

KLİNİK ÇALIŞMA / CLINICAL RESEARCH

**ÇOCUKLARDA TONSİLLEKTOMİ VE ADENOİDEKTOMİ
OPERASYONLARINDAN SONRA GELİŞEN BULANTI-KUSMA
ORANLARINA MİDAZOLAM VE ONDANSETRONUN ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

**COMPARISON OF THE EFFECTS OF MIDAZOLAM AND
ONDANSETRON BY ACCOUNTING THE RATE OF NAUSEA AND
VOMITING AFTER TONSILLECTOMY AND ADENOIDECTOMY
SURGERY IN CHILDREN**

Banu AYHAN, Nalan ÇELEBİ, Varol ÇELİKER, Elif BAŞGÜL, Ülkü AYPAR

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara

Hacettepe University Medical Faculty, Department of Anesthesiology and Reanimation, Ankara, Turkey

ÖZET

Amaç: Genel anestezi altındaki çocuklarda gözlenen bulantı-kusma; çok yaygın ve istenmeyen bir yan etkidir. Bu çalışmada; tonsillektomi ve adenoidektomi operasyonlarından sonra, ondansetron ve midazolamın bulantı-kusma insidansına etkilerini araştırmak amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamız randomize, prospektif ve çift kör olarak planlanmıştır. Tonsillektomi ve adenoidektomi planlanan; 1,5-14 yaşlarında 60 hasta çalışmaya dahil edildi. Midazolam premedikasyonunu takiben, hastalar midazolam (MG) (n:20), kontrol (KG) (n:21) ve ondansetron (OG) (n:19) grubu olarak üçe ayrıldı. Anestezi induksiyonu sevofluran, tiyopental, vekuronyum, fentanil ile yapıldı. Entübasyon sonrasında intravenöz olarak; MG'na 75µg kg⁻¹ midazolam, OG'na 150 µg kg⁻¹ ondansetron, KG'na 5ml SF uygulandı. O₂, N₂O ve sevofluranla anestezi idamesi sağlandı. Derlenme ve gününbirlik cerrahi ünitesinde; CHEOPS (Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale) skoru > 6 olan hastalara 0,5 µg kg⁻¹ (i.v.) fentanil ve 10 µg kg⁻¹ (po/i.m.) asetaminofen; postoperatif bulantı-kusma skoru (PONV): 3 olanlara 150 µg kg⁻¹ (i.v.) metoklopramid uygulandı. Gününbirlik cerrahi ünitesine gelişlerinden 45 dakika sonra ve postoperatif 24 saat içinde sıvı oral alım kaliteleri (OAK) ve PONV insidansları değerlendirildi.

Bulgular: Demografik veriler, ünitelerde kalma süreleri, ünitelerdeki PONV ile OAK'leri, ek ilaç uygulanma miktarları gruplar arasında farklı değildi. MG ile OG arasında PONV 24. saat değerleri açısından istatistiksel olarak bir fark bulunamadı (p> 0,05). 24.saat OAK'leri ondansetron grubunda daha fazla olmak üzere, üç grupta da farklıydı (p< 0,05).

Sonuç: Ondansetron ile daha belirgin olacak şekilde; ondansetron ve midazolam; kontrol grubuna göre 24 saat PONV insidansını azaltarak; OAK'sini postoperatif dönemde arttırmaktadır.

ANAHTAR KELİMELELER: Antiemetikler, Midazolam, Komplikasyonlar, Adenoidektomi, Tonsillektomi,

SUMMARY

Objective: Nausea and vomiting are common and unpleasant side effects of children undergoing general anesthesia. We investigated the antiemetic effects of ondansetron and midazolam by accounting the incidence of nausea and vomiting after tonsillectomy and adenoidectomy.

Method: A randomized, double-blind trial was performed. Sixty children, 1,5-14 years of age who were undergoing tonsillectomy and adenoidectomy were included in this study. After the premedication with midazolam, patients were divided as midazolam group (GM), ondansetron group (GO) and control group (GC)s. Anaesthesia was induced with sevoflurane, thiopental, vecuronium and fentanyl. After the intubation; patients received 75 µg kg⁻¹ midazolam in GM, 150 µg kg⁻¹ ondansetron in GO and 5 ml SF solution in GC. Anaesthesia was maintained by N₂O, sevoflurane and O₂. After the operation, fentanyl (0,5 µg kg⁻¹) was administered in post-anaesthetic recovery room (PAR) and acetaminophen (10 µg kg⁻¹, po/im) was given in the Day Care Surgical Unit (DCSU), if the CHEOPS (Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale) pain score was more than 6. Patients who have 3 score of PONV in PAR or DCSU was administered metocloropamid (150 µg kg⁻¹, i.v.). Patients were evaluated who arrived in DCSU after 45 min and 24th hours for the incidence of nausea, vomiting and quality of oral intake(QOI) .

Results: The groups were similar with respect to demographic data, additional drugs requirment, duration of stay in the PAR and DCSU and PONV score in these units. There were no diffences between the GM and GO in 24th hrs of PONV scores (p> 0.05). QOI scores at the 24th hrs were different for all groups especially in the OG (p< 0.05).

Conclusion: Being more pronounced with ondansetron; ondansetron and midazolam were found to increase the QOI by decreasing PONV score at the 24th hours.

KEY WORDS: Antiemetics, Midazolam, Complications, Tonsillectomy, Adenoidectomy.

GİRİŞ

Postoperatif bulantı ve kusma; gerek morbiditesi ve gerekse ekonomik sakıncaları açısından sürekli gündemde olan ve üzerinde önemle durulan postoperatif problemlerin başında gelmektedir. Bulantı-kusma; hemen hemen tüm operasyonlardan sonra gözlenmekle birlikte; özellikle pediatrik olgularda; şaşılık cerrahisi, adenoidektomi ve tonsillektomi operasyonlarından sonra sıklıkla gözlenmektedir (1). Adenoidektomi operasyonlarından sonra bulantı-kusma gelişme oranı %40 ile %88 arasındadır (2,3). Profilaksi ile bu oranın %33'lere kadar düşürülebildiği çalışmalarla desteklenmiştir (4).

Postoperatif bulantı-kusma nöro-farmakolojisi henüz iyi anlaşılamamıştır. Birçok reseptör emetik refleksin oluşmasında etkilidir. Dopaminerjik, muskarinik, opioid, histamin, serotonin ve NK1 reseptörlerinin bunda rolü olduğu saptanmıştır. İyi bir antiemetik profilaksi için bu reseptörlerin çoğunun ya da hepsinin bloke edilmesi gerekir (5,6).

Ondansetron; selektif 5-HT₃ reseptör antagonistidir. Akut postoperatif bulantı-kusmanın önlenmesinde çocuklarda da, erişkinlerdeki gibi sıklıkla kullanılmaktadır (2,4).

Benzodiazepinler; özellikle anksiyolitik ve amnezik etkileri nedeniyle anestezinin vazgeçilmez ilaçlarıdır. Operasyon sırasında anestezinin derinliğini sağlayarak ve amnezik etki yaratarak; postoperatif bulantı-kusma oranını azalttıkları düşünülmektedir. Çalışmalarda; adenozin sentezini, GABA kompleksine bağlayarak baskıladığı, adenozin geri alınımını azaltarak, kemoreseptör-

trigger zonda dopaminerjik aktiviteyi azalttığı gösterilmiştir. Bu etkisi ile; hem anksiyolitik hem de antiemetik etki yaptığı düşünülmektedir (7).

Bu veriler ışığında çalışmamızda; çocuk cerrahisi operasyonlarında sıkça kullandığımız bir benzodiazepin olan midazolamın, tonsillektomi ve adenoidektomi operasyonlarından sonra gelişebilecek bulantı-kusma üzerine antiemetik özelliğini ve ondansetronla karşılaştırıldığında antiemetik etkinliğini araştırmağı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma, Hastanemiz Etik kurul onayı ve ebeveyn onamları alındıktan sonra gerçekleştirilmiştir. Çalışmamıza; ASA I-II ve yaşları 1,5-14 arasında olan, tonsillektomi ve adenoidektomi operasyonu yapılacak, 60 çocuk hasta dahil edilmiştir. Çalışma; prospektif, randomize ve çift kör olarak yapıldı. Hastaların gruplara seçiminde; bilgisayar yardımı ile basit randomizasyon yöntemi kullanıldı. Kişiyeye ve aileye ait allerji öyküsü, kardiyak, solunum sistemi, metabolik, endokrin (özellikle diabetes mellitus), karaciğer, böbrek, santral sinir sistemi hastalığı olanlar, morbid obez olanlar (ideal vücut ağırlığının %150'sinden fazla olanlar), gastroösefajiyal reflü öyküsü olanlar ve anti-emetik, antihistaminik, trisiklik antidepressanlar, benzodiazepinler, fenotiazinler, steroidler, opioidler gibi ilaç tedavisi alan hastalar ile operasyon sonrasında kanama ya da herhangi bir nedenle tekrar revizyona gelen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Tüm hastaların sıvı alımı operasyondan en az 3 saat önce, süt de dahil olmak üzere katı gıda alımı ise en az 6 saat önce kesildi ve operasyondan 30 dk önce, 0,5 mg kg⁻¹ midazolam (Dormicum®) ile oral olarak, premedike edildi. Operasyon odasına alınan hastalara; 20-24 G (gauge) intravenöz kanül aracılığıyla, venöz (i.v.) damar yolu açıldıktan sonra; ringer laktat infüzyonu, 25-30 ml kg⁻¹ olacak şekilde başlandı. EKG, kalp hızı (KAH), non-invazif kan basıncı monitörizasyonu ve periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) izlemi yapıldı. İndüksiyon öncesinde hastalar; 5 dk preoksijenize edildi. İndüksiyonda; tiyopental (Pentolal-Abbott Ltd.) 6 mg kg⁻¹, fentanil (Fentanyl Citrate®) 1,5 µg kg⁻¹ ve veküronyum bromür (Norcuron-Organon Ltd.) 0,1 mg kg⁻¹ i.v., %2 sevofluran ve %100 O₂ uygulandı. Hastalar entübe edildikten sonra 3 gruba ayrıldı:

Midazolam Grubu (MG) (n: 19): Entübasyon sonrasında bu gruptaki hastalara, 75 µg kg⁻¹ midazolam (i.v.) uygulandı.

Ondansetron Grubu (OG) (n:20): Entübasyon, sonrasında bu gruptaki hastalara, 0,15 mg kg⁻¹ (max: 4 mg) ondansetron (i.v.) uygulandı.

Kontrol Grubu (KG) (n:21): Entübasyon sonrasında bu gruptaki hastalara, 5ml %0,9 NaCl (i.v.) uygulandı. Uygulanan tüm ilaçlar; 5 ml SF içinde hazırlandı. İlaçları operasyon sırasında uygulayan anestezi uzmanları ve bu hastaları postoperatif dönemde değerlendiren anestezi uzmanlarından, hangi ilacın kullanıldığını bilmedi. Anestezi idamesinde; %40 O₂, %60 N₂O ve %2 sevofluran kullanıldı. Mekanik ventilasyon sırasında; end-tidal CO₂ düzeyi: 30-40 mmHg, tidal volüm: 8-10 ml kg⁻¹, solunum hızı: 14-22 dk⁻¹ olacak şekilde ayarlandı. Operas-

yon bitiminde; 0,01 mg kg⁻¹ atropin ve 0,05 mg kg⁻¹ neostigmin ile kas gevşekliğinin geri döndürülmesi sağlandı. Mide boşaltılması, spontan solunumun ve koruyucu reflemlerin geri dönmesi ile hastalar ekstübe edildi. Postoperatif dönemde, hastaların ağrı skorları CHEOPS (Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale) ağrı skalası (8) (Tablo 1) kullanılarak; bir kez derlenme ünitesinde bir kez de gününbirlik cerrahi ünitesinde olmak üzere 2 kez değerlendirilmiştir. Postoperatif bulantı-kusma durumları ise; PONV skorlaması ile (0= Bulantı-kusma yok, 1= Bulantı var, kusma yok, 2= 30 dk. içinde 1 kez kustu ve 3= 30 dk. içinde 2 ya da daha fazla kusma epizodu) değerlendirildi.

Tüm hastalar ameliyat sonrası;

Derlenme ünitesinde: CHEOPS ağrı skoru > 6 ise; 0,5 µg kg⁻¹ fentanil (i.v.) ile ve PONV skoru: 3 ise; 150 µg kg⁻¹ (i.v.) metoklopramid ile tedavi edildiler.

Günübirlik cerrahi ünitesinde: CHEOPS ağrı skoru > 6 ise; asetaminofen 10 µg kg⁻¹ (po/i.m.), ve PONV skoru= 3 ise; 150 µg kg⁻¹ (i.v.) metoklopramid uygulandı.

Hastalar, günübirlik cerrahiye gelişlerinden 45 dk. sonra, oral sıvı alımı kalitesi (MÜKEMMEL (4) = Oral alımı kendi istiyor, İYİ (3) = Görünce istiyor, YETER-SİZ (2) : Tatlı sözlerle kandırıldığı zaman kabul ediyor, ZAYIF (1) : Kabul etmiyor.) bakımından değerlendirildi. Hastaların günübirlik cerrahide kalış süreleri, bir komplikasyon olmadığı sürece, maksimum 240 dk. olacak şekilde düzenlendi. Ameliyattan 24 saat sonra aileler ile ilişki kurularak; bulantı-kusma insidansı, OAK.24.stEV (24.saatte evdeki oral alım kalitesi) ve diğer yan etkiler tekrar sorguladı.

Tablo 1. CHEOPS (Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale) Ağrı Skalası

Madde	Davranışsal Tanım	Skor
Ağlama	Ağlamıyor	1
	Sızlanıyor, inliyor	2
	Hıçkırma hıçkırma ağlıyor	3
Yüz İfadesi	Gülümseme	0
	Nötr, yansız yüz ifadesi	1
	Yüzünü buruşturma, kesin olumsuz yüz ifadesi	2
Sözlü İfade	Yakınma yok, çocuk diğer şeyler hakkında konuşuyor	0
	Çocuk konuşmuyor	1
	Çocuk ağrıdan yakınıyor	2
Gövde Hareketleri	Vücut dinlenmede	1
	Vücut hareketli sarsılıyor	2
Yaraya Dokunma	Çocuk yaraya dokunmaya teşebbüs etmiyor	1
	Çocuk yaraya dokunmaya teşebbüs ediyor	2
	Gevşek bacak pozisyonu veya yumuşak hareketler	1
Bacak Hareketleri	Yerinde duramayan, kıpır kıpır, tekmeliyor	2
	Ayakta duruyor, çömeliyor veya diz çöküyor	3

İstatistiksel Yöntem:

Elde edilen tüm veriler SPSS 16,0 paket program ile değerlendirildi. Değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadıkları Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Cinsiyet, postoperatif bulantı-kusma skorları (24.st), gününbirlik cerrahi ünitesinde ve postoperatif 24.saatte evdeki oral alım kalite skorları, CHEOPS ağrı skorlamaları, hastaların ek doz fentanil, asetaminofen ve metoklopramid ihtiyaçları hariç; diğer veriler normal dağılım gösterdi. Normal dağılıma uyan parametrik veriler ortalaması±Standart sapma (SD) ve normal dağılıma uymayan non-parametrik veriler ortanca, en küçük-en büyük olarak gösterildi. Normal dağılan verilerin gruplararası karşılaştırmalarında ANOVA istatistiksel testi kullanıldı. Normal dağılmayan değişkenlerde ise; grup karşılaştırmalarında Ki-Kare ve Mann-Whitney U testleri kullanılmıştır. $P < 0,05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza, adenoidektomi ve tonsillektomi ameliyatı geçiren toplam 60 çocuk hasta dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların hiçbirinde postoperatif bir komplikasyon gözlenmedi. 3 grup arasında; yaş, cinsiyet, ağırlık, anestezi ve cerrahi süresi, derlenme ünitesi ve gününbirlik cerrahi ünitelerinde postoperatif kalış süreleri bakımından fark saptanmamıştır ($p > 0,05$) (Tablo 2).

Hastaların postoperatif dönemde, hem derlenme hem de gününbirlik cerrahi ünitesinde ağrı düzeylerinin belirlenmesini sağlayan CHEOPS ağrı skorları ve PONV skorları açısından 3 grup arasında fark gözlenmemiştir ($p > 0,05$). Kontrol grubundaki hastaların 9 tanesinde derlenme ünitesinde fentanil ihtiyacı; 5 tanesinde ise gününbirlik cerrahi ünitesinde asetaminofen ihtiyacı olmuştur. Bu gruptaki hastaların sadece 2'sine ek olarak metoklopramid uygulanmıştır. Midazolam grubunda ise; 10 hastanın fentanil, 7 hastanın asetaminofen ve 1 hastanın metoklopramid ihtiyacı olmuştur. Ondansetron grubunda; 7 hastaya fentanil, 8 hastaya asetaminofen ek tedavi

si uygulanmış, ama bu gruptaki hastaların hiçbirinin metoklopramid ihtiyacı olmamıştır (Tablo 3).

Gününbirlik cerrahi ünitesinde yapılan oral alım kalitelerinin değerlendirmesi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p: 0,357$, $p > 0,05$). Postoperatif 24. saat bulantı-kusma ve oral alım kaliteleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p: 0,02$ ve $p: 0,00$; $p < 0,05$). İkili grup karşılaştırmaları yapıldığında; kontrol ve midazolam grubu ($p: 0,066$ ve $p: 0,001$; $p < 0,05$) ile kontrol ve ondansetron grubunda ($p: 0,009$ ve $p: 0,000$; $p < 0,05$) bu iki parametre açısından anlamlı bir fark bulunmuştur. Midazolam ve ondansetron ikili grup karşılaştırmalarında ise; PONV 24. saat değerleri açısından istatistiksel olarak bir fark bulunamazken ($p: 0,296$; $p > 0,05$); 24.saate evdeki oral alım kaliteleri bakımından fark bulunmuştur ($p: 0,038$; $p > 0,05$) (Tablo 4).

TARTIŞMA

Bizim çalışmamızda; ondansetron grubunda daha fazla olmak üzere, hem midazolam hem de ondansetron; 24. saatteki PONV oranlarını azaltarak oral alım kalitelerini, kontrol grubuna göre postoperatif dönemde arttırmaktadır sonucuna ulaşılmıştır. Hastaların gününbirlik cerrahi ünitesindeki oral alım kaliteleri bakımından gruplararası fark bulunmamıştır. Ancak, 24. saatteki PONV skorları açısından midazolam ve ondansetron arasında fark bulunmazken; ondansetronun 24. saatte evdeki oral alım kalitesini midazolamdan daha iyi arttırdığı gözlenmiştir.

Postoperatif bulantı-kusma oranlarını en aza indirmek için risk faktörlerinden mümkün olduğunca kaçınmak gerekir. Bunlar; nitroz oksit, volatil ajanlar ve yüksek doz opioid kullanımı, yetersiz hidrasyon, anksiyete ve yetersiz ağrı tedavisidir (4,9). Bu amaçla, çalışmamızın bu faktörler tarafından etkilenmemesi için tüm hastalarımız; preoperatif anksiyetelerini önlemek amacıyla premedike edilmişlerdir (9). CHEOPS ağrı skorlaması yardımıyla ağrı palyasyonu için; derlenme ünitesinde

Tablo 2. Demografik Veriler (Ortalama±SD, % ve n)

	Kontrol Grubu (KG) (n: 21)	Midazolam Grubu (MG) (n: 20)	Ondansetron Grubu (OG) (n: 19)
Yaş (yıl)	5,14±1,98	5,65±2,2	6±2,7
Cinsiyet (%) (n)	E: %26,7 (n:16)	E: %16,7 (n:10)	E: %20 (n:11)
	K: %8,3 (n:5)	K: %16,7 (n:10)	K: %11,7 (n:7)
Vücut Ağırlığı (kg)	19,3±6,2	21±9,62	22,3±8,85
Anestezi Süresi (dk)	40±11,4	35±12,6	34,68±9,77
Cerrahi Süresi (dk)	28,05±12,2	24,6±13,4	23,8±9,73
Derlenme Ünitesinde Kalış Süresi (dk)	35±12,5	33,2±9,63	32±7,32
Gününbirlik Cerrahi Ünitesinde Kalış Süresi (dk)	120±23,2	120±34,8	119±35,9

* $p > 0,05$: Gruplararası karşılaştırma

Tablo 3. Grupların CHEOPS skorlarının (derlenme ve g n birlilik cerrahi ünitesindeki) değerleri ve ek opioid, asetaminofen ve anti-emetik kullanımları (ortanca, en k k k-en büyük ve %).

	Kontrol Grubu (KG) (n: 21)	Midazolam Grubu (MG) (n: 20)	Ondansetron Grubu (OG) (n: 19)
Fentanil	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-1)
<i>Kullanmayan Hastalar</i>	%18,6 (n= 11)	%16,9 (n=10)	%20,3 (n=12)
<i>Kullanılan Hastalar</i>	%15,3 (n = 9)	%16,9 (n = 10)	%11,9 (n= 7)
Asetaminofen	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-1)
<i>Kullanmayan Hastalar</i>	%26,7 (n= 16)	%21,7 (n=13)	%18,3 (n=11)
<i>Kullanılan Hastalar</i>	%8,3 (n= 5)	%11,7 (n= 7)	%13,3 (n= 8)
Metoklopramid	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-0)
<i>Kullanmayan Hastalar</i>	%31,7 (n= 19)	%19 (n=19)	%31,7 (n=19)
<i>Kullanılan Hastalar</i>	%2 (n= 2)	%1,7 (n= 1)	%0 (n= 0)
PONV-Derlenme �nitesi	0 (0-2)	0 (0-3)	0 (0-1)
PONV-G�n�birlilik Cerrahi �.	0 (0-3)	0 (0-3)	0 (0-3)
CHEOPS Derlenme �nitesi	6 (5-12)	7 (5-12)	6 (4-13)
CHEOPS G�n�birlilik Cerrahi �nitesi	6 (4-13)	6 (5-12)	6 (4-13)

**p*>0,05: Gruplararası Karşılaştırma

Tablo 4. Grupların postoperatif bulantı-kusma (PONV 24. st) ve g n birlilik cerrahi  nitesi  nitesi (OAK-GC) ile 24. saatte evdeki (OAK-24.stEV) oral alım kaliteleri (Ortanca, en k k k-en büyük ve %).

	Kontrol Grubu (KG) (n: 21)	Midazolam Grubu (MG) (n: 20)	Ondansetron Grubu (OG) (n: 19)	* <i>p</i>
PONV 24. saat	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-0)	0,002*
SKOR-0	%18,3 (n=11)	%26,7 (n=16)	%31,7 (n= 19)	
SKOR-1	%16,7 (n= 10)	%6,7 (n= 4)	%0 (n= 0)	
SKOR-2	0	0	0	
SKOR-3	0	0	0	
<i>p</i>	KG-MG: 0,066	KG-OG: 0,009**	MG-OG: 0,296	
OAK-GC	2 (1-4)	2 (1-4)	2 (1-4)	0,357
OAK-24.stEV	2 (1-4)	3 (3-4)	4 (3-4)	0,00*
SKOR-1	% 5 (n=3)	%0 (n= 0)	%0 (n= 0)	
SKOR-2	%18,3 (n= 11)	%0 (n= 0)	%0 (n= 0)	
SKOR-3	%5 (n=3)	%21,7 (n=13)	%8,3 (n= 5)	
SKOR-4	%6,7 (n= 4)	%11,7 (n= 7)	%23,3 (n= 14)	
#<i>p</i>	KG-MG: 0,001#	KG-OG: 0,000#	MG-OG: 0,038	

p*< 0,05: Gruplararası Karşılaştırma ,*p*<0,05:PONV 24.st ikili grup karşılaştırması ,#*p*<0,05:OAK-24.stEV ikili grup karşılaştırması

PONV= 0 - Bulantı- Kusma yok

PONV= 1 - Bulantı var, kusma yok

PONV= 2 - 30 dk içinde 2 kez kustu

PONV= 3 - 30 dk. içinde 2 ya da daha fazla kustu

OAK-24.st EV= 1 -Zayıf

OAK-24.st EV= 2 -Yetersiz

OAK-24.st EV= 3 -İyi

OAK-24.st EV= 4-M kemmell

fentanil ve g n birlilik cerrahi ünitesinde ise asetaminofen ek doz olarak, skorlaması 6'nın üstünde olan hastalarımıza uygulanmıştır (9). Aynı zamanda hastalarımızda yeterli hidrasyonu sağlayabilmek için; ameliyat başlangıcından, hastalarımızın taburcu edildiği ana kadar Ringer laktat infüzyonu uygulanarak, dehidratasyonları  nlenmeye çalışılmıştır (9-10). Biz  alışmamızda anestezi sırasında nitröz oksit kullandık. Ancak tüm hastalarımıza ortak bir anestezi yöntemi uyguladığımızdan, bunun bir farklılık oluşturacağını düşünmedik. İnd ksi-

yonda opioid olarak kullandığımız fentanil ise yüksek dozlarda olmadığından, bulantı-kusma insidansına katkısının olmadığı kanatındeyiz.

Yapılan çalışmalarda; ondansetronun tonsillektomi yapılan çocuklarda, özellikle metoklorapamid ve droperidolden daha iyi bir antiemetik olduğu gösterilmiştir (11-12). Droperidol, antiemetik olarak olduğa etkili bir ilaç olmasına rağmen; yan etkileri nedeniyle (13) postoperatif dönemde hastanede kalış süresini de belirgin şekilde uzattığından (14)  ocuklarda kullanımı tercih edil-

memektedir ve ondansetronun antiemetik etki açısından da bu anlamda çocuklarda üstün olduğu saptanmıştır (15). Yine çalışmalar göstermiştir ki; ondansetron sadece cerrahi için değil, kemoterapi ve radyoterapi tedavilerinde de kullanılabilir ilk basamak antiemetik bir ilaçtır (16). Biz de çalışmamızda, midazolamın antiemetik etkinliğini karşılaştırabilmek için, antiemetik etkisinin gücü çalışmalarla kanıtlanmış olan ondansetronu tercih ettik.

Ondansetronun çocuklardaki antiemetik etkisinin gösterildiği çalışmalarda çeşitli dozlar kullanılmıştır. Bu amaçla; Ummenhofer W ve ark.'larının (17) yaptığı; KBB, ekstremitte, inguinal herni ve dış operasyonlarını kapsayan, 200 çocuk hastanın dahil edildiği bir çalışmada; ondansetron dozu $100 \mu\text{g kg}^{-1}$ olarak kullanılmıştır. Ancak, bu doz ondansetronun antiemetik etkisinin postoperatif ilk 4 saatte etkili olabileceği bildirilmiştir. Sadhasivam S ve ark.'ları (4) yaptıkları bir doz çalışmasında; ondansetronun 75 , 100 ve $150 \mu\text{g kg}^{-1}$ dozlarının, şaşılık cerrahi yapılan çocuklardaki antiemetik etkisini araştırmışlar ve $75 \mu\text{g kg}^{-1}$ dozunun, $150 \mu\text{g kg}^{-1}$ dozu ile eşdeğer antiemetik etkiye sahip olduğunu göstermişlerdir. Furst SR ve ark.'ları (11) ise, $150 \mu\text{g kg}^{-1}$ ondansetron dozunun, tonsillektomi ameliyatlarında antiemetik olarak yeterli bulmuşlardır. Sukhani R ve ark.'ları (10) ise; ondansetronun yarı ömrünün $2,8 \pm 0,6$ saat olduğu için, etkisinin postoperatif 24 saate kadar uzayamayacağını; bu yüzden, ya daha uzun etkili bir 5-HT₃ antagonisti olan dolasetron mesilat kullanılması gerektiği ya da ondansetrona dekzametazon eklenerek etkisinin postoperatif 48. saate kadar uzatılabileceği bildirilmiştir (10). Literatürde, deksametazonun tek başına kullanıldığında antiemetik etkili olarak yararlı olduğunu gösteren (18) ve hatta bazı merkezlerde rutin olarak tonsillektomi operasyonlarında kullanılabilse de (19-21); tek başına değil (22) ancak; diğer antiemetiklerle kombine edildiğinde daha etkili olabildiğini gösteren yayınlar vardır (23-24). Biz çalışmamızda, ondansetronun $0,15 \text{ mg kg}^{-1}$ dozları antiemetik olarak uygulanmıştır. Dekzametazon ilavesi hiçbir gruba yapılmadığı halde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; hastaların 24. saatteki PONV skorları ve evdeki oral alım kalitelerinin daha iyi olduğu gözlenmiştir.

Diazepam, lorezepam ve midazolam gibi benzodiazepinler; sıklıkla anksiyolitik, amnezik ve sedatif etkilerinden dolayı kullanılırlar. Ancak son yıllarda, kemoterapi alan onkoloji hastalarında, bulantı-kusmayı azaltıcı etkilerinin de olduğunu gösteren yayınlar oluşmuştur (25). Khalil SN ve ark.'ları (26), şaşılık cerrahi yapılan çocuklarda, cerrahi uyarıdan 15 dk. önce $75 \mu\text{g kg}^{-1}$ olarak yapılan lorazepamın droperidol ile benzer etki gös-

tererek, postoperatif bulantı-kusmayı azalttığını; ancak çocuklarda droperidolden daha fazla ajitasyona neden olduğunu göstermişlerdir. Bunun üzerine Splinter W ve ark.'ları (7); anestezi induksiyonu sonrasında, $75 \mu\text{g kg}^{-1}$ midazolam ile, tonsillektomi operasyonlarından sonra çocuklarda bulantı-kusma oranının azaldığı saptanmıştır. Florio T (27) midazolamın bu etkisini, antidopaminerjik ilaçlarla sinerjik etki göstermesine bağlamıştır. Hayvanlarda yapılan çalışmalarda, klinik düzeylerdeki midazolam dozunun antidopaminerjik etki gösterdiği bildirilmiştir (28). Fujii Y ve ark.'larının (29) laparoskopik jinekolojik cerrahi geçiren erişkin hastalarda, 50 ve $75 \mu\text{g kg}^{-1}$ olmak üzere iki farklı midazolam dozunun postoperatif bulantı-kusmaya etkisini araştırdıkları çalışmalarında; her iki dozun da, postoperatif 24. saatteki bulantı-kusma oranlarına etkilerinin az olduğunu göstermişlerdir. Granisetron, ondansetron ve midazolamın ($50 \mu\text{g kg}^{-1}$) dekzametazonla birlikte şaşılık cerrahisinde kullanıldığı başka bir çalışmada; her üç ilacın da çocuklarda eşit olarak, postoperatif 24. saate kadar, bulantı-kusma insidansını azalttığı saptanmıştır (30). Midazolam ($50 \mu\text{g kg}^{-1}$), dekzametazon ve ikili kombinasyonlarının şaşılık cerrahisinde kullanıldığı başka bir çalışmada ise; midazolamın, dekzametazonla ya da tek başına kullanıldığında, 24. saate kadar etkili olduğu gösterilmiştir (31). Bizim çalışmamızda, midazolam dozu $75 \mu\text{g kg}^{-1}$ olarak kullanıldı ve dekzametazon ile birlikte kullanılmadı. Tüm hastalarımızda, PONV ve oral alım kalite skorları, kontrol grubuna göre üstün bulundu. PONV 24. saat skorları; ondansetron grubu ile karşılaştırıldığında benzer bulundu.

Her ne kadar bulantı ve kusma oranının yaşa bağımlı bir tarafı olduğu düşünülse de; bizim çalışmamızda, hastalarımız arasında yaşları açısından, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu.

Sonuç olarak; postoperatif gelişebilen ve zaman zaman önlenemez olan bulantı ve kusma; pek çok komponenti olan bir problemdir. Tüm önlemler alındıktan sonra, farmakolojik çözümler denenmelidir. Ondansetron ve midazolam; özellikle bulantı-kusma oranının fazla olacağı bilinen olgularda kullanılabilir farmakolojik yöntemlerdendir.

Yazışma Adresi (Correspondence):

Dr. Banu AYHAN

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve

Reanimasyon Anabilim Dalı

06100 Sıhhiye / ANKARA

E-posta (e-mail): banu.ayhan@gmail.com

KAYNAKLAR

1. Heffernan AM, Rowbotham DJ. PONV-time for balanced antiemesis? *Br J Anaesth* 2000;85(5):675-7.
2. Litman RS, Wu CL, Catanzaro FA. Ondansetron decreases emesis after tonsillectomy in children. *Anesth Analg* 1994;78(3):478-81.
3. Pappas AL, Sukhani R, Hotaling AJ, Mikat-Stevens M, Javorski JJ, Donzelli J, Shenoy K. The effect of preoperative dexamethasone on the immediate and delayed postoperative morbidity in children undergoing adenotonsillectomy. *Anesth Analg* 1998;87(1):57-61.
4. Sadhasivam S, Shende D, Madan R. Prophylactic ondansetron in prevention of postoperative nausea and vomiting following pediatric strabismus surgery. *Anesthesiology* 2000;92(4):1035-42.
5. Weidmann C, Nunez J, Heffernan AM. Postoperative nausea and vomiting - time for balanced antiemesis (Correspondence). *Anaesth Analg* 2000;90:186-94.
6. Fujii Y. Current management of vomiting after tonsillectomy in children. *Curr Drug Saf* 2009;4(1):62-73.
7. Splinter W, MacNeil HB, Menard EA. Midazolam reduces vomiting after tonsillectomy in children. *Can J Anaesth* 1995;42(3):201-3.
8. Ayatollahi V, Behdad S, Hatami M, Moshtaghian H, Baghianimoghadam B. Comparison of peritonsillar infiltration effects of ketamine and tramadol on post tonsillectomy pain: a double-blinded randomized placebo-controlled clinical trial. *Croat Med J* 2012;53(2):155-61.
9. Gan TJ. Risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2006;102(6):1884-98.
10. Sukhani R, Pappas AL, Lurie J, Hotaling AJ, Park A, Fluder E. Ondansetron and dolasetron provide equivalent postoperative vomiting control after ambulatory tonsillectomy in dexamethasone-pretreated children. *Anesth Analg* 2002;95(5):1230-5.
11. Furst SR, Rodarte A. Prophylactic antiemetic treatment with ondansetron in children undergoing tonsillectomy. *Anesthesiology* 1994;81(4):799-803.
12. Splinter WM, Rhine EJ, Roberts DW et al. Ondansetron is a better prophylactic antiemetic than droperidol for tonsillectomy in children. *Can J Anaesth* 1995;42(10):848-51.
13. Rowbotham DJ. Current management of postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 1992;69(7 Suppl 1):46S-59S.
14. Davis PJ, McGowan FX Jr, Landsman I, Maloney K, Hoffmann P. Effect of antiemetic therapy on recovery and hospital discharge time. A double-blind assessment of ondansetron, droperidol, and placebo in pediatric patients undergoing ambulatory surgery. *Anesthesiology* 1995;83(5):956-60.
15. Domino KB, Anderson EA, Polissar NL, Posner KL. Comparative efficacy and safety of ondansetron, droperidol, and metoclopramide for preventing postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis. *Anesth Analg* 1999;88(6):1370-9.
16. Culy CR, Bhana N, Plosker GL. Ondansetron: a review of its use as an antiemetic in children. *Paediatr Drugs* 2001;3(6):441-79.
17. Ummenhofer W, Frei FJ, Urwyler A, Kern C, Drewe J. Effects of ondansetron in the prevention of postoperative nausea and vomiting in children. *Anesthesiology* 1994;81(4):804-10.
18. Czarnetzki C, Elia N, Lysakowski C et al. Dexamethasone and risk of nausea and vomiting and postoperative bleeding after tonsillectomy in children: a randomized trial. *JAMA* 2008;300(22):2621-30.
19. Bolton CM, Myles PS, Nolan T, Sterne JA. Prophylaxis of postoperative vomiting in children undergoing tonsillectomy: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth* 2006;97(5):593-604.
20. Afman CE, Welge JA, Steward DL. Steroids for posttonsillectomy pain reduction: meta-analysis of randomized controlled trials. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;134(2):181-6.
21. Steward DL, Welge JA, Myer CM. Do steroids reduce morbidity of tonsillectomy? meta-analysis of randomized trials. *Laryngoscope* 2001;111(10):1712-18.
22. Windfuhr JP, Chen YS, Propst EJ, Güldner C. The effect of dexamethasone on post-tonsillectomy nausea, vomiting and bleeding. *Braz J Otorhinolaryngol* 2011;77(3):373-9.
23. Henzi I, Walder B, Tramèr MR. Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2000;90(1):186-94.
24. Splinter WM. Prevention of vomiting after strabismus surgery in children: dexamethasone alone versus dexamethasone plus low-dose ondansetron. *Paediatr Anaesth* 2001;11(5):591-5.
25. Kearsley JH, Williams AM, Fiumara AM. Antiemetic superiority of lorazepam over oxazepam and methylprednisolone as premedicants for patients receiving cisplatin-containing chemotherapy. *Cancer* 1989;64(8):1595-9.
26. Khalil SN, Berry JM, Howard G et al. The antiemetic effect of lorazepam after outpatient strabismus surgery in children. *Anesthesiology* 1992;77(5):915-9.
27. Di Florio T. The use of midazolam for persistent postoperative nausea and vomiting. *Anaesth Intensive Care* 1992;20(3):383-6.
28. Takada K, Murai T, Kanayama T, Koshikawa N. Effects of midazolam and flunitrazepam on the release of dopamine from rat striatum measured by in vivo microdialysis. *Br J Anaesth* 1993;70(2):181-5.
29. Fujii Y, Itakura M. A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study to assess the antiemetic effects of midazolam on postoperative nausea and vomiting in women undergoing laparoscopic gynecologic surgery. *Clin Ther* 2010;32(9):1633-7.
30. Riad W, Marouf H. Combination therapy in the prevention of PONV after strabismus surgery in children: granisetron, ondansetron, midazolam with dexamethasone. *Middle East J Anesthesiol* 2009;20(3):431-6.
31. Riad W, Altaf R, Abdulla A, Oudan H. Effect of midazolam, dexamethasone and their combination on the prevention of nausea and vomiting following strabismus repair in children. *Eur J Anaesthesiol* 2007;24(8):697-701.