

Çocuklarda Peroral Midazolam, Ketamin ve Tramadolün, Sevoflurana Bağlı Postoperatif Ajitasyon Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması

Comparison of the Effects of Oral Midazolam, Ketamine and Tramadol on Postoperative Agitation Related to Sevoflurane in Children

Rahşan Karayazılı*, Işıl Özkoçak, Hilal Ayoğlu, Serhan Yurtlu, Dilek Okyay, Volkan Hancı

Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

*Denizli Sarayköy Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Denizli, Türkiye

Özet

Amaç: Çalışmamızda, çocuk hastalara premedikasyon amacıyla verilen oral midazolam, ketamin ve tramadolün, sedasyon kalitesi, postoperatif ajitasyon ve ağrı üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

Yöntemler: 2-12 yaş arası, Amerikan Anestezistler Derneği (ASA) I-II risk grubunda, 60 olgu çalışmaya dahil edildi. Operasyondan 30 dk. önce; Grup M'ye (n=20) 0,5 mg kg⁻¹ midazolam, Grup K'ya (n=20) 6 mg kg⁻¹ ketamin ve Grup T'ye (n=20) 2 mg kg⁻¹ tramadol damla; 0,4 ml kg⁻¹ vişne suyu içinde, toplam 10 ml volümü geçmeyecek şekilde oral olarak verildi. Tüm hastalarda ortalama arteriyel kan basınçları (OAB), kalp atım hızı (KAH), Ramsey sedasyon skoru (Rss) ve Sedasyon ajitasyon skoru (Sas), ilaç öncesi ve ilaç sonrası 10 ve 30 dakikalarda, indüksiyon öncesi, operasyon sonrası 5, 10, 15, 30, 45, 60, ve 90 dakikalarda kaydedildi. Anestezi indüksiyonu lidokain, propofol ve rokuronyum ile yapıldı. Anestezi idamesi sevofluran, N₂O ve O₂ ile sağlandı. Ekstübasyon zamanı, yeterli spontan solunum zamanı, Alderete skorları ve derlenme süresi kayıt edildi. Postoperatif ağrının değerlendirilmesinde, fasyal ağrı skoru (FPS) kullanıldı.

Bulgular: Gruplar arasında demografik veriler açısından fark yoktu. KAH Grup T'de, anlamlı olarak düşük bulundu. Operasyon sonrası 30 ve 45 dakikalarda Grup M'nin daha ajite olduğu saptandı. Grup K'da Aldrete skorları daha düşüktü. Grup T'de FPS değeri daha düşüktü (p<0,05). Gruplar arasında postoperatif izlem sırasında ajitasyon sıklığı açısından fark bulunamadı.

Sonuç: Ketamin pediatrik hastalarda postoperatif sedasyon ajitasyon skorlarını düşürebilmekle birlikte, derlenme skorlarını da düşürebilir. Tramadol premedikasyonunda yeterli sedasyon sağlamamakla birlikte postoperatif ağrı skorlarını düşürmektedir. Ancak her üç ajan arasında ajitasyon-deliryum sıklığı açısından fark bulunmamaktadır. (*Haseki Tıp Bülteni 2010; 48: 146-52*)

Anahtar Kelimeler: Pediatri, postoperatif, ajitasyon, premedikasyon, tramadol, ketamin, midazolam

Abstract

Aim: The aim of our study was to investigate the effects of oral midazolam, ketamine and tramadol, which have been administered as premedication in pediatric patients, on sedation quality, postoperative agitation and pain.

Methods: Sixty pediatric patients (aged 2-12 years) with American Society of Anesthesiology (ASA) classifications I and II were included in the study. Group M was administered 0.5 mg kg⁻¹ midazolam, Group K 6 mg kg⁻¹ ketamine and Group T 2 mg kg⁻¹ tramadol orally. The mean arterial blood pressure (MAP), heart rates (HR), Ramsey sedation scores (Rss) and sedation agitation scores (Sas) were recorded before and at 10 and 30 min after drug administration, before induction and 5, 10, 15, 30, 45, 60, and 90 minutes after operation in all patients. Anesthesia induction was performed with lidocaine, propofol and rocuronium. Maintenance of anaesthesia was provided with sevoflurane, N₂O and O₂. Recovery times, Alderete scores and facial pain scores (FPS) were recorded.

Results: There were no differences between the groups according to demographic data. HR was significantly lower in Group T. Group M was determined to be more agitated 30 and 45 min after the operation. Also, Alderete scores were lower in Group K. The FPS scores of Group T were lower (p<0.05). There was no statistically significant difference between the groups according to frequency of postoperative agitation and delirium.

Conclusion: Although ketamine may reduce the postoperative sedation-agitation scores, it also may reduce the recovery scores in pediatric patients. Tramadol does not provide adequate sedation in premedication, but it reduces postoperative pain scores. However, the frequency of postoperative agitation-delirium is not different among these three agents. (*The Medical Bulletin of Haseki 2010; 48: 146-52*)

Key Words: Pediatrics, Postoperative, agitation, premedication, tramadol, ketamine, midazolam

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Volkan Hancı

1 Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Tel.: +90 372 261 23 83 Faks: +90 372 261 01 55 E posta: vhanci@gmail.com **Geliş**

Tarihi/Received: 28 Eylül 2010 **Kabul Tarihi/Accepted:** 01 Kasım 2010

42. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur

Haseki Tıp Bülteni,
Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

*The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital,
published by Galenos Publishing.*

Giriş

Anne ve babadan ayrılma, ameliyathane ve operasyon ekibinin ürkütücü ortamında yapılan medikal işlemler, ameliyat olacak çocuklarda psikolojik travma ile sonuçlanabilir. Premedikasyonun postoperatif anksiyete ve depresyona yol açabilen bu psikolojik travmanın azaltılmasında önemli bir yeri bulunmaktadır. Bu amaçla en çok kullanılan ilaçlar; hipnotikler, trankilizanlar, sedatifler, opioidler, antiemetikler, antikolinerjikler ve antihistaminiklerdir (1-3).

Sevofluran maske indüksiyonu sırasında respiratuar iritan etkisinin minimal olması nedeniyle pediatrik anestezi için ideal bir ajandır (4). Ancak sevofluran ile genel anesteziden sonra görülen uyanma ajitasyonunun yaygınlığı, kullanılan uyanma ajitasyonu tanımına ve anesteziden uyanma sonrası monitörize edilen zamana bağlı olarak %20 ile %80 arasında değişmektedir (5). Görülme insidansının özellikle çocuk yaş grubunda daha fazla olduğu saptanmıştır (6).

Çalışmamızda, çocuk hastaların premedikasyonunda oral yoldan uygulanan midazolam, ketamin ve tramadolün sedasyon kalitesi ve postoperatif ajitasyon ve ağrı üzerine etkilerinin araştırılması planlandı.

Yöntemler

Bu çalışma, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Etik Kurul Komitesi onayı (06.12.2007, Toplantı kara no: 2007)09/04) alınarak, 2007-2008 yıllarında Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda, prospektif ve randomize olarak gerçekleştirildi.

Çalışmamıza elektif operasyonu planlanan, yakın zamanda veya uzun süredir sedatif ilaç kullanmayan, santral sinir sistemi hastalığı bulunmayan, kullanılacak ilaçlara karşı alerji öyküsü olmayan, preanestezik değerlendirilmede "American Society of Anesthesiologists" (ASA) risk sınıflaması II olan, 2-12 yaş arası, 60 pediatrik hasta bilgilendirilmiş onam formunun ebeveynlerine okutulup onay alınmasının ardından çalışmaya dahil edildi. Hastaların adı, soyadı, protokol numarası, yaşı, vücut ağırlığı, ASA risk sınıflaması çalışma protokolüne kaydedildi.

Aileleri çalışmaya katılmak istemeyenler, ilaç alerjisi, ilaç etkileşimi öyküsü olanlar, obez olanlar, anti epileptik, sedatif ilaç kullananlar, kanama bozukluğu olanlar, indüksiyon öncesi ajitasyon gösterenler, santral sinir sistemi bozukluğu olanlar, hipertansifler, başka sistemik hastalığı olanlar ve hızlı indüksiyon gerektiren acil hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Tüm hastaların el sırtına operasyon odasına alınmadan 60 dakika önce lidokain-prilokain karışımı krem (EMLA®) uygulandı. Operasyondan 30 dakika önce derlenme odasına alınan hastalara PETAŞ (PETAŞ KMA® S/5 Anestezi Monitör, Türkiye) 5 derivasyonlu yüzey elektrokardiyogram (EKG, DII), periferik oksijen satürasyonu (SpO₂) ve noninvaziv arteriyel kan basıncı monitörizasyonları yapıldı.

Çalışma ilaçları verilmeden önce kalp atım hızı (KAH), ortalama arteriyel basınç (OAB), periferik oksijen satürasyonu

(SpO₂), solunum sayısı (SS), Ramsey sedasyon skoru (Rss), Sedasyon ajitasyon skoru (Sas) kaydedildi.

Tüm hastaların el sırtına 22 G (Gauge) branül ile iv damar yolu açılıp, hemen ardından 1/3 izodeks ile saatte 2-4 ml kg⁻¹ hızında sıvı infüzyonuna başlandı.

Hastalar rastgele sayılar tablosu kullanılarak 3 gruba ayrıldı. Operasyondan 30 dk önce Grup M'ye (n=20) 0,5 mg kg⁻¹ oral midazolam (Dormicum®, Roche, 5 mg ml⁻¹, Fontenay-sous-Bois, Fransa), Grup K'ya (n=20) 6 mg kg⁻¹ oral ketamin (Ketalar®, Pfizer, 50 mg ml⁻¹, Ortaköy, İstanbul, Türkiye) ve Grup T'ye (n=20) 2 mg kg⁻¹ oral tramadol damla (Contramal damla®, Abdi İbrahim, 100 mg ml⁻¹, Hadımköy, İstanbul, Türkiye), 0,4 ml kg⁻¹ vişne suyu içinde, toplam 10 ml volümü geçmeyecek şekilde verildi. Çalışma planlanırken önce sadece 0,4 ml kg⁻¹ vişne suyu verilecek bir kontrol grubu da planlanmıştı. Ancak hastane etik kurulu premedikasyon verilmemesini etik bulmadığından kontrol grubu olarak midazolam verdiğimiz grubu kabul ettik.

Tüm hastalarda ortalama (OAB) kan basınçları, kalp atım hızı (KAH), SpO₂, SS, ilaç öncesi (iö), ilaç sonrası (is) 10. ve 30. dakikalarda, indüksiyon öncesi (inö) ve operasyon sonrası (os) 5, 10, 15, 30, 45, 60 ve 90. dakikalarda kaydedildi.

Çalışma ilacı verildikten 30 dakika sonra hastaların aileden ayrılma (AA) skorları (Ajite, ağlıyor: 1, Sakin: 2, Uyuyor: 3) kaydedildi (7).

Hastaların ajitasyon ve sedasyon durumları; ilaç öncesi (iö), ilaç sonrası 10. ve 30. dakikalarda, indüksiyon öncesi, operasyon sonrası 5,10, 15, 30, 45, 60 ve 90. dakikalarda, Ramsey Sedasyon Skoru ve postoperatif Sedasyon Ajitasyon Skorları ile değerlendirilip, postoperatif sedasyon ajitasyon skoru 4 ve üzerinde ise ajite ve preoperatif dönemde Ramsey Sedasyon Skoru 1-5 arasında ise sedatize olarak kabul edilip kaydedildi (7).

Anestezi indüksiyonunda propofol enjeksiyon ağrısını gidermek amacıyla 1 mg kg⁻¹ lidokain (Aritmal® %2), 3 mg kg⁻¹ propofol (Diprivan®) ve 0,6 mg kg⁻¹ rokuronyum (Esmeron®) ile yapıldıktan sonra, anestezi idamesi sevofluran (%2-3), N₂O (%50) ve O₂ (%50) karışımı ile sağlandı. Anestezi sırasında end-tidal karbon dioksit (ETCO₂) 35-40 mmHg olacak şekilde dakika ventilasyon frekansı ayarlandı.

Cerrahinin sonlanması ardından anestezi ajanlar kesilip %100 O₂ verilmeye başlandı. Nöromusküler blok 0,04 mg kg⁻¹ iv neostigmin ve 0,02 mg.kg⁻¹ iv atropin ile antagonize edildi. Anestezik ajanların sonlanmasından itibaren spontan solunum ve koruyucu refleksler tam olarak geri döndüğünde ekstübasyon uygulandı. İndüksiyon ile anestezi gazlarının kesilmesi arasındaki süre anestezi zamanı, anestezi gazlarının kesilmesinden ekstübasyona kadar geçen süre ekstübasyon zamanı (EZ), göz kırpması ve yüz buruşturması zamanı (GYS) ve derlenme süresi (anestezi gazlarının kesilmesinden Aldrete skoru 9 olana dek geçen süre) (A9) kaydedildi (7).

Postoperatif ağrı operasyon sonrası 5, 10, 15, 30, 45, 60 ve 90. dakikalarda fasiyal ağrı skoru (FPS) (7) kullanılarak değerlendirildi.

Postoperatif dönemde hastaların ilk analjezik gereksinim zamanı ve toplam tüketilen analjezik miktarı ve tekrarlanan

analjezik miktarları kaydedildi. Olgularda bulantı, kusma, solunum depresyonu, halüsinasyon, terleme, sekresyon, idrar retansiyonu, nistagmus gibi olası yan etkiler kaydedildi. Ayılma ve premedikasyon sırasında aileler çocuklarının yanında tutuldu.

FPS \geq 4 olan hastalara 1 mg kg⁻¹ tramadol iv olarak yapıldı. Tramadol verilmesinden 30 dk. sonra FPS değeri 4'ün üzerinde, 5 basamaklı ajitasyon skalası 4'ün üzerinde olmaya devam ediyorsa ciddi ajite (deliryum) kabul edilerek olgulara kurtarma analjeziği olarak fentanil 1 μ g kg⁻¹ dozunda iv olarak yapıldı ve verilmiş zamanı kaydedildi.

Bulantı-kusma görülen hastalara antiemetik olarak 0,15-0,25 mg kg⁻¹ iv metoklopramid verildi ve kaydedildi.

Elde edilen ölçümlere ait tanımlayıcı istatistikler aritmetik ortalama \pm SD, sayı (yüzde) olarak verildi. Yapılan ölçümlerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Demografik ölçümler bakımından çalışma grupları arasındaki farklılıkların değerlendirilmesinde basit varyans analizi, Pearson ki-kare testi veya Kruskal-Wallis testlerinden uygun olanı kullanıldı. Hemodinamik verilerin analizinde, ölçümler normal dağılım gösteriyorsa basit varyans analizi, normal dağılım göstermiyor ise Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Buna karşın RSS ve SAS puanları için üç grupta ayrı ayrı periyodik olarak alınan ölçümler arasındaki farklar Wilcoxon Sign rank test ile değerlendirildi. Hesaplanan p değeri 0.05'ten küçük ise sonuç istatistik olarak anlamlı bulundu. İstatistiksel analizlerde SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 11.5 programı kullanıldı.

Bulgular

Çalışma grupları arasında yaş, vücut ağırlığı, cinsiyet, ASA risk sınıfı ve ameliyat tiplerinin dağılımı açısından fark saptanmadı (Tablo 1).

Gruplar arasında aileden ayrılma skorları açısından fark saptanmadı (p >0,05).

Gruplar ortalama arter basınçları yönünden karşılaştırıldığında, induksiyon öncesi ortalama arter basınçları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0,03). Bu farklılığın Grup M ile Grup K arasında olduğu saptandı (p=0,03) (Tablo 2).

Gruplar kalp atım hızı açısından karşılaştırıldığında, induksiyon öncesi (p=0,01), operasyon sonrası 15. (p=0,008), 30. (p=0,002) ve 45. dakikalarda (p=0,002) kalp atım hızı değerleri Grup T'de anlamlı olarak düşüktü (p<0,05) (Tablo 3).

Tablo 1. Çalışma gruplarının demografik verileri (Ort \pm SD)

Grup	Grup M	Grup K	Grup T
Yaş (yıl)	7,2 \pm 3,8	7,2 \pm 3,5	7,5 \pm 2,6
Ağırlık (kg)	24,2 \pm 9,6	23,6 \pm 8,2	26,6 \pm 7,5
Cinsiyet (K/E)	10/10	6/14	9/11
ASA(I/II)	20/0	19/1	20/0
Anestezi Süresi (dk)	79,9 \pm 48,7	100,2 \pm 61,2	99,0 \pm 64,1
Cerrahi Süresi (dk)	63,3 \pm 43,9	81,7 \pm 58,9	75,3 \pm 62,0

Gruplar solunum sayısı ve periferik oksijen satürasyonu (SpO₂) yönünden karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05).

Gruplar Ramsey Sedasyon Skorları yönünden karşılaştırıldığında, operasyon öncesinde gruplar arasında anlamlı farklılık olmamasına karşın, operasyon sonrası 30. (p=0,002) ve 45. dakikalarda (p=0,02) Grup M'deki hastalarda Ramsey sedasyon skorlarının, Grup K'ya göre anlamlı olarak yüksek olduğu belirlendi (Tablo 4).

Gruplar Sedasyon Ajitasyon Skorları (SAS) açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında operasyon sonrası 30. (p=0,000) ve 45. dakikalarda (p=0,02) Grup K'da, Grup M ve Grup T'ye göre anlamlı olarak düşük bulundu (Tablo 5). Bununla birlikte postoperatif 90 dakikalık izlem sırasında Grup M'de 11 (%55), Grup K'da 10 (%50), Grup T'de ise 11 (%55) hastada SAS 4 ve üzeri olarak belirlendi. Gruplar arasında, postoperatif dönemde SAS göre ajitasyon ve deliryumu olan hasta sayıları açısından anlamlı farklılık yoktu (p=0,935).

Tablo 2. Gruplarda ortalama arter basıncı değerleri (Ort \pm SD)

Periyot/Grup	Grup M	Grup K	Grup T	p
Kontrol	81,3 \pm 16,1	84,0 \pm 12,3	81,5 \pm 10,7	AD
İS 10.dk	77,2 \pm 13,3	80,0 \pm 11,0	81,4 \pm 10,6	AD
İS 30.dk	75,5 \pm 13,6	81,9 \pm 11,8	81,6 \pm 11,5	AD
İNÖ	82,8 \pm 13,7*	92,4 \pm 10,9	89,7 \pm 9,5	0,03
OS 5.dk	94,2 \pm 18,9	95,8 \pm 13,1	91,8 \pm 12,9	AD
OS 10.dk	90,4 \pm 14,7	90,8 \pm 13,6	89,8 \pm 16,9	AD
OS 15.dk	90,1 \pm 14,6	87,8 \pm 12,9	91,6 \pm 14,4	AD
OS 30.dk	87,9 \pm 10,8	89,0 \pm 11,9	89,0 \pm 12,8	AD
OS 45.dk	87,5 \pm 11,7	87,5 \pm 14,7	87,2 \pm 11,3	AD
OS 60.dk	82,1 \pm 11,2	86,1 \pm 11,6	83,4 \pm 9,4	AD
OS 90.dk	76,0 \pm 8,7	82,2 \pm 11,4	80,25 \pm 13,5	AD

* p <0.05 (Grup M ile Grup K); AD: Anlamlı Değil

İS: Çalışma ilacı uygulanması sonrası, İNÖ: anestezi induksiyonu öncesi, OS: Operasyon sonrası

Tablo 3. Gruplarda kalp atım hızı değerleri (Ort \pm SD)

Periyot/Grup	Grup M	Grup K	Grup T	p
Kontrol	111,6 \pm 20,1	110,8 \pm 17,7	98,3 \pm 20,8	AD
İS 10.dk	105,0 \pm 15,8	103,2 \pm 17,2	96,0 \pm 20,6	AD
İS 30.dk	103,2 \pm 15,7	105,1 \pm 16,7	94,9 \pm 15,8	AD
İNÖ	112,2 \pm 22,4	114,0 \pm 17,2	96,5 \pm 18,4 ††	0,01
OS 5.dk	126,5 \pm 24,4	121,5 \pm 27,4	113,2 \pm 18,8	AD
OS 10.dk	118,0 \pm 24,1	121,7 \pm 24,4	105,5 \pm 18,4	AD
OS 15.dk	118,0 \pm 20,5	118,9 \pm 19,2	101,7 \pm 17,2 ††	0,008
OS 30.dk	119,9 \pm 17,2	116,9 \pm 19,3	100,4 \pm 17,8 ††	0,002
OS 45.dk	113,4 \pm 17,3	105,6 \pm 18,6	98,0 \pm 16,9 †	0,02
OS 60.dk	107,3 \pm 19,5	105,7 \pm 15,1	97,1 \pm 16,9	AD
OS 90.dk	103,0 \pm 15,0	104,6 \pm 15,3	94,6 \pm 15,3	AD

†p <0.05 (Grup T ile Grup K); ††p <0.05 (Grup M ile Grup T)

AD: Anlamlı Değil

İS: Çalışma ilacı uygulanması sonrası, İNÖ: anestezi induksiyonu öncesi, OS: Operasyon sonrası

Gruplar postoperatif dönemde Aldrete skorları açısından karşılaştırıldığında operasyon sonrası 10. (p=0,02), 15. (p=0,02), 30. (p=0,04), 45. (p=0,009) ve 60. dakikalarda (p=0,005) Aldrete skorları Grup K'da anlamlı olarak düşük bulundu (Tablo 6). Bununla birlikte, gruplar yeterli solunum süresi (YSS), ekstübasyon zamanı (EZ), göz-yüz buruşturma süresi (GYS) ve Aldrete skorunun 9 olduğu süre (A9) yönünden karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı (Tablo 7).

Gruplar Fasiyal Ağrı Skorları (FPS) açısından karşılaştırıldığında operasyon sonrası 45. (p=0,02), 60. (p=0,005) ve 90. dakikalarda (p=0,003) FPS ortalamalarının Grup T'de, anlamlı olarak düşük olduğu belirlendi (p<0,05) (Tablo 8). Bununla birlikte, gruplar analjezik gereksinimleri ve operasyon sonrası ek analjezik tüketim miktarı açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 9).

Tablo 4. Gruplarda ramsey sedasyon skoru değişiklikleri (Ort±SD)

Periyot/Grup	Grup M	Grup K	Grup T	p
Kontrol	5,3±0,47	5,1±0,3	5,0±0,2	AD
IS 10.dk	5,0±0,0	4,9±0,3	5,1±0,2	AD
IS 30.dk	4,5±1,0	4,7±0,9	5,0±0,0	AD
İNÖ	5,1±0,5	4,8±1,1	5,1±0,3	AD
OS 5.dk	4,3±1,6	3,8±1,7	4,0±1,3	AD
OS 10.dk	4,4±1,4	3,8±1,5	3,8±1,0	AD
OS 15.dk	4,7±1,1	4,0±1,4	4,0±1,1	AD
OS 30.dk	4,9±0,5*	3,8±1,0	4,5±1,0	0.002
OS 45.dk	4,9±0,6*	4,1±1,1	4,2±0,8	0.02
OS 60.dk	4,5±0,8	4,2±0,9	4,7±0,6	AD
OS 90.dk	4,6±0,8	4,6±0,7	4,8±0,4	AD

*p <0.05 (Grup M ile Grup K) AD: Anlamlı Değil

IS: Çalışma ilacı uygulanması sonrası, İNÖ: anestezi induksiyonu öncesi, OS: Operasyon sonrası

Tablo 5. Gruplarda sedasyon ajitasyon skoru değişiklikleri (Ort±SD)

Periyot/Grup	Grup M	Grup K	Grup T	p
Kontrol	3,3±0,4	3,2±0,4	3,1±0,3	AD
IS 10.dk	3,0±0,2	2,9±0,3	3,0±0,2	AD
IS 30.dk	2,7±0,7	2,8±0,5	3,0±0,0	AD
İNÖ	3,2±0,5	2,9±0,7	3,1±0,3	AD
OS 5.dk	3,0±1,0	2,8±1,1	3,2±0,9	AD
OS 10.dk	2,9±0,8	2,9±1,0	3,0±0,8	AD
OS 15.dk	3,0±0,7	2,7±0,9	2,9±0,7	AD
OS 30.dk	3,2±0,3*	2,4±0,5	2,8±0,5†	0.000
OS 45.dk	3,1±0,4*	2,5±0,6	2,5±0,5‡	0.002
OS 60.dk	2,8±0,5	2,6±0,5	2,7±0,4	AD
OS 90.dk	2,7±0,4	2,7±0,4	2,8±0,3	AD

*p <0.05 (Grup M ile Grup K); †p <0.05 (Grup T ile Grup K); ‡p <0.05 (Grup T ile Grup M) AD: Anlamlı Değil

IS: Çalışma ilacı uygulanması sonrası, İNÖ: anestezi induksiyonu öncesi, OS: Operasyon sonrası

Gruplar operasyon öncesi ve sonrası yan etkileri açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p >0,05).

Tablo 6. Gruplarda aldrete skorları değişiklikleri (Ort±SD)

Periyot/Grup	Grup M	Grup K	Grup T	p
OS 5. dk	8,0±1,4	7,9±1,3	8,7±0,7	AD
OS 10. dk	8,9±1,0	8,3±1,1 †	9,2±0,6	0,02
OS 15. dk	9,4±0,5	8,9±0,8 *†	9,5±0,5	0,02
OS 30. dk	9,7±0,4	9,4±0,6 †	9,8±0,3	0,04
OS 45. dk	9,9±0,2	9,6±0,5 *†	9,9±0,2	0,009
OS 60. dk	10,0±0,0	9,7±0,4 *†	10,0±0,0	0,005
OS 90. dk	10,0±0,0	9,9±0,2	10,0±0,0	AD

*p <0.05 (Grup M ile Grup K); †p <0.05 (Grup T ile Grup K) AD:

Anlamlı Değil

OS: Operasyon sonrası

Tablo 7. Grupların derlenme özelliklerinin karşılaştırılması (Ort±SD)

	Grup M	Grup K	Grup T
YSS (dk)	4,3±3,7	4,8±2,3	5,9±3,6
EZ (dk)	5,0±3,9	5,4±2,1	6,0±3,5
GYS (dk)	8,3±5,0	8,2±3,8	8,4±4,1
A9 (dk)	16,3±8,4	21,8±16,0	14,8±6,7

EZ: ekstübasyon zamanı, YSS: yeterli solunum süresi, A9: Aldrete skorunun 9 olduğu süre, GYS: göz-yüz buruşturma süresi

Tablo 8. Gruplarda Postoperatif Fasiyal Ağrı Skorları (FPS) Değişiklikleri (Ort±SD)

Periyot/Grup	Grup M	Grup K	Grup T	p
OS 5. dk	3,1±1,9	3,5±1,6	3,6±2,3	AD
OS 10. dk	2,8±1,6	3,3±1,5	2,6±1,5	AD
OS 15. dk	2,6±1,6	3,0±1,6	2,1±1,4	AD
OS 30. dk	2,1±1,5	2,1±1,1	1,6±1,1	AD
OS 45. dk	1,9±1,5	1,8±0,8	1,1±0,6‡	0,02
OS 60. dk	1,3±0,9	1,4±0,7	0,6±0,6†‡	0,005
OS 90. dk	0,9±0,7	1,3±0,6	0,5±0,6†	0,003

†p <0.05 (Grup T ile Grup K); ‡p <0.05 (Grup T ile Grup M) AD: Anlamlı Değil

OS: Operasyon sonrası

Tablo 9. Gruplarda analjezik ihtiyaçlarına ait tanımlayıcı değerler (Ort±SD, sayı)

Periyot/Grup	Grup M	Grup K	Grup T
İlk analjezik zamanı (dk)	142,5±42,1	177,6±76,7	174,5±59,4
Toplam analjezik miktarı (mg)	28,4±14,1	25,1±7,8	27,0±6,5
Kurtarma analjezik (var/yok)	3/17	6/14	2/18
Kurtarma analjezik zamanı (dk)	180,0±72,6	214,1±84,6	205,0±21,2

Tartışma

Çocuklarda cerrahi işlem korkusu ve aileden ayrılmaya bağlı anksiyeteyi gidermek için kullanılan premedikasyon ilaçları, nazal, rektal ya da oral yollarla verilebilir. İntravenöz ve intravenöz yolun ağırlı olması, intranasal yolun burunda yanma ve hoş olmayan koku bırakması, rektal uygulamanın ise yangı hissi ve defekasyona neden olması gibi olumsuz etkileri nedeniyle çocuklar tarafından en iyi tolere edilebilen ve en güvenli premedikasyon uygulama yolu oral yol olarak göze çarpmaktadır (7-10). Biz de çalışmamızda oral premedikasyonu tercih ettik.

Pediyatrik anestezide sevoflurana bağlı postoperatif ajitasyon sıklıkla görülmektedir ve sıklığı %20 ile 80 arasında değişmektedir (5). Çalışmamızda postoperatif ajitasyon sıklığı Grup M'de ve Grup T'de %55, grup K'da ise %50 olarak bulunmuştur.

Pediyatrik premedikasyonda en yaygın kullanılan ajan midazolamdır. Midazolamın postoperatif ajitasyon üzerine etkilerini değerlendiren çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Midazolamın preoperatif dönemde iyi bir sedasyon sağlamasına karşın, sevofluran anestezisi ardından görülen ajitasyon sıklığını azalttığını bildiren çalışmaların yanında (5,11), artırdığını belirten çalışmalar da vardır (12). Midazolamın yarılanma ömrünün kısa olması nedeniyle anestezinin sonunda çocukların yeterince sakin olması için gerekli serum seviyeleri yetersiz kalabilir (13,14). Biz de, çalışmamızın sonuçları değerlendirildiğinde, midazolamın derlenme ajitasyonu üzerine tedavi edici etkisinin olmayabileceği düşüncesindeyiz.

Ketamin çocuklarda premedikasyonda kullanım alanı bulan diğer bir ajandır. Ketaminin çocuklarda postoperatif ajitasyon üzerine etkilerinin değerlendirildiği çalışmalar sınırlıdır. Ketaminin plasebo ile karşılaştırıldığında postoperatif ajitasyon sıklığını azalttığı bildirilmektedir (15,16). Premedikasyonda oral yolla verilen ketamin midazolam ve tramadolün etkilerini karşılaştıran çalışmamızda ise, sevofluran anestezisi sonrasında ketamin kullanılan çocuklarda postoperatif ajitasyon skorları diğer gruplara göre düşük olmasına rağmen, her üç grup arasında postoperatif ajitasyon insidansı açısından anlamlı farklılığa rastlanamamıştır.

Tramadolün çocuklarda sevofluran anestezisi sonrasında postoperatif ajitasyon üzerine etkilerini değerlendiren çalışmalar kısıtlıdır. Operasyon sonrası verilen intravenöz tramadolün postoperatif ajitasyonu engellediği bildirmiştir (17). Bununla birlikte yaptığımız literatür analizinde çalışmamıza benzer şekilde premedikasyonda kullanılan oral tramadolün postoperatif ajitasyon üzerine etkilerini değerlendiren bir çalışmaya rastlayamadık. Oral tramadol premedikasyonunun etkinliğini araştıran bir çalışmada, operasyondan bir saat önce verilen 2 mg kg⁻¹ veya 3 mg kg⁻¹ oral tramadol damlanın bu dozlarda yeterli preoperatif sedasyon sağlamadığı ve preoperatif ajitasyonu azaltmadığı için premedikasyona uygun bir ilaç olmadığı bildirilmiştir (18). Biz de çalışmamızda, operasyondan 30 dakika önce 2 mg kg⁻¹ tramadol uyguladığımız olgularda operasyon öncesi Ramsey

sedasyon ve Sedasyon ajitasyon skorlarını karşılaştırdığımızda gruplar arasında anlamlı fark olmadığını, postoperatif dönemde de tramadol grubunda yeterli sedasyon sağlanmadığını belirledik.

Çocuklarda premedikasyonda intranasal ketamin ve midazolamın değerlendirildiği bir çalışmada her iki grupta da bazal değere göre KAH, SAB, DAB değerlerinde düşme olduğu ve midazolam verilen grupta SAB'daki düşmenin ketamin verilen gruba göre daha belirgin olduğu bulunmuştur. Bu etki, midazolamın minimal de olsa kardiyovasküler yan etkisine bağlanmıştır (19). Bizim çalışmamızda Grup M de induksiyon öncesi DAB ve OAB değerleri anlamlı olarak daha düşük ve stabil seyretmiştir. Çocuklarda induksiyondan 30 dk önce 0 ketaminin 6 mg kg⁻¹ oral verilmesi ile OAB, KAH, SS, ve SpO₂ değerlerinin anlamlı olarak değişmediği, istenilen düzeyde sedasyon ve induksiyon koşullarının oluştuğu bildirilmiştir (20). Indüsiyondan 30 dk. önce plasebo, 1,5 mg kg⁻¹ tramadol ve 3 mg kg⁻¹ tramadol verilen çocuklarda perioperatif OAB ve KAH açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadığını gösterilmiştir (21,22). Çalışmamızda 2 mg kg⁻¹ tramadolün induksiyon öncesi ve operasyon sonrası tüm ölçümlerde KAH'nı yükseltmediği ve yeterli sedasyon sağlamadığı ancak postoperatif analjezik etkisinin belirgin olduğu gözlemlendi. Kullandığımız tramadol dozunun daha düşük olmasının sedasyonda yetersizliğe neden olduğu düşüncesindeyiz.

Oral ketaminle yapılan premedikasyonun plasebo veya midazolama göre derlenmeyi geciktirdiği bildirilmektedir (23). Ketaminin 6 mg kg⁻¹ oral dozunun erken postoperatif periya da kadar uzanan sedasyon etkisinin olduğu göstermiştir (24). Bu ketaminin aktif metaboliti olan norketaminin pik konsantrasyona 60. dakikada çıkması ve oral kullanımda norketaminin plazma konsantrasyonunun daha yüksek olmasıyla açıklanabilir (23-25). Çalışmamızda da gruplar Ramsey sedasyon skorları açısından karşılaştırıldığında operasyon sonrası 30. ve 45. dakikalarda Grup K'nin sedasyon düzeyleri Grup M ve Grup T'ye göre daha yüksek bulundu. Ayrıca Aldrete derlenme skorları incelendiğinde gruplar arasında 10. dakikadan itibaren Grup K'da diğer iki gruba göre derlenme skorları anlamlı olarak daha uzun bulundu.

Tramadolün sevofluran anestezisinden derlenme üzerine etkisinin plasebo ile karşılaştırıldığı bir çalışmada, anestezi induksiyonu sırasında 1 mg kg⁻¹ iv tramadol uygulanan grupta postoperatif ajitasyon ve ağrı sıklığının plaseboya göre anlamlı ölçüde düşük olduğu bildirilmiş ve postoperatif sedasyon skorları tramadol kullanılan grupta daha iyi olarak bulunmuştur (26). Çocuklarda preoperatif olarak oral yolla kullanılan 3 mg kg⁻¹ tramadolün postoperatif ağrı skorlarını düşürdüğü ve uzamış derlenme süresine neden olmadığı bulunmuştur (7). Çalışmamızda premedikasyonda uygulanan oral 2 mg kg⁻¹ tramadolün postoperatif derlenme süresini uzatmadığını ancak daha düşük ağrı skorları sağladığını belirledik.

Çocuklarda ağrının tanımlaması zor olabilir ve uyanma ajitasyonu bulgularını taklit ederek postanestezi ajitasyon ve ağrıyı birbirinden ayırt etmeyi zorlaştırabilir. Ağrı uyanma ajitasyonuna yol açan önemli bir faktör olmakla beraber bu fenomenin ağrısı olmayan çocuklarda oluşabileceği gösterilmiştir. Yetersiz analjezi postoperatif ajitasyon için her zaman risk faktörü olarak gösterilmiştir (17,27,28). Çalışmamızda FPS değerleri tramadol grubunda 45. 60. ve 90. dakikalarda anlamlı olarak düşük bulundu. İlk analjezik talep etme süresi midazolam gruplarında kısa olmasına rağmen gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmadı. Toplam analjezik tüketim miktarı ise ketamin grubunda daha düşük bulundu.

Geçmiş çalışmalarda ketamin uygulanan çocukların, midazolam uygulanan çocuklara göre annelerinden daha zor ayrıldıkları tespit edilmiştir (29). Çalışmamızda gruplarda aileden ayrılma skorları arasında fark bulunmadı. Grup M'de olguların 16'sı, Grup K'de 14'ü ve Grup T'de 19'u ailelerinden ayrılırken sakin ve uyuyordu.

Ketamin ile nistagmus, halüsinasyon, sekresyon artışı, laringospazm, bulantı-kusma, davranış bozuklukları, midazolam ile periferik oksijen satürasyonunda düşme, kardiyovasküler etki, emosyonel bozukluk gibi komplikasyonlar bildirilmektedir. Tramadolün en sık görülen yan etkileri bulantı, baş dönmesi, ağız kuruluğu, terleme ve baş ağrısıdır (7,30,31). Çalışmamızda Grup K'da %20 olguda nistagmus ve sekresyon, %15 olguda bulantı-kusma gözlemlendi. Grup M'de %10 olguda bulantı, Grup T'de %10 olguda yan etki olarak bulantı-kusma gözlemlendi. Bulgularımız önceki çalışmalarla uyumlu olarak değerlendirildi.

Sonuç olarak, ketamin pediatrik hastalarda postoperatif sedasyon ajitasyon skorlarını düşürmekle birlikte, derlenme skorlarını da düşürmektedir. Tramadol premedikasyonunda yeterli sedasyon sağlamamakla birlikte postoperatif ağrı skorlarını düşürmektedir. Ancak sevofluran anestezisinden derlenme sırasında ajitasyon ve deliryum sıklığı açısından oral yolla kullanılan midazolam, ketamin ve tramadol premedikasyonu arasında fark bulunmamaktadır.

Kaynaklar

1. Karl HW, Rosenberger JL, Larach MG, Ruffle JM. Transmucosal administration of midazolam for premedication of pediatric patients. *Anesthesiology* 1993;78:885-91. [Abstract] / [PDF]
2. Kain ZN, Mayes LC, O'Connor TZ, Cicchetti DV. Preoperative anxiety in children. Predictors and outcomes. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996;150:1238-45. [Abstract] / [PDF]
3. Harput A, Özcengiz D, Özbek H, Ünlügenç H, Işık G. Çocuklarda halotan ile sevofluranın anestezisi induksiyonu ve uyanma üzerine etkilerinin karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası* 1999;27:361-7.
4. Kern C, Erb T, Frei FJ. Haemodynamic responses to sevoflurane compared with halothane during inhalational induction in children. *Paediatr Anaesth* 1997;7:439-44. [Abstract]
5. Cole JW, Murray DJ, McAllister JD, Hirshberg GE. Emergence behavior in children: defining the incidence of excitement and agitation following anesthesia. *Paediatr Anaesth* 2002;12:422-7. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
6. Welborn LG, Hannallah RS, Norden JM, Ruttimann UE, Callan CM. Comparison of emergence and recovery characteristics of sevoflurane, desflurane, and halothane in pediatric ambulatory patients. *Anesth Analg* 1996;83:917-20. [Abstract] / [PDF]
7. Hancı V, Erbay H, Tomatır E, Atalay H, Tekelioğlu U. Çocuklarda preemptif farklı tramadol dozlarının postoperatif ağrıya etkisi. *Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi* 2007;47:249-61.
8. Wilton NC, Leigh J, Rosen DR, Pandit UA. Preanesthetic sedation of preschool children using intranasal midazolam. *Anesthesiology* 1988;69:972-5. [Abstract] / [PDF]
9. Malinovsky JM, Populaire C, Cozian A, Lepage JY, Lejus C, Pinaud M. Premedication with midazolam in children. Effect of intranasal, rectal and oral routes on plasma midazolam concentrations. *Anaesthesia* 1995;50:351-4. [Abstract]
10. Karl HW, Keifer AT, Rosenberger JL, Larach MG, Ruffle JM. Comparison of safety and efficacy of intranasal midazolam or sufentanil for preinduction of anesthesia in pediatric patients. *Anesthesiology* 1992;76:209-15. [Abstract] / [PDF]
11. Breschan C, Platzer M, Jost R, Stettner H, Likar R. Midazolam does not reduce emergence delirium after sevoflurane anesthesia in children. *Paediatr Anaesth* 2007;17:347-52. [Abstract]
12. Lapin SL, Auden SM, Goldsmith LJ, Reynolds AM. Effects of sevoflurane anaesthesia on recovery in children: a comparison with halothane. *Paediatr Anaesth* 1999;9:299-304. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
13. Cohen IT, Drewsen S, Hannallah RS. Propofol or midazolam do not reduce the incidence of emergence agitation associated with desflurane anaesthesia in children undergoing adenotonsillectomy. *Paediatr Anaesth* 2002;12:604-9. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
14. Arai Y-CP, Fukunaga K, Hirota S. Comparison of a combination of midazolam and diazepam and midazolam alone as oral premedication on preanesthetic and emergence condition in children. *Acta Anesthesiol Scand* 2005;49:698-701. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
15. Abu-Shahwan I, Chowdary K. Ketamine is effective in decreasing the incidence of emergence agitation in children undergoing dental repair under sevoflurane general anesthesia. *Paediatr Anaesth* 2007;17:846-50. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
16. Lee YS, Kim WY, Choi JH, Son JH, Kim JH, Park YC. The effect of ketamine on the incidence of emergence agitation in children undergoing tonsillectomy and adenoidectomy under sevoflurane general anesthesia. *Korean J Anesthesiol* 2010;58:440-5. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
17. Fan KT, Lee TH, Yu KL et al. Influences of tramadol on emergence characteristics from sevoflurane anesthesia in pediatric ambulatory surgery. *Kaohsiung J Med Sci* 2000;16:255-60. [Abstract]
18. Kararınmaz A, Yüksel Ş, Kaya S, Turhanoğlu S. Çocuklarda oral tramadol premedikasyonunun etkinliği. *Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği* 38. Ulusal ve Uluslararası Kongresi: Antalya, Türkiye Aralık 1-5 2004. p. 65.
19. Ok G, Tekin Mirzai İ, Leblebici H, Erbüyük K. Pediatrik olgularda intranasal ketamin ile midazolam premedikasyonunun karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2004;32:296-301. [Abstract] / [Full Text]

20. Gutstein HB, Johnson KL, Heard MB, Gregory GA. Oral ketamine preanesthetic medication in children. *Anesthesiology* 1992;76:28-33. [[Abstract](#)] / [[PDF](#)]
21. Roelofse JA, Payne KA. Oral tramadol analgesic efficacy in children following multiple dental extractions. *Eur J Anaesthesiol* 1999;16:441-7. [[Abstract](#)]
22. Payne KA, Roelofse JA. Tramadol drops in children: analgesic efficacy, lack of respiratory effects, and normal recovery times. *Anesth Prog* 1999;46:91-6. [[Full Text](#)] / [[PDF](#)]
23. Sekerci C, Donmez A, Ateş Y, Otken F. Oral ketamin premedication in children (placebo controlled double blind study). *Eur J Anaesth* 1996;13:606-11. [[Abstract](#)] / [[PDF](#)]
24. Turhanoğlu S, Kararmaz A, Ozyılmaz MA, Kaya S, Tok D. Effects of different doses of oral ketamine for premedication of children. *Eur J Anaesthesiol* 2003;20:56-60. [[Abstract](#)]
25. Grant IS, Nimmo WS, Clements JA. Pharmacokinetics and analgesic effects of im and oral ketamine. *Br J Anaesth* 1981;53:805-9. [[Abstract](#)] / [[PDF](#)]
26. Aono J, Ueda W, Mamiya K, Takimoto E, Manabe M. Greater incidence of delirium during recovery from sevoflurane anesthesia in preschool boys. *Anesthesiology* 1997;87:1298-300. [[Abstract](#)] / [[Full Text](#)] / [[PDF](#)]
27. Cravero JP, Beach M, Thyr B, Whalen K. The effect of a small dose fentanyl on emergence characteristics of pediatric patients after sevoflurane anesthesia without surgery. *Anesth Analg* 2003;97:364-7. [[Abstract](#)] / [[Full Text](#)] / [[PDF](#)]
28. Cohen IT, Hannallah RS, Hummer KA. The incidence of emergence agitation associated with desflurane anesthesia in children is reduced by fentanyl. *Anesth Analg* 2001;93:88-91. [[Abstract](#)] / [[Full Text](#)] / [[PDF](#)]
29. Filatov SM, Baer GA, Rorarius MG, Oikkonen M. Efficacy and safety of premedication with oral ketamine for daycase adenoidectomy compared with rectal diazepam/diclofenac and EMLA. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000;44:118-24. [[Abstract](#)] / [[Full Text](#)] / [[PDF](#)]
30. Beebe DS, Belani KG, Chang PN et al. Effectiveness of preoperative sedation with rectal midazolam ketamine or their combination in young children. *Anesth Analg* 1992;75:880-4. [[Abstract](#)] / [[PDF](#)]
31. Viitanen H, Annala Paivi, Viitanen M, Tarkkila P. Premedication with midazolam delays recovery after ambulatory sevoflurane anesthesia in children. *Anesth Analg* 1999;89:75-9. [[Abstract](#)] / [[Full Text](#)] / [[PDF](#)]