaptıkları çalışmada; 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'inde ketamin grubundaki olguların % 65'inde reaksiyon olmadığını belirtmişlerdir. Bizim sonuçlarımız Stewart ve ark.larının sonuçlarından farklıdır; Alderson ve ark.nın çalışmasına benzerdir, ancak bizim çalışmamızda yüz maskesi uygulamasına karşı reaksiyon her iki grup birbirine yakın bulunmuştur. Gutstein ve ark.(13) (6 mg/kg dozda) 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 olguların % 7'sinde oral sekresyon artışı, 6 mg/kg oral ketamin uygulanan grupta ise olguların % 35'inde oral sekresyon artışı 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 oranında oral sekresyonda artış gözledik. Bulduğumuz sonuçlar diğer çalışmacıların bulgularıyla uyumludur. Maksimum sedasyon zamanı,oral sekresyon artışı Gutstein ve ark.nın sonuçlarına

Tablo 3. Olguların Sedasyonlarının Gruplara Göre Dağılımı

Zamanları	Emosyonel Durum	Midazolam	Ketamin
Premedikasyondan Hemen Önce	1	3*	4*
	2	17*	16*
	3		
	4		
	5		
Premedikasyondan 5 Dk. Sonra	1	1*	2*
	2	9*	8*
	3	10*	10*
	4		
	5		
Premedikasyondan 10 Dk. Sonra	1		
	2	1*	1*
	3	18*	17*
	4	1*	2*
	5		
Premedikasyondan 15 Dk. Sonra	1		
	2	1*	1*
	3	4*	3*
	4	13*	14*
	5	2*	2*
Premedikasyondan 20 Dk. Sonra	1		
	2	1*	1*
	3		
	4	7*	8*
	5	12*	11*

Tüm değerler ortalama \pm SDTüm değerlerde $p > 0.05$

yakındır; dilde fasikülasyon ise farklıdır, bu farklılık olgu sayısının azlığı ile ilgili olabilir. Feld ve ark. (10) midazolamı premedikasyonda (0.5 ve 0.75 mg/kg dozlarında) elma suyu içinde peroral kullanmışlar ve olgularda iyi düzeyde sedasyon sağladığını bildirmişlerdir. Ayrıca Oral midazolamın 0.5 mg/kg dozda uyguladıkları çocuk olgularda 30 dk.da maksimum sedasyon yaptığını; çocukların çoğunun ebeveynlerinden kolaylıkla ayrıldıklarını ve anestezi induksiyonu sırasında olgu ile iyi bir kooperasyon sağlandığını bildirmişlerdir. Levine ve ark. (19) kardiyak cerrahi uygulanacak olguların premedikasyonunda oral midazolamı 0.75 mg/kg dozda kullanmışlar; kardiyak cerrahide güvenli ve etkili bir ajan olduğunu belirtmişlerdir. Steward (20) tarafından midazolamın hipnotik, anksiyolitik ve amnestik özellikler taşıyan bir benzodiazepin derivesi olarak son yıllarda en ümit verici ilaç olduğu belirtilmiştir. Alderson ve ark. (8) Ayaktan gelen olgularda premedikasyon için midazolam ve ketamini oral olarak kullanmışlar; ketaminin midazolama göre derlenme süresini uzattığını bildirmişlerdir. Olguların her iki ilaç için 20 dk sonra efektif olarak sedatize olduğunu ve benzer etki gösterdiğini bildirmişlerdir. Derlenme döneminde

midazolam grubunda 1 olguda, ketamin grubunda ise 3 olguda kusma görüldüğünü bildirmişlerdir. Çalışmamızda premedikasyon için oral midazolam ve oral ketaminin yeterli düzeyde sedasyon sağladığını ve olgularımızda bulantı-kusma olmadığını gördük.

Sonuç

Sonuç olarak, premedikasyon amacıyla kullanılan oral midazolamın kolay uygulanabilmesi, sedatif etkisinin iyi olması ve solunum depresyonu görülmemesi gibi nedenlerle ketamine alternatif olabileceği ve her iki ajanın pediatrik olguların premedikasyonunda kullanılabilmesi kanısına varıldı.

Kaynaklar

1. Stanley TH. New routes of administration and new delivery systems of anesthetics (editorial). *Anesthesiology* 1988, 68:665-667.
2. Feychting H: Psychological preparation for surgery and premedication. In: Sumner E, Hatch D, eds. *Textbook of paediatric anaesthetic practice*. (1st ed) London Bailliere Tindall 1989: 19-30.

3. Wilton NCT, Leigh J, Rosen DR, Pandit UA. Preanesthetic sedation of preschool children using intranasal midazolam. *Anesthesiology* 1988; 69:972-975.
4. Reich DL, Silvey G. Ketamine: an update on the first twenty-five years of clinical experience (Special Article). *Can J Anaesth* 1989; 36(2):186-197.
5. Nelson PS, Streisand JB, Mulder SM, Pace NL, Stanley TH. Comparison of oral transmucosal fentanyl citrate and an oral solution of meperidine, diazepam, and atropine for premedication in children. *Anesthesiology* 1989;70:616-621.
6. Beeby DG, Hughes JOM. Behavior of unsedated children in the anaesthetic room. *Br J Anaesth* 1980; 52:279-281.
7. White PF. Pharmacologic and clinic aspects of preoperative medication. *Anesth Analg* 1986; 65:963-974.
8. Alderson PJ, Lerman J. Oral premedication for paediatric ambulatory anaesthesia: a comparison of midazolam and ketamine. *Can J Anaesth* 1994; 41:221-226.
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* 1988; 61:390-396.
10. Feld LH, Negus JB, White PF. Oral midazolam preanesthetic medication in pediatric outpatients. *Anesthesiology* 1990; 73:831-834.
11. McMillan CO, Spahr-Schopfer IA, Sikich N et al. Premedication of children with oral midazolam. *Can J Anaesth* 1992; 39:545-550.
12. Rowbottom SJ, Steward KG, Sudham DA, Aitken DW. Oral ketamine (letter). *Anaesthesia* 1991; 46:1084-1085.
13. Gutstein HB, Johnson KL, Heard MB, Gregory GA. Oral ketamine preanesthetic medication in children. *Anesthesiology* 1992; 76:28-33.
14. Malinovsky J-M, Lejus C, Servin F et al. Plasma concentrations of midazolam after IV, nasal or rectal administration in children. *Br J Anaesth* 1993; 70:617-620.
15. Grant IS, Nimmo WS, Clements JA. Pharmacokinetics and analgesic effects of IM and oral ketamine. *Br J Anaesth* 1981; 53:805-809.
16. Stewart KG, Rowbottom S, Aitken AW et al; Oral ketamine premedication for paediatric cardiac surgery- A comparison with intramuscular morphine (both after oral trimeprazine). *Anaest Intens Care* 1990; 18:11-14.
17. Philips S, Daborn AK, Hatch DJ. Preoperative fasting for paediatric anaesthesia (Review Article). *Br J Anaesth* 1994; 73:529-536.
18. Gregory GA: Pharmacology. In: Gregory GA (3rd ed) *Pediatric Anesthesia*. New York: Churchill Livingstone, 1994:32-33.
19. Levine MF, Hartley EJ, Macpherson BA, Lerman J. Oral midazolam premedication for children with congenital cyanotic heart disease under-going cardiac surgery: A comparative study. *Can J Anaesth* 1993; 40(10):934-938.
20. Steward DJ: Preoperative evaluation oral preparation for surgery In: Gregory GA (ed) *Pediatric Anesthesia*. (3rd ed) New York: Churchill Livingstone, 1994: 193.

Yazışma Adresi:

Yrd. Doç. Dr. Sıtkı Göksu
Konak Mah. 58. Cad. Başar Apt. 9/9 Gaziantep
Tel ev:0-342-338 95 85 Faks:0-342-230 74 08
iş:0-342-220 02 14/150