

T.C.

S. B. GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ

Klinik Şefi Doç. Dr. MELEK ÇELİK

**GÜNÜBİRLİK ÇOCUK CERRAHİSİ OLGULARINDA ORAL**

**MİDAZOLAM İLE PREMEDİKASYON**

(Uzmanlık Tezi)

**Dr. SİNEM GÜLME**

**İstanbul, 2008**

Enerjisi ve azmi ile bizlere yol gösteren, çalışma gücü aşıl原因an, bilgi ve tecrübelerini bizlere aktarmaktan zevk duyan, desteğini ve şevkatini her zaman hissettiğimiz hocam Sayın Doç. Dr. Melek Çelik'e,

Hastanemizde bilimsel çalışma ortamı sunan başhekimimiz Sayın Prof. Dr. Hamit Okur'a,  
Şef yardımcımız Sayın Uz. Dr. Aydemir Yalman'a,

Tezimi hazırlamakta bana yardımcı olan, abla şevkatiyle yol gösteren Sayın Dr. Nursen Koltka'ya ,

Desteğini her zaman hissettiğim Sayın Dr. Serdar Yüzer'e,

Tez çalışmam sırasında bana yardımcı olan arkadaşlarım Dr. Yekbun Doğan ve Dr. Mert Altıparmak'a,

Sevgili asistan arkadaşlarıma,

Kliniğimizin fedakar hemşire ve personellerine,

Desteğini her zaman yanımda hissettiğim sevgili aileme, sevgi ve teşekkürlerimle...

Dr. Sinem Gülme

# İÇİNDEKİLER

	SAYFA
1. Kısaltmalar.....	4
2. Tablo ve şekil listesi.....	5
3. Giriş.....	6
4. Genel Bilgiler.....	7
5- Materyal- metod.....	20
6. Bulgular.....	23
7. Tartışma.....	34
8. Sonuç.....	43
9. Özet.....	44
9. Summary.....	46
10.Kaynaklar.....	48

## **KISALTMALAR**

**ASA:** American Society of Anesthesiologists-ASA

**dk:** Dakika

**EKG:** Elektrokardiyogram

**ETT:** Endotrakeal tüp

**GABA:** Gabaamino butirik asit

**iv:** intravenöz

**im:** intramuskuler

**KAH:** kalp atım hızı

**LMA:** Laringeal maske

**MAC:** minimum alveolar konsantrasyon

**Mcg:** mikrogram

**NMDA:** N metil D aspartat

**po:** peroral

**OAB:** ortalama arter basıncı

**sn:** saniye

**SpO2:** oksijen saturasyonu

**SS:** solunum sayısı

**SED:** Sedasyon

## **TABLO ve ŞEKİL LİSTESİ**

<b>Tablolar</b>	<b>Sayfa</b>
<b>Tablo 1:</b> Premedikasyonda sık kullanılan ilaçlar, uygulama yolları ve dozları	19
<b>Tablo 2:</b> Demografik veriler ve operasyon süreleri	23
<b>Tablo 3:</b> İndüksiyon yöntemi ve havayolu kontrolü	23
<b>Tablo 4:</b> Grupların kalp atım hızı değerleri	24
<b>Tablo 5:</b> Grupların ortalama arter basıncı değerleri	27
<b>Tablo 6:</b> Grupların oksijen saturasyon değerleri	28
<b>Tablo 7:</b> Grupların solunum sayısı değerleri	29
<b>Tablo 8:</b> Grupların sedasyon skorları	32
<b>Tablo 9:</b> Grupların maske toleransı ve seperasyon skoru değerleri	33

## **ŐEKİLLER**

<b>Şekil 1:</b> Grupların kalp atım hızı değerleri	25
<b>Şekil 2:</b> Grupların ortalama arter basıncı değerleri	27
<b>Şekil 3:</b> Grupların solunum sayısı değerleri	30
<b>Şekil 4:</b> Grupların sedasyon skorları	32

## GİRİŞ

Genel anestezi vital fonksiyonlarda bir değişiklik olmadan, geçici bilinç kaybı ve refleks aktivitede azalma ile birlikte dir. Hastanın ameliyata fiziksel ve psikolojik olarak en uygun koşullarda alınması için anestezi öncesi hastalara ilaç uygulanması premedikasyon olarak adlandırılır(1). Premedikasyonun esas amacı anksiyetenin azaltılmasıdır. Benzodiazepinler, opioidler, barbitüratlar, antikolinergikler, antihistaminikler, antiemetikler, antiasitler ve droperidol premedikasyon amacıyla kullanılan ilaçlardır. Premedikasyon ajanları oral, iv (intravenöz), im (intramuskuler), rektal, nazal veya sublingual yoldan uygulanabilir.

Genel anestezi indüksiyonu öncesinde infantlar ve okul öncesi çocuklar, sıklıkla anksiyetelerini azaltmak, ailelerinden ayrılmayı kolaylaştırmak ve sakin bir anestezi indüksiyonu sağlanması için premedikasyona ihtiyaç duyarlar. Premedikasyon ile kullanılan iv ve volatil anestezi dozları azaltılabilir. Böylece sakin bir uyanma ve derlenme dönemi sağlanıp, ileride oluşabilecek davranış bozukluklarına da engel olunabilir(2). Pediatrik hastalar için premedikasyonda trankilizanlar, narkotikler, antikolinergikler, antiemetikler, H2 reseptör blokerleri, hipnotik ve sedatifler kullanılmaktadır. Çocuklarda premedikasyonda oral midazolam, hızlı ve güvenilir etki başlangıcı, minimal yan etki ve hızlı postoperatif derlenme ile en sık kullanılan ajandır(3,4).

Çalışmamızın amacı; günöbirlik cerrahi girişim uygulanacak okul öncesi çocuklarda, premedikasyon amacı ile oral yoldan verilen midazolamın farklı dozlarının etkinliği ve güvenilirliğinin değerlendirilmesidir. Uygulama kolaylığı, hızlı etki başlangıcı, ağrısız uygulanma, minimal yan etki, hızlı derlenme ve çocuklar tarafından kabulünün daha iyi olması nedeniyle oral yolu tercih edildi. Çalışmamızda etkin sedasyon, anksiyoliz ve analjezi sağlamanın yanında en az hemodinamik ve solunumsal yan etkinin oluşmasını amaçlandı.

## GENEL BİLGİLER

Hastaların ameliyat öncesi anestezi uzmanları tarafından görülüp değerlendirilmesi, uygun anestezi tekniğinin seçilmesi ve premedikasyon uygulanması cerrahi ve anesteziye bağlı mortalite ve morbiditeyi azaltmak açısından önem taşımaktadır. Yapılan pek çok çalışma yetersiz preoperatif yaklaşımın perioperatif dönemde anesteziye bağlı mortaliteyi ve morbiditeyi etkileyen en önemli faktörler arasında yer aldığını göstermiştir(5).

Preoperatif vizitin amaçları;

1. Hastayı görmek, anestezi ve ameliyat hakkında bilgilendirmek, sorularını cevaplamak ve anksiyeteyi azaltmaya çalışmak,
2. Hastanın mental ve fiziksel durumu hakkında bilgi edinmek, fizik muayene yapmak, mevcut sistemik hastalıkları incelemek, laboratuvar tetkiklerini incelemek,
3. Gerekli durumlarda konsültasyon ve gereğinde laboratuvar tetkikleri istemek,
4. Anestezi ve cerrahi riskleri belirlemek, gerekli görülürse ameliyatı ertelemek,
5. Uygulanacak anestezi yöntemi ve kullanılacak ilaçları belirlemek,
6. Premedikasyon yapmaktır(6).

Operasyon öncesi ortaya çıkan anksiyetenin azaltılması premedikasyonun esas amacıdır. Preoperatif medikasyon, cerrahi girişim öncesinde hastalara uygulanan psikolojik ve farmakolojik hazırlığı içerir. Bu amaçla verilen ilk verilen ilaç morfin olup, 1869'da Claude Bernard tarafından deney hayvanlarına kloroform inhalasyonu öncesi verilmiştir. 1883'de morfin ve atropin birlikte kullanılmıştır. 1920'lerde premedikasyon deyimini kullanılmaya başlanmıştır.

Son yıllarda gününbirlik cerrahi ameliyatları oranı giderek artmakta olup bu artışın en önemli sebebi olarak ekonomik faktörler gösterilmektedir. Ameliyat sonrası hastayı yatırarak izlemenin maliyetinin yüksek olması ve ameliyat öncesi bekleyen hasta sayısının giderek artmasıyla oluşan ihtiyaca cevap verme gerekliliği gününbirlik cerrahiye yönelmeyi

arttırmaktadır(7). Günübirlık cerrahi için uygun olan hastaların günübirlık cerrahi ünitesinden ameliyata alınmaları, kompleks cerrahi girişim gerektiren hastalara daha fazla imkan sağlamaktadır(8). Son yıllarda çocuk hasta ameliyatlarının günübirlık cerrahi ünitesinde yapılma eğilimi artmaktadır. Genellikle sistemik hastalıklarının olmaması ve küçük cerrahi girişimler uygulandığı için, çocuklar günübirlık cerrahiye uygun adaylardır. Amerika’ da pediatrik ameliyatların % 60’ı, İngiltere’de ise % 50’den daha fazlası günübirlık cerrahi ünitesinde yapılmaktadır(8).

Günübirlık cerrahi ünitelerinde hasta ve hasta yakınlarının memnuniyeti önemlidir. Çocuklar ise ihtiyaçlarını, memnuniyetlerini veya memnuniyetsizliklerini yeterince ifade edemezler. Günübirlık cerrahi memnuniyetini değerlendirmede ailelerin de cerrahi ve bakım konusundaki görüşleri göz önünde bulundurulmalıdır(9,10).

## **PREMEDİKASYON**

Preoperatif medikasyon, cerrahi girişim öncesinde hastalara uygulanan psikolojik ve farmakolojik hazırlığı içerir. İdeal olarak, bütün hastaların preoperatif döneme korkudan uzak, sedatize fakat kolaylıkla uyandırılabilir ve tümüyle koopere durumda girmeleri sağlanmalıdır. Preoperatif vizitle, hasta ve yakınları ile görüşme yoluyla sağlanan psikolojik hazırlık, ‘korkunun antidotu ‘ olarak kabul edilir. Farmakolojik hazırlık için ise pek çok ilaç değişik yollardan uygulanmaktadır (benzodiazepinler, opioidler, barbitüratlar, antikolinerjikler, antihistaminikler, antiemetikler, antiasitler, droperidol). Premedikasyonda ideal olarak nitelendirilebilecek ilaç veya ilaç kombinasyonu yoktur(11). Hastaya göre ve ameliyata göre seçim yapılmalıdır. Çocuklarda anestezi ve cerrahi girişim; anne babadan ayrılma, yabancı çevre, ağrılı ve korkutan girişimler nedeniyle çocuk için stres yüklü bir süreci temsil eder. Pediatrik hastalarda preoperatif ziyaret ve çocuğun cerrahi girişime hazırlanması, premedikasyon ajanlarının seçiminden çok daha önemlidir. Pediatrik hastalarda yapılan

araştırmalarda farmakolojik hazırlığın, hiçbir yaş grubunda psikolojik yarar sağladığı gösterilememiştir. Bu nedenle anesteziist çocuğun medikal koşullarını değerlendirir ve edindiği bilgileri planlanan cerrahi girişim ile bütünüleştirir. Anne ve babaların anestezi indüksiyonuna aktif olarak katılmalarını sağlamak yönünde giderek artan bir eğilim sözkonusudur. Çocukların iğneye karşı abartılı bir yanıt sergiliyor olmaları nedeniyle, hemen her zaman ilaçların alternatif yollarla uygulanması tercih edilmektedir (oral, transmukozal veya rektal).

Pediyatrik hastalarda premedikasyon; psikolojik hazırlık, oral medikasyonun daha yaygın uygulanması ve vagal aktiviteyi azaltmak için antikolinerjiklerin daha sık kullanılması nedeniyle erişkinlerden farklıdırlar.

Pediyatrik hastalara özđu anksiyeteler yaş gruplarına göre değişmektedir(11):

**0-6 ay:** Aileler için maksimum stres, çocuk için minimum stres, yabancı kişilerden korkacak veya hoş olmayan olayları anımsayacak kadar büyük değil.

**6ay-4 yaş:** Anne babadan ayrılma korkusu maksimum düzeyde, daha önceki hastane deneyimlerini anımsayabilir fakat algılayamaz. Hastaneden taburcu olduktan sonraki dönemde çok ciddi emosyonel bozukluklar ve davranışlarda gerileme gözlenebilir.

**4-5 yaş:** Hemen hemen tüm açıklamaları anlar, anne babadan ayrılmayı daha kolay kabullenir.

**6 yaş- adolesan:** Anne babadan ayrılmayı rahat tolere edebilir, açıklamaları daha iyi anlar. Cerrahi girişim sırasında uyanma veya 'hiç uyanmama' gibi korkuları olabilir, bunları ifade edebilir.

**Adolesan:** Cinselliği gelişmektedir. Yapılacak girişimler için rızasının alınması, saygı gösterilmesi ve bilgilendirilmesi gerekir. Kontrolünü kaybetmekten korkar.

### **Farmakolojik Premedikasyonun amaçları;**

1. Korku, heyecan ve anksiyeteyi gidermek; sedasyon ve perioperatif amnezi sağlamak,
2. Bulantı, öğürme, kusma, kardiyak aritmiler, solunum bozuklukları, laringeal ve bronşiyal spazm, tükürük ve üst hava yolu sekresyonlarında artma gibi istenmeyen refleks aktivitenin azaltılması,
3. Anestezik gereksiniminin azaltılması ve indüksiyonun kolaylaştırılması, rahat bir uyanma sağlanması,
4. Metabolik aktiviteyi azaltarak anestezik gereksiniminin azaltılması,
5. Allerjik reaksiyonlara karşı proflaksi,
6. Gastrik sıvı pH'sının yükseltilmesi, volümünün azaltılması,
7. Postoperatif bulantı kusmanın önlenmesidir(1).

Premedikasyon ağır akciğer hastalığı, hipovolemi, havayolu obstruksiyonu, kafa içi basınç artışı, santral sinir sistemi lezyonu olanlarda verilmemelidir.

Premedikasyonda kullanılan ilaç ve doz seçiminde dikkat edilmesi gereken faktörler;

1. Hastanın yaşı,
2. Hastanın ağırlığı,
3. ASA (American Society of Anesthesiologists) skoru,
4. Hastanın anksiyete seviyesi,
5. Kullanılan depresan ilaçlara tepkisi,
6. Daha önce uygulanan premedikasyonda görülen yan etkiler,
7. İlaç alerjisi varlığı,
8. Elektif veya acil operasyon,
9. Mevcut sistemik hastalıkları,
10. Günübirlilik veya hastanede yatan olgu,
11. Kullandığı diğer ilaçlar(1).

Preoperatif premedikasyon hastanın sağlık ve emosyonel durumu, planlanan cerrahi prosedür ve anestezi yöntemine göre düzenlenmelidir. Örneğin günübirlilik cerrahi geçirecek bir hastanın premedikasyonunda uzun etkili bir ajan kullanılmamalıdır.

Premedikasyonun bir parçası olarak preoperatif vizit hastayı ameliyata hazırlamanın yanında cerrahi ve anestezi ile ilişkili anksiyeteyi azaltıp sakinleştirebilir. Anksiyeteyi azaltmada nonfarmakolojik teknikler sıklıkla etkilidir. Egbert ve ark.(12)'nın yaptığı bir çalışmada anesteziğin preoperatif viziti, anksiyeteyi azaltmada barbitürat verilmesinden daha etkili bulunmuştur. Diğer bir araştırmada da cerrahi ekibin hastaya bilgi vermesi ve odio-vizual bilgi verilmesinin de anksiyeteyi azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir. Ancak preoperatif anestezi viziti anksiyetenin azaltılmasında en etkili yöntemdir(13).

Farmakolojik premedikasyon sıklıkla gereklidir ve pekçok çalışmada anestezi ve cerrahiye bağlı hemodinamik, endokrin ve inflamatuvar yanıtın baskılanmasında etkili olduğu saptanmıştır(14). Anksiyetenin ilk kez ameliyat olacaklarda, daha önce anestezi ile ilgili kötü tecrübe yaşayanlarda, kadın hastalarda ve ölüm korkusu olanlarda daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Hastanın anksiyete durumu ile anestezi ve cerrahiye bağlı stres yanıt, sempatik sinir sistemini etkileyerek preoperatif hemodinamiyi etkilemektedir(15). Anksiyetenin azaltılması ve sedasyon, rahat bir indüksiyon sağlamakta, anestezi ilaç ihtiyacını azaltmakta, stabil bir hemodinami sağlanmasına yardım etmektedir

Premedikasyonda en sık kullanılan ilaç grubu benzodiazepinler olup, midazolam, diazepam, lorazepam bu grubun içinde en çok kullanılan ilaçlardır(16). Bu amaçla kullanılan diğer ilaçlar arasında opioidler (morfin, meperidin), fenotiazinler (klorpromazin, prometazin), barbitüratlar (sekobarbital, pentobarbital) ve antihistaminikler de (difenilhidramin, hidrokisizin) yer almaktadır.

Çocuk hastalar hastaneye yatırıldıklarında veya cerrahi strese maruz kaldıklarında pek çok nedenden dolayı anksiyeteye maruz kalırlar. Yabancı anksiyetesi, aileden ayrılma korkusu

infantlarda ve yeni yürümeye başlayanlarda en sıktır. Altı aydan küçük çocuklar premedikasyona ihtiyaç duymazlar. Altı aydan büyük bebek anne, babadan ayrıldığında rahatsız olur, onların yokluğunu hisseder. 5 yaşına kadar olan dönem anne babadan ayrılmanın olumsuz etkisinin en belirgin olarak hissedildiği dönemdir. Okul öncesi çocukları aileden ayrılmaktan, ameliyat odasından, ameliyat sonrası uyanamamaktan korkarlar. Psikolojik travma 4-5 yaşına kadar olan dönemde en belirgindir. Postoperatif dönemde anksiyete, depresyon, içine kapanma, uyku bozukluğu, kâbus görme, anababaya aşırı bağımlılık reaksiyonları ortaya çıkabilir; doktor korkusu gelişebilir; tuvalet terbiyesinde gerileme olabilir(1). Okul çağı çocukları ise ailelerinden rahatlıkla ayrılabilirler. Kendisine ameliyat ile ilgili olarak yapılan açıklamaları anlayabilir. Ameliyat odası, maskeler veya monitörler merak uyandırır. Ancak cerrahiden ve ağrılı uyaranlardan korkmaya devam ederler. Adolesanlar hastane çalışanlarının davranışlardan, sakatlanmaktan, kontrolü kaybetmekten, durumla başa çıkamamaktan ve ölümden korkarlar(17).

Tekrarlayan hastane yatışları çocukları duruma karşı daha duyarlı hale getirir. Ayrıca ailenin anksiyete seviyesi de çocukların anksiyetesine neden olabilir. Preoperatif vizitler hem ailelerin hem de çocuğun anksiyetesini azaltabilir(17).

Anne babada ise çocuğunu yeterince koruyamadığı endişesi ile suçluluk duygusu, kontrolünü kaybetmesi, çocuğundan ayrılma, ekonomik problemler, cerrahi başarısızlık, anesteziye bağlı beyin hasarı, ölüm, anestezi sonrası rahatsızlıkların derecesi ve süresi, postoperatif ağrı, sağlık personelinin tutumu, hastane hakkındaki önceki deneyimler ve duyular gibi nedenlerden dolayı anksiyete bulunabilir.

Çocuk ailesinde oluşan anksiyeteyi hisseder ve bunu davranışlarına yansıtır. Anne babalar doktorlardan aldıkları bilgileri çocuklarına anlayabilecekleri şekilde anlatmalıdırlar. Çocuk kötü bir şeyler olacağını, kendinden bir şey saklandığını hissederse, kendi kendine bazı düşünceler ve korkular yaratabilir.

Aileden ayrılma sendromu; ağlama, bağırma, tepinme ve gece korkuları ile ortaya çıkan emosyonel reaksiyonlardan çok psikolojik bir travmadır. Bu psikolojik travma kardiyorespiratuvar komplikasyonlara neden olan endokrin stres cevabını oluşturur(18).

Ailesinden ağlayarak ayrılan ve panik içinde ameliyathaneye alınan çocuk, hem anne babanın endişelerini arttırmakta hem de ameliyathane ekibinin işini güçleştirip anestezi kalitesini ve riskini olumsuz yönde etkilemektedir. Genellikle çocukların bu korkusu “durumsal anksiyete” olarak adlandırılır ve sedatiflerle önlenbilir veya azaltılabilir(2).

Çocuklarda küçük cerrahi girişimler ve günübirlik anestezi de anksiyete kaynağıdır. Olayların hatırlanmaması hem doktor hem de hasta için arzu edilir. Bu amaçla anterograd amnezi (premedikasyondan sonraki dönem için) sağlanır. Amnezi sağlanması için en sık kullanılan ilaç grubu benzodiazepin grubudur. Küçük çocuklarda cerrahi öncesi sedasyon anksiyeteyi azaltmada efektif ve yaygın kullanılan yoldur. Sakin ve anksiyetesiz aileden ayrılma ve induksiyon premedikasyonla sağlanır(19). Kain ve ark.(20) yaptıkları çalışma ile perioperatif dönemin çocuklarda en stres verici prosedür olduğunu göstermiştir. Aileden ayrılmayı kolaylaştırmak ve ameliyat odası ve çevre ile ilgili anksiyeteyi azaltmak, anestezi induksiyonuna yardımcı olmak için pek çok çalışma yapılmıştır. Yapılan çalışmalarda preanestezik sedatif premedikasyonun ailelerden ayrılmayı ve anestezi induksiyonunu kolaylaştırdığı gösterilmiştir(21).

Premedikasyon ile ağır sedasyon vermekten kaçınılmalı, koruyucu refleksler deprese olmamalı, havayolu yardımsız ve sürekli olarak açık tutulabilmeli, fizik ya da sözlü uyarıya uygun yanıt alınabilmelidir(1).

ABD’de yapılan çalışmalarda, preoperatif anksiyeteyi önlemede kullanılan farmakolojik yöntem olan sedasyonun özellikle 3 yaş altı çocuklar ve 65 yaş üstü erişkinlerde (%25-%75) kullanıldığı tespit edilmiştir. En sık tercih edilen yol oral yol (%80) olup, intranazal (%8),

intramuskuler (%6) ve rektal yol (%3) da kullanılmaktadır. Sedasyon amacıyla midazolam (%85), ketamin (%4), transmukozal fentanil (%3), meperidin (%2) tercih edilmektedir(17,22).

İdeal bir premedikasyon ilacının hızlı etki başlangıcı olan ve etkisi hızlı sonlanan, indüksiyon, uyanma ve derlenme gecikmeye neden olmayan bir ilaç olması istenir. Premedikasyon ilacı pek çok yolla verilebilir. Ancak oral yol ağrısız olması, kolay uygulanması ve güvenilir olması, kısa etki başlangıcına sahip olması, kısa etki süresi, minimal yan etki potansiyeli, hızlı derlenme, anterograd amnezi sağlaması özellikleri dolayısıyla tercih edilmektedir(21,22,23,24). Premedikasyonda en sık benzodiazepin grubu ilaçlar kullanılmaktadır. Bu grubun esas etkisi anksiyolizdir. Midazolam, diazepam ve lorazepam bu amaçla en sık kullanılan benzodiazepinlerdir.

## **SEDASYON**

Sedasyon stres yanıtının azaltılması, yani anksiyoliz oluşmasıdır. Sedatifler anksiyeteyi azaltır, sakinleştirir ve heyecanı yatıştırırken motor ve mental fonksiyonlarda herhangi bir azalmaya neden olmazlar. Artan dozlar merkezi sinir sistemi depresyonunu artırır, halsizlik ve uyku hali oluşturur. Farmakolojik ilaçlarla elde edilebilecek sedasyon bilinçli sedasyon ve derin sedasyon olarak iki farklı düzeyde olabilir.

### **Bilinçli sedasyon (Hafif sedasyon):**

Hastada bilinç kaybı yoktur, kooperedir. Tüm koruyucu reflekslerin devamlılığı mevcuttur. Hasta sözlü emir ve uyarılara anlamlı bazen de yavaş cevap verir. Stres, endişe, heyecan ve korku azalmıştır veya kaybolmuştur. Bilinçli sedasyon hastanın mevcut anksiyetesini gidermeli ve amnezi oluşturmalı, ağrıdan kaynaklanan sıkıntıyı yok etmeli ve hasta için minimal risk teşkil etmelidir.

### **Derin sedasyon:**

Bilinç kaybı yoktur. Fakat hasta iyice hipokinetik hale gelmiş, zihin faaliyetleri iyice yavaşlamıştır ve hastayla kooperasyon kurulamaz. Koruyucu refleksler kaybolur. Hasta havayolu açıklığını koruyamayabilir. Sözlü uyarı ve fiziksel uyarılara yanıt alınmaz. Vital bulgular labildir. Solunum depresyonu ve sonuçta hiperkarbi oluşabilir. Derin sedasyonun daha ileri hali genel anestezi'dir. Genel anestezi ve derin sedasyon arasında ayırım yapmak, genel anestezi alanlarda rutin ve sürekli olarak görülen reflekslerin kaybolması dışında zordur. Bu nedenle derin sedasyonun risklerinin genel anesteziden daha fazla olabileceği dikkate alınmalıdır(25).

Sedasyon derecesinin değerlendirilmesinde pek çok skala kullanılmaktadır. Sedasyon değerlendirmesi için kullanılan sistemlerin; doğru, hızlı ve kolay kullanımlı, tekrarlanabilir, kolay kaydedilir ve hasta için rahatsızlık verici olmaması gereklidir. Premedikasyondan beklenen etkinin görülmesi için verilme zamanı önemlidir. Günümüzde en sık olarak Ramsey Sedasyon Skalası olmak üzere çeşitli skora sistemleri kullanılmaktadır.

### **Ramsey Sedasyon Skalası(25)**

Sedasyon seviyesi, uyku-uyanıklık düzeyini tespit etmeye dayalı bir skora sistemidir.

Uyanıklık düzeyleri

1. Ajite, sınırlı
2. Koopere, sakin
3. Yalnızca sözlü uyarılara yanıt veriyor

Uyku düzeyleri

4. Canlı yanıt- Glabella üstüne parmak darbesi veya yüksek sesle uyarana yanıt
5. Ağır yanıt
6. Yanıt yok

### **Anksiyete düzeyi ve sedasyon derecesi için hasta skorlaması(24)**

1. Uykuda
2. Çok uykulu, sözlü uyaranlara yanıt yok
3. Uykulu, uyaranlara kolay yanıt veriyor
4. Uyanık, sakin ve sessiz
5. Uyanık ve aktif

Günümüzde premedikasyon amacıyla sıklıkla kullanılan bazı ilaçlar, uygulama yolları ve dozları Tablo 1’de gösterilmiştir.

### **BENZODİAZEPİNLER**

Benzodiazepinler beyinde bulunan ve ilk kez 1977’de Mohler ile Okada tarafından keşfedilen GABA (gama aminobutirik asit) reseptörleri üzerinde etkili olup, nöral transmisyonda rol oynayan GABA’nın etkilerini arttırmaları. Postsinaptik membranda sinaptik geçişi inhibe eden glikoprotein yapısında reseptörlerin aktive olması ve reseptör proteinindeki konformasyonel değişiklik sonucu klor iyonlarına karşı geçirgenlik artmasına, postsinaptik hücrelere iyon girişinin artmasına, hücrelerin hiperpolarizasyonuna ve sonuçta eksitatör stimullara karşı daha az reaksiyon verilmesine neden olurlar. Bu durum hücreyi herhangi bir uyarıya karşı refrakter hale getirir.

Benzodiazepinler lipofiliktirler, intravenöz uygulamadan sonra hızla kan beyin bariyerini geçerler. Benzodiazepinler plazma albuminine % 40 oranında bağlanırlar. Karaciğer ve böbrek hastalığı olanlarda, malnutrisyonu olanlarda, hipoalbuminemide ilacın serbest fraksiyonu artar.

Benzodiazepinler kardiyovasküler sistemde depresyon oluşturmazlar. Sistemik vasküler rezistansta düşme ve periferik vazodilatasyon sonucu kardiyak debide hafif düşme olur.

Benzodiazepinlerin biotransformasyonları karaciğerde, atılımları ise başlıca böbrekler ile olmaktadır.

## **MİDAZOLAM**

Midazolam imidazol halkası içeren bir imidazo benzodiazepin türevidir. Walser tarafından 1975'te sentez edilmiştir. İmidazol halkası midazolama düşük pH'lı sulu solüsyonlarda çözünürlük, solüsyonlarda stabilite ve hızlı metabolizma gibi avantaj oluşturan özellikler sağlar. Doza bağlı olarak, öncelikle anksiyolitik, sonra da sedatif-hipnotik etkiye sahiptir. Diğer benzodiazepinler gibi santral sinir sisteminde gama-amino bütirik asit (GABA-A) reseptörlerine bağlanır ve inhibitör nörotansmitter GABA'nın aktivitesini artırır(26). Klinikte kullanılan benzodiazepin türevi ilaçlar içinde suda çözünen ve genel anestezi indüksiyonu için kullanılan ilk türevidir. Midazolam büyük oranda plazma proteinlerine bağlanır. Kan-beyin bariyerini hızlı bir şekilde geçer; genel anestezi etkisi enjeksiyondan sonra 30-100 saniye içinde başlar. Oral verildiğinde mide-barsak kanalından çabuk absorbe edilir, karaciğerde % 50 ilk geçiş eliminasyonuna uğrar(27). Hidroksillenmek suretiyle metabolize edilir, hidroksimetil metaboliti etkin bir türevidir. Midazolamın ekstrahepatik metabolizması da vardır ve bu metabolitlerin önemsiz uyutucu özelliği vardır(28). Tiyopental gibi, redistribüsyona uğrayarak etkisi sonlandırılır. Eliminasyon yarılanma ömrü kısadır (1-4 saat). Midazolamın plazmadaki yarı ömrü, yaşlılarda ve erkeklerde daha uzun olma eğilimindedir. Çeşitli hastalık durumlarında (böbrek, karaciğer hastalıklarında) plazma yarı ömrü büyük ölçüde uzayabilir. Midazolam genellikle kardiyovasküler sisteme üzerine diğer anestetik ajanlardan daha az depresandır. Kan basıncında ve periferik vasküler rezistansta hafif düşmeye sebep olur, kardiyak debide minimal değişme gözlenir.

Midazolam sedatif, hipnotik, anksiyolitik ve antikonvülzan özelliklere sahiptir. Anterograd amnezi yapar. Kas gevşetici etkisi vardır. Histamin salınımına yol açmaz. Venöz irritasyon yapmaz. İntramusküler enjeksiyonu ağrılı değildir. Hafif solunum depresyonuna yol

açabilir. Plasental bariyeri çok az geçer, gebelerde kullanılabilir. Kafa içi basıncını düşürür. Analjezi yapmaz. Oral yoldan verildiğinde çabuk başlayan ve kısa süren hipnotik etki oluşturur. Yarı ömrü kısa, plazma eliminasyonu hızlı olduğu için yoğun bakım ünitelerinde sedasyon amaçlı olarak infüzyon şeklinde kullanılabilir. Midazolam preoperatif medikasyonda en çok kullanılan benzodiazepindir. Sedasyon ve anksiyoliz sağlanması, etkisinin çabuk başlaması (im enjeksiyondan sonra 7,2 dk) diazepamdan daha fazla amnestik olması premedikasyonda tercih edilmesinin sebepleridir.

**Tablo 1: Premedikasyonda sık kullanılan ilaçlar, uygulama yolları ve dozları (11).**

<b>İLAÇ</b>	<b>UYGULAMA YOLU</b>	<b>DOZ (MG / KG)</b>
<b>BENZODİAZEPİNLER</b>		
Diazepam		
	oral	0,1-0,3
	intravenöz	0,1-0,3
	intramuskuler	(önerilmez)
	rektal	0,2-0,3
Midazolam		
	oral	0,25-0,75
	intravenöz	0,05-0,15
	intramuskuler	0,05-0,15
	rektal	0,5-1,0
	nazal	0,2-0,3
<b>OPIOİDLER</b>		
Morfin		
	oral	0,2-0,5
	intravenöz	0,05-0,2
	intramuskuler	0,1-0,2
	rektal	(önerilmez)
Meperidin		
	oral	1-2
	intravenöz	0,5-2,0
	intramuskuler	1-2
	rektal	(önerilmez)
Fentanil		
	oral	0,005-0,015 (5-15 mcg)
	intravenöz	0,001-0,003
<b>Ketamin</b>		
	oral	4-6
	intravenöz	0,5-2,0
	intramuskuler	1-2 (5-10 kardiyak cerrahi için)
	rektal	3-10
	nazal	4-6

## MATERYAL-METOD

Hastanemiz etik kurul onayı ve ailelerden ayrıntılı onam alındıktan sonra İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Cerrahisi Kliniği tarafından elektif inguinal herni veya hidrosel operasyonu planlanan, 6 ay ile 10 yaş arasında, ASA fiziksel durumu I-II olan 90 hasta çalışmaya dâhil edildi. Hepatik, renal ve gastrointestinal disfonksiyonu, güç entübasyon riski, kullanılan ilaçlara karşı aşırı duyarlılığı, santral sinir sistemi hastalığı, aktif sistemik hastalığı, metabolik bozukluğu veya elektrolit dengesizliği, aşırı dehidratasyonu veya malnutrisyonu olan ve meyve suyu-midazolam karışımını içmeyi reddeden hastalar çalışma dışı bırakıldı. Premedikasyon amacıyla verilen midazolam-meyve suyu karışımının tamamının içilememesi, solunum depresyonu, miyokardiyal depresyon, kardiyak aritmi, bronkospazm, laringospazm, anaflaktik reaksiyon, hipotansiyon veya bradikardi gelişmesi durumunda hasta çalışmadan çıkarıldı.

Preoperatif hazırlık odasında tüm hastaların bazal solunum sayısı ve kalp atım hızı değerleri kaydedildi.

Çalışmaya dâhil edilen hastalar rastgele üç gruba ayrıldı;

Grup 1: 0,3 mg/kg midazolam

Grup 2: 0,5 mg/kg midazolam

Grup 3: 0,75 mg/kg midazolam

Midazolam vişne suyu ile karıştırılarak toplam volüm 0,4 ml/kg olacak şekilde operasyondan 30 dk önce oral olarak verildi. Çocuklar ailelerden ayrılırken “Seperasyon Skorlaması“(Ebeveynden ayrılma skorlaması); operasyon odasına alınışta “Sedasyon–Anksiyete Skorlaması“ ile değerlendirildi. Sedasyon-Anksiyete Skorlaması için skorun 3-5 arası olması, seperasyon skorlaması için ise 1-2 olması başarılı olarak kabul edildi. Operasyon odasına alınan hastalara elektrokardiyogram, pulse oksimetre ve noninvaziv kan basıncı monitorizasyonu yapıldı. Tüm hastaların premedikasyondan 30 dakika sonra, induksiyon

öncesi, operasyon sonu ve derlenme döneminde ortalama arter basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH), oksijen saturasyon (SpO2) ve solunum sayısı (SS) kaydedildi.

Operasyon odasına alınan hastalara damar yolu açılması denendi. Damaryolu açılabilen hastalara induksiyon tiyopental sodyum 5 mg/kg ile sağlandı, damar yolu açılmayan hastalara maske ile induksiyon % 8 sevofluran ile sağlanarak damar yolu açıldı ve fentanil 1 mcg/kg uygulandı. Kas gevşemesi rokuronyum 0,6 mg/kg ile sağlandı ve havayolu kontrolü için laringeal maske (LMA) veya endotrakeal tüp (ETT) kullanıldı. Anestezi idamesi O<sub>2</sub>-N<sub>2</sub>O % 50-50 karışımı içinde sevofluran % 1-1,5 konsantrasyonda ile sağlandı. Maske ile induksiyon yapılan çocuklarda induksiyon kalitesi çocukların yüzlerine maske uygulamasındaki tepkiye göre 4 puanlı “Maske Toleransı“ skorlaması ile değerlendirildi. Maske Toleransı skorlaması 1-3 arası olması başarılı olarak kabul edildi. Operasyonun sonunda nöromuskuler blok atropin ve neostigmin ile antagonize edildi. Ekstübasyondan hemen sonra bulantı, kusma, ajitasyon varlığı değerlendirildi. Postoperatif analjezi parasetamol 15 mg/kg ile sağlandı.

Bütün ölçümler ortalama ± standart hata olarak ifade edildi. Demografik veriler (yaş, vücut ağırlığı), operasyon süresi, kalp atım hızı (KAH), ortalama arter basıncı (OAB), oksijen saturasyon (SpO2), sedasyon skoru One Way ANOVA testi ile değerlendirildi. Grup içi karşılaştırmalarda varyans analiz post hoc testlerden Tukey Testi ile, bazale göre karşılaştırmalar ise student t testi ile değerlendirildi. Cinsiyet, LMA/ETT, iv/gaz induksiyon, maske toleransı Ki-kare testi ile değerlendirildi. P <0,05 anlamlı kabul edildi.

#### **Altı Basamaklı Sedasyon Ajitasyon Skalası;**

1. Hiperaktif
2. Uyanık / tedirgin
3. Uykulu / sersemlemiş
4. Uykulu / sözel uyarana cevaplı

5. Uykulu / sözel uyarana yanıt zor
6. Uykulu / sözel uyarana yanıtız

**Maske Toleransı,**

1. Korkusuz, maske kolay uygulanıyor
2. Hafif korkuyor
3. Korkuyor, konuşunca sakinleşiyor
4. Tekrarlanması imkânsız

**Seperasyon Skorlaması(Ebeveynden ayrılma skorlaması);**

1. Çok iyi: konuşuyor / yorgun
2. İyi: Anksiyöz / kolay ikna edilebilir
3. Kötü: Anksiyöz / hırçın

## BULGULAR

Tüm olguların demografik verileri ve operasyon süreleri benzerdi (Tablo 2).

**Tablo 2: Demografik veriler ve operasyon süreleri**

		Grup 1	Grup 2	Grup 3	p
Yaş (yıl)		4,75 ± 2,74	4,64 ± 2,86	4,18 ± 2,40	0,106
Cinsiyet	erkek	29	24	24	0,685
	kız	1	6	6	
Ağırlık (kg)		16,65 ± 5,87	17,25 ± 6,02	17,21 ± 7,15	0,920
Operasyon süresi (dk)		35,23 ± 7,08	38,40 ± 6,63	36,26 ± 4,56	0,136

Gruplar arasında induksiyon yöntemi ve havayolu kontrolü açısından anlamlı fark yoktu (Tablo 3).

**Tablo 3: İndüksiyon yöntemi ve havayolu kontrolü**

		Grup 1	Grup 2	Grup 3
Havayolu kontrolü	LMA	13	11	10
	ETT	17	19	20
İndüksiyon yöntemi	İntravenöz	7	13	7
	İnhalasyon	23	17	23

LMA: Laringeal maske, ETT: Endotrakeal tüp

### Grupların Kalp Atım Hızı (KAH) Değerleri

Tüm olguların bazal KAH değerleri benzerdi. Gruplar arası KAH düzeyleri açısından anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4, şekil 1).

Grup içi karşılaştırmalara bakıldığında; Grup 1 ve Grup 2’de indüksiyon öncesi, operasyon sonu ve derlenme dönemlerindeki KAH değerleri bazal KAH değerlerinden istatistiksel olarak yüksekti, Grup 3’de bazal KAH değerlerine göre fark yoktu (Tablo 4, Şekil 1).

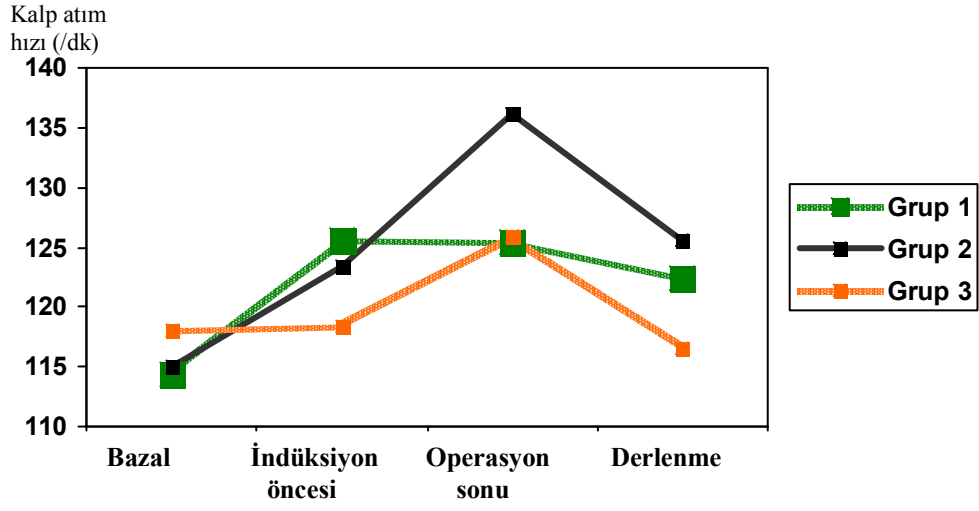
**Tablo 4 : Grupların kalp atım hızı değerleri**

KAH	Grup 1	Grup 2	Grup 3	p
Bazal	114,43 ± 14,64	115,00 ± 15,41	118,06 ± 11,27	0,555
İndüksiyon öncesi	125,63 ± 23,14 **	123,43 ± 19,15 *	118,33 ± 16,47	0,346
Operasyon sonu	125,43 ± 26,47*	136,13 ± 20,31 ***	125,93 ± 23,98	0,149
Derlenme	122,36 ± 19,51*	125,60 ± 15,76 **	116,50 ± 15,37	0,116

\* Grup içi bazale göre değerlendirilmede  $p < 0,05$  düzeyinde anlamlı

\*\* Grup içi bazale göre değerlendirilmede  $p < 0,01$  düzeyinde anlamlı

\*\*\* Grup içi bazale göre değerlendirilmede  $p < 0,001$  düzeyinde anlamlı



Şekil 1:Grupların kalp atım hızı değerleri

### **Grupların Ortalama Arter Basıncı (OAB) Değerleri**

Olguların indüksiyon öncesi OAB değerleri benzerdi.

Gruplar arası OAB değerlerine bakıldığında derlenme döneminde Grup 3'ün OAB değerleri Grup 1 ve 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü. Grup 1 ve 2 arasında fark yoktu (Tablo 5, Şekil 2).

Grup içi başlangıç değerine göre karşılaştırmalara bakıldığında; Grup 1 ve Grup 3'de operasyon sonu OAB değerleri indüksiyon öncesi döneme göre, Grup 2'de ise operasyon sonu ve derlenme dönemi OAB değerleri indüksiyon öncesi döneme göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ( $p<0,05$ ) (Tablo 5, şekil 2).

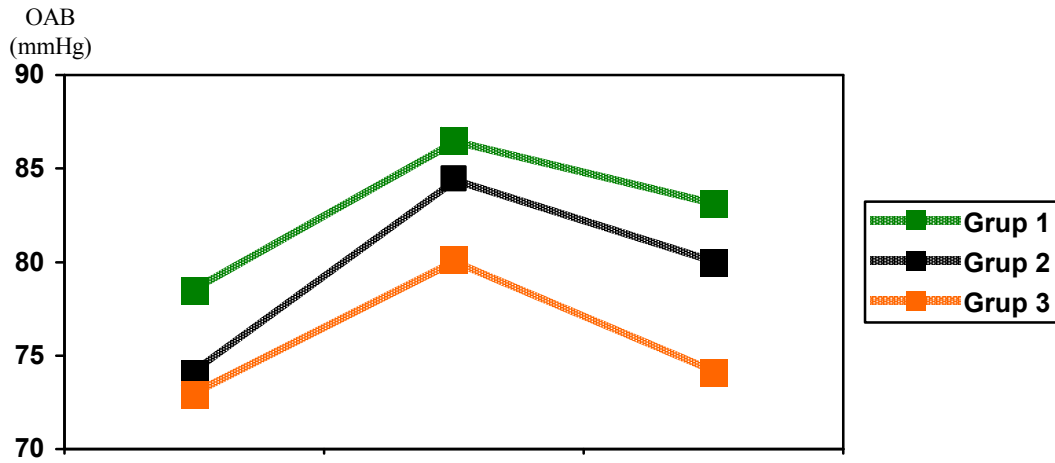
**Tablo 5: Grupların OAB değerleri**

OAB	Grup 1	Grup 2	Grup 3	p
İndüksiyon öncesi	78,43 ± 18,42	74,03 ± 13,86	72,90 ± 12,83	0,336
Operasyon sonu	86,50 ± 17,27 **	85,46 ± 15,30 ***	80,13 ± 10,89 ***	0,205
Derlenme	83,10 ± 12,93	80,00 ± 13,11 **	74,10 ± 10,16 #	0,694

\*\* Grup içi bazale göre değerlendirmede  $p < 0,01$  düzeyinde anlamlı

\*\*\* Grup içi bazale göre değerlendirmede  $p < 0,001$  düzeyinde anlamlı

# Gruplar karşılaştırıldığında  $p < 0,05$  düzeyinde anlamlı



**Şekil 2: Grupların OAB değerleri**

### Grupların Oksijen Saturasyon Değerleri

Gruplar arası saturasyon düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı ancak klinik olarak anlamsız farklılıklar bulundu (Tablo 6)

Grup 1, Grup 2 ve Grup 3'ün bazale göre saturasyon değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmadı.

**Tablo 6: Grupların oksijen saturasyon değerleri**

SaO <sub>2</sub>	Grup 1	Grup 2	Grup 3	p
İndüksiyon öncesi	98,10 ± 0,40	98,66 ± 0,54	98,80 ± 0,48	<0,001###
Operasyon sonu	98,03 ± 0,92	98,73 ± 0,44	98,86 ± 0,34	<0,001###
Derlenme	98,13 ± 0,34	98,66 ± 0,54	98,83 ± 0,37	<0,001###

### Gruplar karşılaştırıldığında p<0,001 düzeyinde anlamlı

### Grupların Solunum Sayısı (SS) Değerleri

Gruplar arası solunum sayısı değerlerine bakıldığında bazal solunum sayıları arasında fark yoktu, Grup 2 ve Grup 3'ün indüksiyon öncesi SS değerleri Grup 1'den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü (p<0,05). Diğer dönemlerde SS değerleri benzerdi (Tablo 7, şekil 3)

Grup içi başlangıç değerlerine göre karşılaştırma yapıldığında Grup 1'in bazal solunum sayısı ile diğer dönemler arasında anlamlı fark yoktu. Grup 2 ve Grup 3'n indüksiyon öncesi, operasyon sonu ve derlenme dönemi SS değerleri bazal SS değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü ( $p<0,05$ ) (Tablo 7, şekil 3).

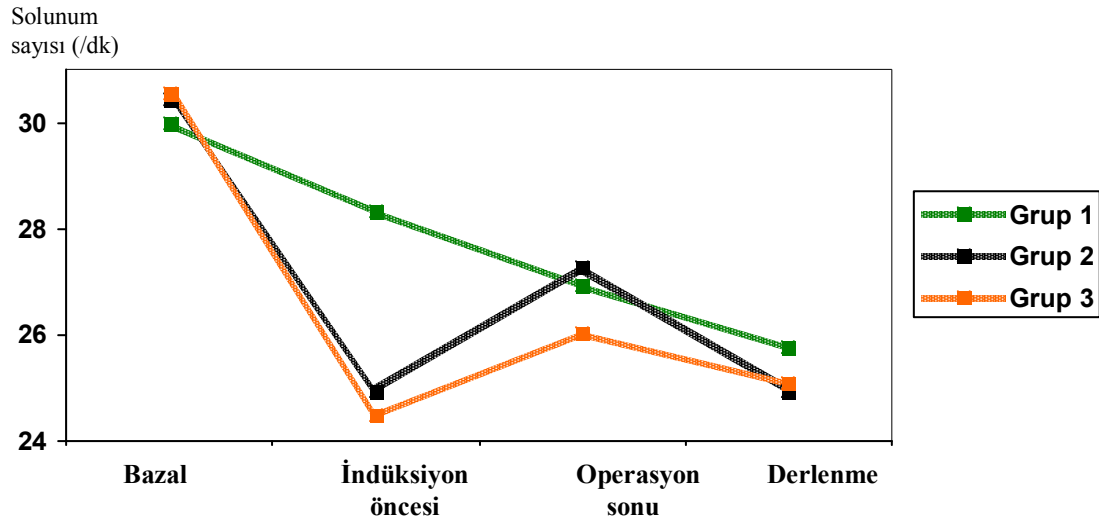
**Tablo 7: Grupların solunum sayısı değerleri**

Solunum sayısı	Grup 1	Grup 2	Grup 3	p
Bazal	29,99 ± 5,05	30,43 ± 5,53	30,53 ± 2,82	0,688
İndüksiyon ncesi	28,33 ± 5,58 #	24,93 ± 6,32 #, ***	24,50 ± 3,98 #, ***	0,013
Operasyon sonu	26,93 ± 4,88	27,26 ± 6,86 **	26,03 ± 5,12 ***	0,687
Derlenme	25,76 ± 4,17	24,93 ± 4,18 ***	25,10 ± 3,58 ***	0,694

\*\* Grup içi bazale göre değerlendirmede  $p<0,01$  düzeyinde anlamlı

\*\*\* Grup içi bazale göre değerlendirmede  $p<0,001$  düzeyinde anlamlı

# Gruplar karşılaştırıldığında  $p<0,05$  düzeyinde anlamlı



Şekil 3: Grupların solunum sayısı değerleri

## **Grupların Sedasyon Düzeyleri**

Olguların Sedasyon-Ajitasyon Skalası ile değerlendirmelerinde sedasyon düzeyi 3-5 arası başarılı sedasyon olarak kabul edildi ve her üç grupta da hedeflenen düzeye ulaşıldı.

Gruplar arası karşılaştırmalara bakıldığında; grupların bazal sedasyon düzeyleri arasında anlamlı fark yoktu.

Grup 1'in indüksiyon öncesi sedasyon düzeyi Grup 2 ve Grup 3'den düşüktü; Grup 2'nin sedasyon düzeyi ise Grup 3'den düşüktü ( $p<0,01$ ). Operasyon sonu sedasyon düzeyi Grup 3'te her iki gruptan da yüksek olup, Grup 2'nin sedasyon düzeyi de Grup 1'e göre daha yüksekti ( $p<0,01$ ). Derlenme döneminde ise Grup 2 ve Grup 3'ün sedasyon düzeyleri benzerdi ve Grup 1'e göre daha yüksekti (Tablo 8, Şekil 4)

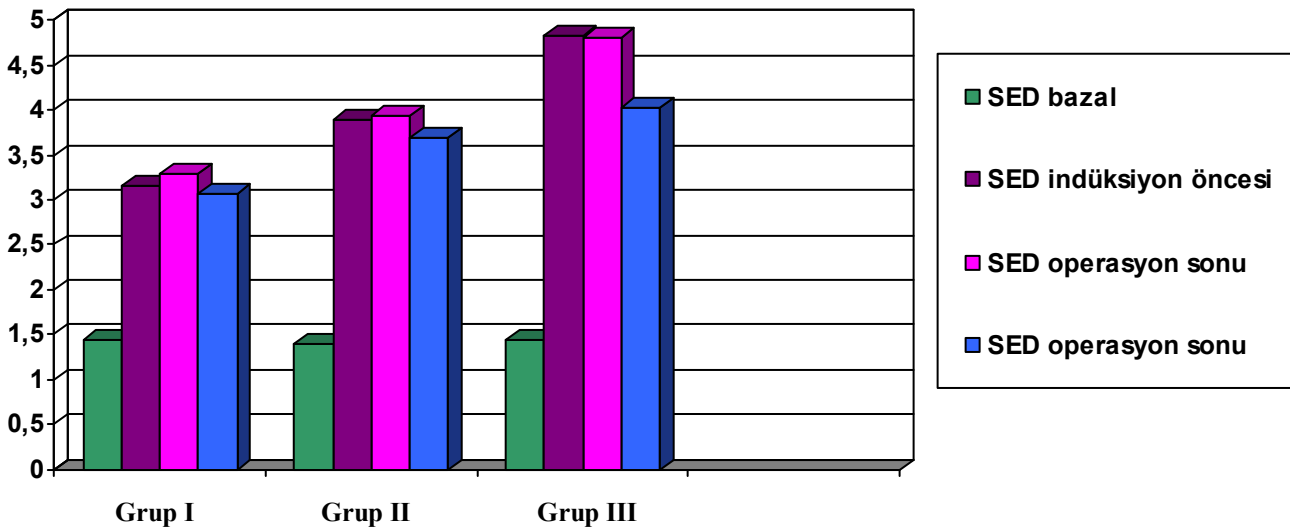
Grup içi bazal değerlere göre karşılaştırmalara bakıldığında tüm olgularda indüksiyon öncesi, operasyon sonu ve derlenme dönemi sedasyon düzeyi bazal sedasyon düzeyine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ( $p<0,001$ ) (Tablo 8, şekil 4).

**Tablo 8: Grupların sedasyon skorları**

Sedasyon düzeyi		Grup 2	Grup 3	p
Bazal	1,45 ± 0,40	1,40 ± 0,49	1,43 ± 0,50	>0,05
İndüksiyon öncesi	3,16 ± 0,98 ***, ##	3,90 ± 0,80 ***, ##	4,83 ± 0,69 ***, ##	<0,01
Operasyon sonu	3,30 ± 1,08 ***, ##	3,93 ± 0,78 ***, ##	4,80 ± 0,84 ***, ##	<0,01
Derlenme	3,06 ± 0,86 ***, ##	3,70 ± 0,65 ***, ##	4,03 ± 0,66 ***, ##	<0,01

## Gruplar karşılaştırıldığında p<0,01 düzeyinde anlamlı

\*\*\* Grup içi bazale göre değerlendirmede p<0,001 düzeyinde anlamlı



**Şekil-4: Grupların sedasyon skorları**

## Grupların Seperasyon Skorları ve Maske Skorları

Olguların ailelerinden ayrılışının değerlendirildiği Seperasyon Skorlaması açısından gruplar arasında istatistiksel fark bulunmadı (Tablo 9). Olguların seperasyon skorlamaları değerlendirilirken 1-2 başarılı olarak kabul edildi ve istenilen seperasyon skoru değerine üç grupta da ulaşıldı.

Maske ile anestezi indüksiyonu uygulanan olgularda maske skoru 1-3 arası başarılı olarak kabul edildi. Maske toleransı değerlendirmesine bakıldığında; Grup 2'nin maske toleransı Grup 1 ve Grup 3'den, Grup 3'ün maske toleransı Grup 1'den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü. Bu sonuca göre en iyi maske toleransı Grup 2'de elde edildi (Tablo 9).

**Tablo 9: Grupların maske toleransı ve seperasyon skoru değerleri(ort ± SD)**

	<b>Grup 1</b>	<b>Grup 2</b>	<b>Grup 3</b>	<b>p</b>
<b>Maske Toleransı</b>	2,33 ± 1,24 ##	1,46 ± 0,68 ##	1,86 ± 1,19 ##	=0,009
<b>Seperasyon skoru</b>	1,76 ± 0,77	1,50 ± 0,50	1,86 ± 0,77	=0,095

## Gruplar karşılaştırıldığında p<0,01 düzeyinde anlamlı

Yan etkiler açısından değerlendirildiğinde Grup 2'de 3 olgu ve Grup 3'de 2 olguda bulantı-kusma; Grup 3'de 2 olguda geç uyanma ve Grup 3'de 2 olguda postoperatif ajitasyon gözlemlendi.

## TARTIŞMA

Cerrahi uygulanacak çocuklarda artmış anksiyete oranlarının pek çok faktörle ilgisi vardır. Bunlar arasında hastaneye geliş ile anestezi indüksiyonu arasında uzun süre geçmesi, indüksiyon sırasında odada çok insan olması, daha önceki olumsuz hastane anıları ve ailelerin anksiyeteleri yer almaktadır(29). Premedikasyon çocuklarda rahat ve anksiyetesiz aileden ayrılma ve kaliteli bir anestezi indüksiyonu sağlar. Premedikasyonun psikolojik hazırlık ve farmakolojik hazırlık olarak iki bölümü vardır. Preoperatif ziyaret premedikasyonun ayrılmaz bir parçasıdır; cerrahi ve anesteziye bağlı anksiyeteyi azaltmak amacıyla kullanılır. Preoperatif dönemde olguların bir anestezi hekimi tarafından görülüp değerlendirilmesi anestezi kaynaklı perioperatif morbidite ve mortalite insidansını büyük ölçüde azaltmaktadır(14,30). Farmakolojik premedikasyon da genellikle gereklidir(14).

Preanestezik medikasyon için pek çok ilaç ve verilme yolu kullanılmaktadır(25). Oral yol çocuklarda preanestezik sedasyon için en az rahatsız edici ilaç uygulama yolu olarak gösterilmektedir(21). Benzodiazepinler premedikasyon amacıyla en sık tercih edilen ilaç grubudur(31). Okul öncesi çocuklarda en sık kullanılan ilaç olan midazolam gama amino bütirik asit (GABA) reseptör inhibitörüdür, sedasyon, anksiyoliz ve anterograd amnezi sağlar(3). Midazolam operasyon öncesi ortaya çıkan korku ve stresin önlenmesinde etkili bir ilaçtır. Midazolam uygulanan çocuklar operasyon odasına rahat bir şekilde alınır, anestezi verilirken bir zorluk yaşanmaz, strese yanıt olarak salgılanan hormonların zararlı etkilerinden korunulur. Midazolamın anterograd amnezi yapıcı etkisi ile anestezi ve cerrahiye bağlı ortaya çıkan psikolojik travma azaltılabilir.

Pandit ve ark.(3)'ün yaptığı elektif cerrahi planlanan infant ve okul öncesi çocuklarda transmukozal midazolamın etkinliği ve güvenilirliğinin araştırıldığı çalışmada 44 hastada midazolam 0,2 mg/kg ile plasebo şurup 0,08 ml/kg grubu karşılaştırılmıştır. İlacın uygulanması plasebo grubunda %96, midazolam grubunda ise % 95 oranında; separasyon ise

plasebo grubunda %59, midazolam grubunda % 95 oranında başarılı olmuş, grupların sedasyon skorları açısından fark gözlenmemiştir. Midazolam 0,2 mg/kg'ın oral transmukozal yolla uygulanması ile infant ve okul çağı öncesi çocukların ailelerinden rahat ayrılmasını sağlayarak efektif premedikasyon oluşturduğu kanısına varılmıştır.

Brosius ve ark.(32) tarafından 10-18 yaş arasındaki 50 çocukta yapılan çalışmada olgular iki gruba ayrılmış, Grup 1'e midazolam 20 mg, Grup 2'ye ise plasebo şurup oral olarak içirilmiştir. Sedasyon skoru, uyanma, derlenme süresi ve bispektral index (BIS) değerlerinin incelendiği çalışmada midazolam grubunda sedasyon skorları ve BIS değerlerinin daha düşük, derlenme ve uyanma odasında kalış sürelerinin ise benzer olduğu gözlemlenmiş, oral midazolam 20 mg ile adolesanlarda < %50 oranında tespit edilebilen sedasyon düzeyini sağladığı saptanmıştır.

Debnath ve ark.(33)'nin minör cerrahi uygulanacak çocuklarda midazolam 0,5 mg/kg ile ketamin 6 mg/kg'ı indüksiyondan 30 dk önce oral olarak uyguladıkları çalışmada premedikasyon ve derlenme üzerine etkileri karşılaştırılmıştır. Ketamin grubunda daha iyi sedasyon, anksiyoliz, aileden ayrılma ve derlenme sağlanmış; ketamin 6 mg/kg oral uygulamasının midazolam 0,5 mg/kg uygulamasına göre daha etkili sedasyon ve anksiyoliz sağladığı saptanmıştır. Her iki grupta da minimal yan etki gözlenmiştir.

Bayrak ve ark.(34)'nin adenotonsillektomi planlanan 3-10 yaş arası çocuklara midazolam 0,5 mg/kg (Grup m); intranasal sufentanil 2mcg/kg (Grup S) veya tramadol 3 mg/kg (Grup T) uyguladıkları çalışmada OAB intranasal sufentanil uygulanan grupta, midazolam ve tramadol grubu ile benzer olarak azalmış, kalp atım hızı ise değişmemiştir. Grup M (%45), ve Grup S (%40)'nin Grup T (%5)'ye kıyasla daha iyi anksiyoliz sağlandığı saptanmış, maske toleransı ise Grup M'de %85, Grup T'de %45, Grup S'de %85 olarak gözlenmiştir. Bu çalışmada intranasal sufentanil ile oral midazolamın çocuklarda daha uygun premedikasyon ajanları olduğu kanısına varılmıştır.

Tamura M ve ark(35)'nin midazolam 5 mg veya fentanil 0,1 mg'ı indüksiyondan 30 dakika önce oral olarak uyguladıkları çalışmada preoperatif sedasyon ve anksiyoliz düzeyleri arasında bir fark gözlenmemiş ve fentanilin oral yoldan 30 dakika önce uygulanmasının premedikasyon için alternatif bir yol olabileceği kanısına varılmıştır.

Parnis ve ark(36)'nin cerrahi planlanan çocuklarda midazolam 0,25 mg/kg (Grup 1), 0,5 mg/kg (Grup 2), diazepam 0,5 mg/kg (Grup 3) veya plaseboyu oral olarak uyguladıkları çalışmada midazolam 0,5 mg/kg grubunda daha iyi sedasyon sağlandığı saptanmıştır. Midazolam 0,5 mg/kg ve diazepam 0,5 mg/kg gruplarında derlenme odasında kalış süresinin daha uzun olduğu ancak gününbirlik cerrahi ünitesinde kalış süresinin gruplar arasında benzer olduğu görülmüş ve gününbirlik cerrahi uygulanan çocuklarda oral midazolamın efektif premedikasyon sağladığını saptanmıştır.

Vetter(37) tarafından yapılan gününbirlik cerrahi uygulanacak 1-6 yaş arası 75 çocukta midazolam 0,6 mg/kg, diazepam 0,3 mg/kg veya plasebonun oral olarak içirildiği çalışmada separasyon skorlaması, operasyon odasına alınma süreleri ve operasyon odasındaki SpO2 değerleri açısından üç gruplar arasında; maske toleransı açısından midazolam ve diazepam grupları arasında fark saptanmamıştır. Oral yoldan premedikasyonun rutin uygulama haline getirilmesinin çocuklarda daha iyi anksiyoliz ve seperasyon sağlayacağı düşünülmüştür.

Butkovic ve ark.(38)'nin çalışmasında fitik veya hipospadias operasyonu planlanan yetmiş çocuk hasta iki gruba ayrılmış, birinci gruba dextromethorphan 0,5 mg /kg, ikinci gruba midazolam 0,5 mg/kg oral olarak operasyondan 45 dakika önce içirilmiştir. Sedasyon skorları preoperatif dönemde dextromethorphan grubunda istatistiksel açıdan anlamlı fark oluşturmasa da daha düşük, midazolam grubunun ise postoperatif dönemde daha yüksek olarak gözlemlenmiştir. Postoperatif VAS (visuel ağrı sklası) değerleri ve analjezik ihtiyacının benzer olduğu görülmüştür. Çalışmada 0,5 mg/kg dextromethorphanın çocuklarda

premedikasyonda kullanılmayacağı ve midazolamın postoperatif sedasyon etkisinin daha yüksek olması nedeniyle günübürlük cerrahi için uygun olmadığı kanısına varılmıştır.

Schmidt ve ark(39)'nın okul çağı çocuklarında oral midazolam 0,5 mg/kg, oral klonidin 4 mcg/kg, veya transmukozal dexmedetomidin 1 mcg/kg'ın postoperatif ağrı ve anksiyete üzerine etkilerini inceledikleri çalışmada, dexmedetomidin ve klonidinin midazolama göre daha düşük ağrı skorlarına sahip olduğu; deksmedetomidin grubunda OAB ve KAH değerlerinin midazolama göre daha düşük olduğu; preanestezi sedasyon düzeyleri ve ailelerden ayrılma değerlerinin ise benzer olduğu görülmüştür.

Ko ve ark(40)'nın cerrahi planlanan çocuklarda midazolam 0,2 mg/kg veya salin oral olarak uyguladıkları çalışmada midazolam ile premedike edilen grupta daha az ajitasyon, daha az analjezik ihtiyacı olduğu; derlenme odasında kalış süreleri açısından gruplar arasında fark olmadığı görülmüştür. Çalışmada midazolam ile premedikasyonun etkin, güvenli olduğu, sevoflorana bağlı ajitasyonu azaltmada başarılı olduğu, derlenme odasında kalış süresini uzatmadığı ve günübürlük cerrahi için uygun olduğu saptanmıştır.

Mishra ve ark.(41)'nin beyin cerrahisi operasyonu planlanan 6 ay ile 6 yaş arası çocuklarda yaptıkları çalışmada olgular dört gruba ayrılmış. Ailelerinden ayrılmadan 45 dakika önce Grup 1'e salin, Grup 2'ye midazolam 0,5 mg/kg, Grup 3'e midazolam 0.75 mg/kg ve Grup 4'e 1 mg/kg midazolam oral olarak içirilmiştir. Midazolam uygulananlarda daha iyi separasyon saptanmıştır. Midazolam 1 mg/kg grubunun operasyon odasına alındıklarında %12 oranında derin sedatize olduğu ve derlenmenin %16 oranında geciktiği görülmüştür. Çalışmada nöroanestezi uygulanacak çocuklar için 0,75 mg/kg midazolam premedikasyonunun efektif ve güvenli olduğu görülmüştür.

Fazi ve ark(42)'nin tonsillektomi planlanan çocuklarda yaptıkları çalışmada klonidin (4µ/kg) ve midazolam (0,5 mg/kg) oral olarak içirilmiştir. Klonidin grubunda daha yüksek preoperatif anksiyete, indüksiyonda daha az maske toleransı gözlenmiş; postoperatif dönemde

daha yüksek ağrı skoru ve analjezik ihtiyacı saptanmıştır. Grupların derlenme ve taburcu olma süreleri arasında fark saptanmamıştır. Premedikasyon sonrası induksiyona kadar olan süre uzatılarak klonidin ile daha iyi sedasyon ve anksiyoliz sağlandığı görülmüştür. Bu çalışmada midazolamın klonidine göre daha iyi bir premedikasyon sağladığı kanaatine varılmıştır.

Vinita ve ark.(21)'nin cerrahi planlanan 2-10 yaş arası çocuklarda midazolam 0,5 mg/kg ile butorphanol 0,2 mg/kg oral olarak uygulandığı çalışmada hemodinamik veriler açısından gruplar arasında bir fark görülmemiş; butorphanol grubunda sedasyonun başlama zamanı ve maksimum sedasyona ulaşma zamanı daha kısa, sedasyon skorları ise daha yüksek olarak saptanmıştır. Butorphanolün sedasyon etkisinin yanında analjezik etkisinin avantaj olduğu düşünülmüştür.

McMillan ve ark.(43)'nin 1-6 yaş arası çocuklarda yaptıkları çalışmada olgular dört gruba ayrılmış ve Grup 1'e midazolam 0,5 mg/kg, Grup 2'ye midazolam 0,75 mg/kg, Grup 3'e midazolam 1,0 mg/kg ve Grup 4'e plasebo ailelerden ayrılmadan 30 dakika önce oral olarak içirilmiştir. Plasebo grubuna kıyasla midazolam gruplarında sedasyon ve anksiyolizin daha iyi, seperasyonun %80-90 başarılı olduğu saptanmış, midazolam uygulanan gruplar arasında ise fark gözlenmemiştir. Midazolam 0,75 ve 1 mg/kg gruplarında denge bozuklukları, baş kontrolünün kaybı, bulanık görme, disforik reaksiyonlar gibi yan etkiler görülmüş ve midazolam 0,5 mg/ kg'ın oral olarak uygulanmasının premedikasyonda güvenli ve etkin anksiyoliz sağladığı saptanmıştır.

Warner ve ark.(44)'nin 1,5-7 yaş arası çocuklarda yaptıkları çalışmada olgular üç gruba ayrılmış ve Grup 1'e midazolam 0,5 mg/kg, Grup 2'ye ketamin 6 mg/kg ve Grup 3'e midazolam 0,4mg/kg + ketamin 4 mg/kg kombinasyonu oral olarak içirilmiştir. Çalışmada aileden ayrılma ve maske ile induksiyonun midazolam + ketamin kombinasyonu uygulanan olgularda diğerlerinden daha başarılı olduğu görülmüştür,

Funk ve ark.(45)'nin cerrahi planlanan çocuklarda midazolam 0,5 mg/kg, ketamin 6 mg/kg veya midazolam 0,5 mg/kg + ketamin 3 mg/kg kombinasyonunun induksiyondan 30 dakika önce oral olarak uyguladıkları çalışmada midazolam + ketamin kombinasyonunun (%90), midazolam(%70) veya ketamin(%51)'nin tek başına kullanıldığı olgulara göre daha iyi anksiyoliz ve seperasyon sağladığı saptanmıştır.

Şentürk ve ark.(46)'nin 1-10 yaş arası çocuklarda yaptıkları çalışmada Grup 1'e midazolam 0,5 mg/kg + 0,02 mg/kg atropin, Grup 2'ye 0,3 mg/kg midazolam + 5 mg/kg ketamin + 0,02 mg/kg atropin kombinasyonu oral olarak iştirilmiştir. Sedasyon düzeyinin Grup 2'de premedikasyon yapıldıktan sonra 15. dk, 30. dk ve induksiyon döneminde daha yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışmanın sonucunda oral midazolam + ketamin kombinasyonunun çocuklarda etkin sedasyon sağlama ve anestezi induksiyonunu kolaylaştırması nedeniyle güvenle kullanılabileceği kanısına varılmıştır.

Astuto M ve ark(47)'nin minör cerrahi planlanan çocuklarda yaptıkları çalışmada olgular üç gruba ayrılmış ve Grup MK1'e midazolam 0,3 mg/kg + ketamin 1 mg/kg; Grup MK2'ye 0,3 mg midazolam + 2 mg/kg ketamin; Grup M'e ise midazolam 0,5 mg/kg oral olarak uygulanmıştır. Ketamin 2 mg/kg + midazolam 0,3 mg/kg kombinasyonu uygulanmasının daha iyi sedasyon, anksiyoliz, aileden ayrılma, induksiyon ve maske toleransı sağladığı saptanmıştır.

Trabold B ve ark(48)'nin 1- 8 yaş arası çocuklarda yaptıkları çalışmada olgular üç gruba ayrılmış ve Grup 1'e. midazolam 0,5 mg/kg, Grup 2'ye midazolam 0,5 mg/kg + ketamin 1,8 mg/kg, Grup 3'e midazolam 0,5 mg/kg + ketamin 3 mg/kg total volüm 0,5 ml/kg olacak şekilde oral olarak uygulanmıştır. Spontan solunum, ekstübasyon süreleri ile derlenme sürelerinin gruplar arasında benzer olduğu ve sevofluran anestezisi sonrasında derlenmeyi ketamin ile midazolam kombinasyonunun kullanımının etkilemediği saptanmıştır.

Darlong ve ark.(49)'nın gnbirlik göz cerrahisi uygulanacak 78 çocuğa operasyon odasına alınmadan 30 dakika önce midazolam 0,25 mg/kg + ketamin 3 mg/kg kombinasyonu; midazolam 0,5 mg/kg veya ketamin 6 mg/kg oral olarak uyguladıkları çalışmada sedasyonun istenen düzeye ulaşma süresi ve etki başlangıcının midazolam + ketamin kombinasyon grubunda daha hızlı olduğu görülmüş; separasyon skoru, maske skoru ve derlenme arasında fark saptanmamıştır. Ketamin + midazolam kombinasyonunun daha az yan etki, daha hızlı başlangıç ve daha hızlı derlenme sağladığı görülmüştür.

Çalışmamızda tüm olgularda premedikasyon amacıyla oral midazolam uygulandı ve hedeflenen sedasyon düzeyine herhangi bir yan etki meydana gelmeden ulaşıldı. Grupların separasyon skorlamaları arasında anlamlı fark bulunmadı ancak en iyi maske toleransı Grup 2'de elde edildi.

Naqash ve ark(23)'nin 4-10 yaş arası çocuklarda yaptıkları çalışmada olgular iki gruba ayrılmış ve midazolam 0,2 mg/kg Grup 1'e nazal ve Grup 2'ye sublingual yolla uygulanmıştır. Her iki grupta başarılı indüksiyon sağlanmıştır (% 90), ailelerden ayrılma skorları benzer gözlenmiştir. Çocukların nazal yolla midazolam uygulananlarda %63 ve sublingual yolla midazolam uygulananlarda %16 oranında ağladığı saptanmıştır. Çalışmada her iki uygulama yolunun çocuklarda güvenli olduğu, ancak sublingual yolun daha iyi kabul edildiği ve daha yüksek sedasyon değerlerinin sağlandığı görülmüştür.

Tolksdorf ve ark.(50)'nin 1-6 yaş arası çocuklarda yaptıkları çalışmada olgular iki gruba ayrılmış ve Grup 1'e midazolam 0,3 mg/kg oral ve Grup 2'ye midazolam 0,5 mg/kg rektal olarak uygulanmıştır çalışmada rektal midazolam uygulanan grupta sedasyon ve anksiyoliz daha başarılı olarak gözlenmiş, rektal yolun daha efektif olduğu saptanmıştır. Postoperatif dönemde bulantı ve kusma oral midazolam uygulanan grupta daha sık görülmüştür.

Tolksdorf ve ark.(51)'nin cerrahi planlanan çocuklarda yaptığı, midazolamın farklı yollarla premedikasyonda kullanımını değerlendirdiği çalışmada olgular üç gruba ayrılmış,

Grup 1'e midazolam 0,4 mg/kg oral, Grup 2'ye midazolam 0,5 mg/kg rektal ve Grup 3'e midazolam 0,2 mg/kg nazal olarak uygulanmıştır. Hasta kabulünün en iyi olduğu oral midazolam grubunda postop daha fazla bulantı ve kusma gözlenmiştir. Rektal midazolam uygulanan grupta hızlı etki başlangıcı olduğu görülmüştür. Çalışmada hasta toleransı açısından oral yol en iyi, nazal yol ise en kötü olarak değerlendirilmiş ve hasta toleransı sağlanabilirse rektal yolun yüksek başarı oranı ve yan etkinin az olması nedeniyle tercih edilebileceği saptanmıştır.

Oral yol çocuklar tarafından kabulünün daha iyi olması, hızlı etki başlangıcı, ağrısız, kolay uygulanması ve güvenilir olması, minimal yan etki oluşturması ve hızlı derlenme sağlaması nedeniyle çalışmamızda midazolam oral olarak uygulanmıştır.

Brosius ve ark(52)'nin 2-10 yaş arası çocuklarda yaptığı çalışmada olgular iki gruba ayrılmış ve Grup 1'e midazolamın şurup formu 0,5 mg/kg, Grup 2'ye midazolamın enjektabl formu 0,5 mg/kg + meyve suyu kombinasyonu oral olarak içirilmiştir. Çalışmada enjektabl formun kullanıldığı grupta daha güvenilir sedasyon sağlandığı ve daha yüksek plazma seviyelerine ulaşıldığı görülmüştür.

Cote ve ark(53) cerrahi planlanan çocuklarda midazolamın farklı dozlarını premedikasyon için oral olarak içirmişlerdir. Grup 1'e midazolam 0,25 mg/kg, Grup 2'ye midazolam 0,5 mg/kg ve Grup 3'e midazolam 1 mg/kg uyguladıkları çalışmada induksiyon öncesi yeterli sedasyon değerleri %97 hastada görülmüş; midazolamın 0,25 mg/kg dozunda bile başarılı sedasyon ve anksiyoliz, artan dozlar ile daha hızlı etki başlangıcı sağlandığı görülmüştür.

Davies ve ark(54)'nin cerrahi uygulanacak çocuklarda yaptığı çalışmada olgular iki gruba ayrılmış ve Grup 1'e midazolam 0,2 mg/kg, Grup 2'ye midazolam 0,5 mg/kg oral olarak içirilmiştir. Midazolam 0,5 mg/kg grubunda daha başarılı sedasyon (%76) sağlandığı görülmüştür.

.. Levine ve ark.(55)'nin çalışmasında cerrahi planlanan çocuklara midazolam 0,5 mg/kg uygulanmış ve çocuklar ailelerinden ilaç verildikten 10, 20 ve 30 dakika sonra ayrılmıştır. Çalışmada efektif sedasyon sağlanarak aileden ayrılmanın en erken 10 dakika sonra olabileceği gösterilmiş ve grupların sedasyon düzeylerinin aileden ayrılma sırasında benzer olduğu görülmüştür.

Okul öncesi çağı çocuklarında gününbirlik cerrahi uygulamalarında, premedikasyon amacıyla uygulanan midazolamın farklı dozlarının (0,3 mg/kg, 0,5 mg/kg, 0,75 mg/kg) etkinliği ve güvenilirliğinin araştırıldığı çalışmamızda tüm olgularda hedeflenen sedasyon düzeyine ulaşıldı. Aileden ayrılmanın değerlendirildiği seperasyon skoru gruplar arasında benzerdi ancak maske toleransı midazolamın 0,5 mg/kg uygulandığı olgularda en iyi düzeyde bulundu.

## SONUÇ

Sonuç olarak; oral midazolamın çocuklarda rahat ve kolay uygulanması, 0,3-0,75 mg/kg arasındaki dozlarda etkin sedasyon, seperasyon ve maske toleransı sağlanması nedeniyle pediatrik olgularda premedikasyonda güvenle kullanılabileceği kanısına varıldı.

## ÖZET

Okul öncesi dönemde çocuklar genel anestezi indüksiyonu öncesinde sıklıkla anksiyetelerini azaltmak ve ailelerinden ayrılmayı kolaylaştırmak için premedikasyona ihtiyaç duyarlar. Premedikasyon farmakolojik ve non farmakolojik yollarla yapılabilir. Preoperatif vizit premedikasyonun bir parçası olarak cerrahi ve anestezi ile ilgili anksiyeteyi azaltabilir.. Midazolam hızlı etki başlangıcı, sedatif, anksiyolitik ve amnezik etkisi ve az yan etki potansiyeli ile çocuk ve infantlarda sıklıkla premedikasyon için kullanılır(3,4).

Çalışmamızın amacı; günübirlik cerrahi girişim uygulanacak okul öncesi çocuklarda, premedikasyon amacı ile oral yoldan verilen midazolamın farklı dozlarının etkinliği ve güvenilirliğinin değerlendirilmesidir. Oral yol uygulamanın rahat olması, çocuklar tarafından kabulünün yüksek olması nedeniyle tercih edildi.

Çalışmaya 6 ay-6 yaş arası hidrosel veya inguinal herni operasyonu planlanan, ASA fiziksel durumu I-II, 90 hasta dahil edildi. Hastaların bazal solunum sayıları, sedasyon düzeyleri ve kalp atım hızları kaydedildi. Midazolam 0,3, 0,5 veya 0.75 mg/kg dozlarında meyve suyu ile karıştırılarak total volüm 0,4 ml/kg olacak şekilde operasyon odasına alınmadan yarım saat önce oral olarak içirildi. Çocuklar ailelerinden ayrılırken seperasyon skorlaması, operasyon odasına alınırken sedasyon anksiyete skorlaması ile değerlendirildi. Operasyon odasına alınan hastalara elektrokardiyogram, pulseoksimetre, noninvaziv kan basıncı monitorizasyonu yapıldı. İndüksiyon öncesi solunum sayısı, ortalama arter basıncı, kalp atım hızı ve sedasyon düzeyi değerlendirilerek kaydedildi. Operasyon odasına alınan olgulara damar yolu açılması denendi. Damar yolu açılabilen olgulara indüksiyon tiopental ile sağlandı, damar yolu açılmayanlara ise maske ile indüksiyon sevofluran ile sağlandı. İndüksiyon kalitesi maske skorlaması ile değerlendirildi. Kas gevşemesi rokuronyum ile sağlandı. Hava yolu kontrolü için LMA veya ETT uygulandı. Operasyon sonunda kalp atım hızı, solunum sayısı, sedasyon skoru ve ortalama arter basıncı kaydedildi.

Tüm olgularda hedeflenen sedasyon düzeyine ulaşıldı. Grup 3' ün sedasyon düzeyi diğer gruplara göre operasyon sonrasında anlamlı olarak yüksekti. Grupların seperasyon skorları açısından anlamlı fark bulunamadı. Maske toleransı en iyi Grup 2'de elde edildi. Hemodinamik veriler, oksijen saturasyonu ve solunum sayısı açısından gruplar arasında anlamlı değişiklikler görüldü ancak bu değişiklikler klinik olarak anlamsız olarak yorumlandı. Postoperatif dönemde Grup 2' de 3 çocukta ve Grup 3' te 2 çocukta bulantı- kusma gözlemlendi. Grup 3'te 2 çocukta geç uyanma ve 2 çocukta da ajitasyon gözlemlendi.

Sonuç olarak; oral midazolamın çocuklarda rahat ve kolay uygulanması, 0,3-0,75 mg/kg arasındaki dozlarda etkin sedasyon, seperasyon ve maske toleransı sağlanması nedeniyle pediatrik olgularda premedikasyonda güvenle kullanılabilmesi kanısına varıldı.

## SUMMARY

School age children usually needs premedication to reduce anxiety and facilitate their separation from parents. Premedication can be conducted through pharmacologic and nonpharmacologic ways. Preoperative visit as a part of premedication can reduce the anxiety for surgery and anesthesia. Midazolam with its fast beginning effect, little side effect potential, anxiolytic effect and amnesia is usually used for children(3,4).

The aim of our study is evaluating the safety and efficiency of different doses with oral form midazolam in the preschool children which will have a one-day surgical procedure. Oral form was chosen because it's easy to practice and its' acceptance rate by children is high.

The study was conducted through 90 patients that had been prepared for hydrocele or inguinal hernia operation between 6 month-6 year age with ASA physical condition I-II. The basal respiration rates, sedation degree and heart rates of all patients were recorded. Midazolam was given to the children in the fruit juice as orally half an hour ago before they were brought to the operation room with doses of 0,3, 0,5 or 0,75 mg/kg at total dose 0,4 ml/kg. Separation scores were recorded at the time of separation from parents and sedation scores were recorded at the moment of entrance to the operation room.. The patients in the operation room were monitored by electrocardiogram, pulse oximetre and noninvasive blood pressure. Respiration rate, mean blood pressure, heart rate and sedation degree was evaluated and recorded before induction. IV. access was tried out for all the patients in the operation room. In the patients with iv. canula, induction was made with tiopental and in the ones without a canula with sevofluran by mask. Induction quality was evaluated with mask scoring. Muscle relaxation was practiced with rocuronium. Air way control was practiced with LMA, ETT. Respiration rate, mean blood pressure, heart rate and sedation degree was evaluated and recorded after operation. In all patients we reached to the sedation scores that we aimed. After

the operation sedation degree of Group 3 was higher than the scores of other groups significantly. By the way of sedation scores of Groups there wasn't a significant difference. Mask toleration was achieved best in the Group 2. There were significant differences between the groups through hemodynamic data, oxygen saturation and respiration rate but these differences were evaluated nonsignificant from clinical perspective. Vomiting was observed in 3 children of Group 2 and 2 children of Group 3 postoperatively. In Group 3 late awakesness was observed in 2 children and agitation was observed in 2 children.

In conclusion; by the means of, easy and comfortable practice of oral midazolam in children and because of making effective sedation, separation and mask tolerance between the doses of 0,3-0,75 mg/kg it has been seen that it is safe to use this medication in the premedication of pediatric cases.

## KAYNAKLAR

- 1- Esener Zeynep, Klinik Anestezi Logos Yayıncılık 1993.
- 2- Kelkasa E, Sarihasan B, Barış S, Karakaya D, Tür A. Pediatrik hastalarda rektal premedikasyonda kullanılan diazepam ve midazolamın karşılaştırılması. Anestezi Dergisi 2003;11: 249-54.
- 3- Pandit UA, Collier PJ, Malviya S. Oral transmucosal midazolam premedication for preschool children. Canadian Journal of Anesthesia 2001;48: 191-5.
- 4- Saz U.E, Arıkan Ç, Aydoğdu S. Çocuklarda hızlı ve seri entübasyon. Güncel Pediatri 2007.
- 5- Egbert LD, Barnit G, Turndorf H, Beecher HK. The value of the preoperative visit by an anesthesiologist. A study of doctor, patient rapport. JAMA 1963 Aug 17;185: 553-5.
- 6- Derrington MC, Smith G. A review of studies of anaesthetic risk, morbidity and mortality, British Journal of Anaesthesia 1987; 59: 815.
- 7- Sadler GP, Richards H, Watkins G, Foster ME. Day case surgery. The only choice. Ann R Coll Surg Engl 1992; 74: 130-3.
- 8- Brennan LJ. Modern day- case anaesthesia for children. Br J Anaesth 1999;83:91-103.
- 9- Kanerva M, Tarkkila P, Pitkaranta A. Day- case Tonsillectomy in children: parental attitudes and consultation rates. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2003;67: 777-84.
- 10- Hug M, Tonz m, Kaiser G. Parental stress in paediatric day- case surgery. Pediatr Surg Int 2005;21: 94-9.
- 11- Barash PB, Cullen B, Stoelting R. Handbook of Clinical Anesthesia 1997.
- 12- Koçoğlu H, Koçak T, Yakut Ç. Koroner arter greftleme planlanan olgularda skopolamin+midazolam ile klonidin+midazolam premedikasyonlarının hemodinamik parametreler ve sedasyon üzerine etkilerinin karşılaştırılması. Van Tıp Dergisi 1999; 6: 3
- 13- Cheney FW, Posner RA, Caplan RA, et all. Standard of care and anesthesiologist liability. JAMA 1989; 261:1599.

- 14-** Kaya C, Kelsaka E, Sarihasan B. The effects of intramuscular dexmedetomidine premedication on hemodynamics, plasma norepinephrine, cortisol and glucose concentrations. *O. M. Ü. Tıp Dergisi* 2006;23: 9-16.
- 15-** Domar AD, Everett MM, Keller MG. Preoperative anxiety: is it a predictable entity? *Anesth Analg*: 1989; 69: 963.
- 16-** Merrimam HM. The techniques used to sedate ventilated patients. *Intensive Care Med.* 1981;7: 217-24.
- 17-** Bannister C. Pediatric anxiety, premedication and awareness: where are we now? Emory University Atlanta, GA, 2004.
- 18-** Sigurdsson GH, Lindhal S, Norden N. Influence of premedication on the sympathetic and endocrine responses and cardiac arrhythmias during halotane anaesthesia in children undergoing adenoidectomy. *Br J Anaesth* 1983;55: 961-8.
- 19-** Kain ZN. Perioperative psychological issues in children. *ASA* 2000; 64:8.
- 20-** Kain ZN, Mayes LC, Bell C. Premedication in the United States: a status report. *Anesth Analg* 1997; 84: 427-32.
- 21-** Vinita S, Manu P, Singh GP. Oral midazolam and oral butorphanol premedication. *The Indian Journal of Pediatrics* 2005;72: 741-4.
- 22-** McCann ME, Kain ZN. The management of preoperative anxiety in children : an update. *Anesth Analg* 2001;93: 98-105.
- 23-** Naqash I, Nisa W, Zargar J, Farooqi A. Midazolam premedication in children: comparison of nasal and sublingual routes. *J Anaesth Clin Pharmacol* 2004; 20:141–145.
- 24-** Kayaalp SO. Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji, 8. baskı, Ankara: Hacettepe-Taş, 1998:883.
- 25-** Ramsey MAE, Savage TM, Simpson BRJ, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxolone- alphadalone. *Br. Med. J.* 1974; 2: 656.

- 26-** Süzer Öner, Farmakolojinin Temelleri 2002.
- 27-** Greenblatt DJ, Divol M, Abernethy DR. Clinical pharmacokinetics of the newer benzodiazepines. Clin Pharmacokinet 1983; 8: 233.
- 28-** Park GR, Manara AR, Dawling S. Extra-hepatic metabolism of midazolam. Br J Clin Pharmacol 1989; 27: 634.
- 29-** Wollin SR, Plummer JL, Owen H, Hawkins RM, Materazzo F. Predictors of preoperative anxiety in children. Anaesth Intensive Care 2003;31: 69-74.
- 30-** Koçoğlu H, Koçak T, Yakut Ç. Koroner arter greftleme planlanan olgularda skopolamin + midazolam ile klonidin + midazolam premedikasyonlarının hemodinamik parametreler ve sedasyon üzerine etkilerinin karşılaştırılması. Van Tıp Dergisi, 1999; 6: 3.
- 31-** Newstead B. Premedication drugs useful for children. Pharmacology 2005; 19: 1.
- 32-** Brosius KK, Bannister CF. Oral midazolam premedication in preadolescents and adolescents. Anesth Analg 2002; 94: 31-6.
- 33-** Debnath S, Pande Y. A comparative study of oral premedication in children with ketamine and midazolam. Indian J. Anaesth 2003; 47: 45-7.
- 34-** Bayrak F, Gunday I, Memiş D, Turan A. A comparison of oral midazolam, oral tramadol, and intranasal sufentanil premedication in pediatric patients. J Opioid Manag 2007;3: 74-8.
- 35-** Tamura M, Nakamura K, Kitamura R, Kitagawa S, Mori N, Ueda Y. Oral premedication with fentanyl may be safe and effective alternative to oral midazolam. Eur J Anaesthesiol 2003; 20: 482-6.
- 36-** Parnis SJ, Foate JA, van der Walt JH, Short T, Crowe CE. Oral midazolam premedication for children having day-stay anaesthesia. Anesth Intensive Care 1992; 20: 9-14.
- 37-** Vetter TR. A comparison of midazolam, diazepam, and plasebo as oarl anesthetic premedicants in younger children. J Clin Anesth 1993; 5: 58-61.

- 38-** Butkovic D, Kralik S, Matolic M. Pre-emptive dextromethorphan compared with midazolam for premedication in children. *Anestesia Pediatrica e Neonatale* 2007; 5: 1.
- 39-** Schmidt AP, Valinetti EA, Bandeira D, Bertacchi MF. Effects of preanesthetic administration of midazolam, clonidine, or dexmedetomidine on postoperative pain and anxiety in children. *Paediatr Anaesth* 2007; 17: 667-74.
- 40-** Ko YP, Huang YC, Su NY, Tsai PS, Chen CC, Cheng CR. Premedication with low dose oral midazolam reduces the incidence and severity of emergence agitation in pediatric patients following sevoflurane anesthesia. *Acta Anaesthesiol Sin.* 2001; 39: 169-77.
- 41-** Mishra LD, Sinha GK, Bhaskar Rao P, Sharma V, Satva K, Gairola R. Injectable midazolam as oral premedicant in pediatric neurosurgery. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2005; 17: 193-8.
- 42-** Fazi L, Jantzen EC, Rose JB, Kurth D, Watcha MF. A comparison of oral clonidine and oral midazolam as preanesthetic medications in the pediatric tonsillectomy patient. *Anesth Analg* 2001; 92: 56-61.
- 43-** McMillan CO, Spahr Schopfer IA, Sikich N, Hartley E, Lerman J. Premedication of children with oral midazolam. *Can J Anaesth* 1992; 39: 545-50.
- 44-** Warner DL, Cabaret J, Velling D. Ketamine plus midazolam, a most effective paediatric premedicant. *Paediatr Anaesth* 1995; 5: 293-5.
- 45-** Funk W, Jacob W, Riedl T, Taeger K. Oral preanaesthetic medication for children: double-blind randomized study of a combination of midazolam and ketamine vs midazolam or ketamine alone. *Br J Anaesth* 2000; 84: 335-40.
- 46-** Şentürk Z, Kuvaki B, Arkan A. Çocuklarda oral premedikasyonda midazolam ve midazolam- ketamin kombinasyonunun solunumsal ve hemodinamik etkilerinin karşılaştırılması. *SDÜ Tıp Dergisi* 1997; 4: 21-9.

- 47-** Astuto M, Disma N, Crimi E. Two doses of oral ketamine, given with midazolam, for premedication in children. *Minerva Anestesiologica* 2002; 68: 593-8.
- 48-** Trabold B, Rzepecki A, Sauer K, Hobbhahn J. A comparison of two doses of ketamine with midazolam and midazolam alone as oral preanaesthetic medication on recovery after sevoflurane anaesthesia in children. *Paediatr Anaesth* 2002; 12: 690-3.
- 49-** Darlong V, Shende D, Subramanyam MS, Sunder R, Naik A. Oral ketamine or midazolam low dose combination for premedication in children. *Anaesth Intensive Care* 2004; 32: 246-9.
- 50-** Tolksdorf W, Bremerich D, Nordmeyer U. Midazolam for premedication of infants. A comparison of the effect between oral and rectal administration. *Anasth Intensivther Notfallmed.* 1989;24: 355-61.
- 51-** Tolksdorf W, Fick C. Rectal, oral and nasal premedication using midazolam in children aged 1-6 years. A comparative clinical study. *Anaesthesist* 1991; 40: 661-7.
- 52-** Brosius KK, Bannister CF. Midazolam premedication in children: a comparison of two oral dosage formulations on sedation score and plasma midazolam levels. *Anesth Analg* 2003; 96: 392-5.
- 53-** Cote CJ, Cohen IT, Suresh S. A comparison of three doses of a commercially prepared oral midazolam syrup in children. *Anesth Analg* 2002; 94: 37-43.
- 54-** Davies FC, Waters M. Oral midazolam for conscious sedation of children during minor procedures. *Journal of Accident and Emergency Medicine.* 1998;15: 244-8.
- 55-** Levine MF, Spahr-Schopfer IA, Hartley E, Lerman J, MacPherson B. Oral midazolam premedication in children: the minimum time interval for separation from parents. *Can J Anaesth* 1993; 40: 726-9.