

LOKAL ANESTEZİ İLE OPERE EDİLEN VAKALARDA BİLİNÇLİ SEDASYON AMACI İLE MIDAZOLAM VE DIAZEPAM KULLANIMI

Nedim SAVACI*, Sadık ÖZMEN**, Ateş DUMAN**, Şeref OTELCİOĞLU***

* Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi ABD ** Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon ABD *** Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon ABD

ÖZET

Lokal anesteziklerin 1860 dan bu yana kullanılmasına başlanması, cerrahiye büyük kolaylık, güvenlik ve ekonomik fayda sağlamıştır. Özellikle plastik cerrahide birçok operasyon lokal anestezi altında yapılmaktadır. Lokal anestezinin enjeksiyon ile uygulanması hastaları sıkıntıya sokabilmekte ve bunu önlemek amacıyla lokal anesteziye sedatif ve anksiyolitiklerin ilave edilmesi önerilmektedir. Eğer iyi uygulanırsa bu hem hastaya hem de cerraha büyük rahatlık sağlamaktadır. Lokal anestezi altında opere ettiğimiz vakalarda sedasyon ve anksiyoliz amacıyla benzodiazepin grubu ilaçlardan midazolam ve diazepamı solunumsal, hemodinamik, oksihemoglobin saturasyonu ve amnezi üzerine etkileri ile gelişebilecek komplikasyonları karşılaştırmalı olarak inceledik. Lokal anesteziyi hastalar ve hekim için sıkıntılı bir işlem olmaktan çıkarıp daha güvenli ve rahat hale getirmesi açısından lokal anestezi ile opere edilen vakalarda midazolam kullanılması diazepamı göre daha uygun ve efektif olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Lokal anestezi, Midazolam, Diazepam, Sedo-analgesi

GİRİŞ

Birçok cerrahi girişimde rejyonel anestezi, genel anesteziye tercih edilmektedir. 1860 da kullanıma giren lokal anestezikler; cerrahiye büyük kolaylık, güvenilirlik ve ekonomik fayda sağlamıştır. Rejyonel anesteziye hasta cerrahi müdahale sırasında ağrı duymaz. Fakat hasta anksiyetesini azaltmak amnezi oluşturmak hastanın daha rahat olmasını sağlar. Bu da cerrahi müdahale için gerekli şartları daha uygun hale getirir. Böylece hem hastanın hemde cerrahın konforu sağlanmış olur. Bu amaçla rejyonel anestezi ile ameliyat edilecek

SUMMARY

Introduction of local anesthetics into clinical practice since 1860 has provided great ease, safety and economical advantages. Today, many operations are performed under local anesthesia, especially in plastic surgery. Administration of local anesthetics by injection may arouse anxiety in patients; in order to prevent this, addition of sedative and anxiolytic agents is suggested. When performed adequately, it provides great comfort both for the patient and the surgeon. We compared benzodiazepines, midazolam and diazepam administered for sedation and anxiolysis; their effects on respiratory, hemodynamic parameters and oxyhemoglobin saturation, amnesia and possible complications in patients operated under local anesthesia. We have seen that midazolam administration is more convenient and effective than diazepam in patients operated under local anesthesia.

Key Words: Local anesthesia, Midazolam, Diazepam, Sedo-analgesia.

hastaların sedatize edilmesi uygun olur. Özellikle plastik cerrahide bir çok ameliyat lokal anestezi ile yapılabilmektedir. Bu yüzden lokal anesteziklerin fizyolojik ve farmakolojik etkileri iyi bilinmelidir. Bugün kullanılan her ilaç gibi lokal veya genel anestezi ajanlarının da yan etkileri, hatta toksik etkilerinin olabileceği unutulmamalıdır.

Ameliyat öncesi lokal anestezi ajanının enjektabl uygulaması hastaları sıkıntıya sokabilmektedir. Birçok araştırmada bilincin tam açık hali ile genel anesteziye ulaşılan bilinçsizlik hali arasında bir ara dönem olan ve

bilinçli sedasyon olarak tarif edilen tablonun oluşturulması önerilmektedir ^{1,2,3,4}. Bilinçli sedasyon genel anestezi için gerekenden daha düşük dozdaki anestezi ile sağlanabilir ve sürdürülebilir. Lokal anestezi ve bilinçli sedasyon kompleksi ile oluşturulan tabloya da sedo-analjezi denir. Çalışmamızda lokal anestezi altında ameliyat edilecek vakalarda bilinçli sedasyon amacı ile benzodiazepin grubu ilaçlardan midazolam ve diazepam'ı kullandık. Benzodiazepinler doza bağlı olarak öncelikle anksiyolitik sonra da sedatif ve hipnotik ajanlardır ve aşırı dozlarda santral sinir sistem depresyonu yapabilirler. Biz de bu iki ilacın solunumsal, hemodinamik, oksihemoglobin satürasyonu (SpO₂), ve amnezi üzerine etkileri ile gelişebilecek komplikasyonları gözleyerek karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, lokal anestezi ile opere edilecek 17 si kadın, 13 ü erkek toplam 30 vakada yapıldı. Vakaların yaş ve ağırlık ortalamaları istatistiki olarak tespit edildi. (Tablo 1). Önkoldan ven boyutlarına uygun kateterle % 5 dekstroz infüzyonuna başlandı. Tüm hastalar 1/2 mg. atropin ile IM premedik edildi. 45 dakika sonra 1. gruba 0,15 mg/Kg midazolam, 2. gruba 0,15 mg/Kg diazepam bilinçli sedasyon oluşturmak amacıyla IV verildi. 5 dakika sonra lokal anestezi (% 2 Citanecest-adrenalinsiz) infiltrasyonuna başlandı. Uygulama esnasında hastanın tepkisi, ağrı, allerjik reaksiyon, apne ve respiratuar zorluklar takip edilerek subjektif olarak değerlendirildi. Postoperatif 2. ve 5. saatte derlenme ve amnezi durumu tespit edildi, sonuçlar istatistiki olarak değerlendirildi. Hastalar noninvazif yöntemlerle puls oksimetrede oksihemoglobin satürasyonu (SpO₂), kalp atım hızı (KAH) ve EKG takibi için monitörize edilmişti. Lokal anestezi uygulamasından önceki değerler kontrol değerleri olarak alındı ve daha sonra 5, 10, 20, 30, 40, 50. dakikadaki değerler kaydedildi.

Tablo 1: Vakaların yaş ve ağırlık ortalamaları ve istatistiki sonuçları

	I.Grup	II.Grup	Student t
Yaş (Yıl±SD)	28.53±9.43	28.93±8.65	t:0.116 p>0.05
Ağırlık (Kg±SD)	61.46±10.34	64.86±9.47	t:0.906 p>0.05

BULGULAR

Lokal anestezi infiltrasyonu esnasında hasta tepkisi 1. grupta 4 vakada (% 26,6), 2. grupta ise 11 vakada (% 73.3) gözlemlendi. Uygulama yerinde ağrı 1. grupta hiçbir vakada olmazken 2. grupta 9 vakada (% 60) kaydedildi. Klinik gözlemlerde her iki grupta da allerjik reaksiyona rastlanmadı. Apne 1. grupta hiç olmadı, 2. grupta ise 3 vakada (% 20) gözlemlendi. Respiratuar zorluk (hıçkırık, öksürük, laringospazm) her iki grupta da gözlemlenmedi. SpO₂ % değerlerinde her iki grupta da istatistiki olarak çok anlamlı düşme meydana geldi; fakat 1. grupta hiçbir vakada %94'ün altına düşmedi. 2. grupta ise bazı vakalarda %85'e kadar düştü. KAH değerleri normal klinik sınırlar içinde seyretti. EKG takibinde heriki grupta da hiçbir vakada disritmiye rastlanmadı. (Tablo 2,3). Postoperatif 2. saatte 1. gruptaki vakaların genel durumlarının iyi olduğu, sorulara mantıklı cevap verdikleri tespit edildi. Bu grupta 12 vakanın (% 80) lokal anestezi infiltrasyonunu ve operasyonu hazırlamadıkları, 3 vakanın (% 20) ise bazı anları hatırladıkları tespit edildi. 5. saatte ise tüm hastaların genel durumlarının iyi olduğu ve hareket kabiliyetlerinin tam olduğu tesbit edildi. 2. grupta 2. saatte tüm hastalarda sedatif etkinin devam ettiği gözlemlendi. Bu grupta 10 vakanın (% 65) lokal anestezi infiltrasyonunu ve operasyonu hatırladıkları, 5 vakanın (% 35) ise hatırlamadıkları tespit edildi. 5. saatte ise vakaların genel durumlarının iyi olduğu fakat hareket kabiliyetlerinin halen sınırlı olduğu gözlemlendi.

Tablo 2: Vakaların KAH ve SpO₂ ortalama değerleri

	KAH		SpO ₂	
	I.Grup	II.Grup	I.Grup	II.Grup
Kontrol	85.73±10.27	83.96±11.62	97.86±0.91	98.00±1.00
5'	92.40±11.44	88.13±12.31	96.66±1.23	93.33±3.90
10'	94.53±8.79	87.13±9.06	95.53±1.18	94.26±1.94
20'	88.40±6.33	81.46±7.72	95.53±1.35	95.40±0.91
30'	84.00±8.07	81.33±8.80	95.80±0.01	96.06±1.03
40'	83.93±8.86	80.13±8.79	96.13±0.99	95.86±0.91
50'	84.00±8.78	80.53±8.63	96.20±0.77	96.46±0.99

Tablo 3: Vakaların KAH ve SpO₂ değerleri istatistiki sonuçları

	Grup	K-5'	K-10'	K-20'	K-30'	K-40'	K-50'
KAH	I	t:6.271 p<0.001	t:9.885 p<0.001	t:1.467 p>0.05	t:1.682 p>0.05	t:1.842 p>0.05	t:2.229 p<0.05
	II	t:4.571 p<0.05	t:2.505 p<0.05	t:1.332 p>0.05	t:1.182 p>0.05	t:2.824 p<0.05	t:1.913 p>0.05
SpO ₂	I	t:4.582 p<0.05	t:7.690 p<0.001	t:6.040 p<0.001	t:5.760 p<0.001	t:6.984 p<0.001	t:8.918 p<0.001
	II	t:4.889 p<0.001	t:7.733 p<0.001	t:8.106 p<0.001	t:6.438 p<0.001	t:7.793 p<0.001	t:4.219 p<0.05

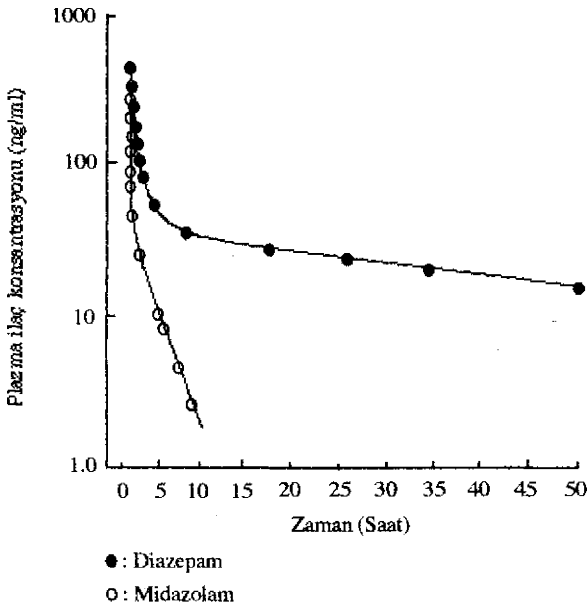
TARTIŞMA

Lokal anestezi altında ameliyat edilecek hastaya özen göstermek ve onun rahatını sağlamak cerrahın kendine yapacağı en büyük yardımdır. Bu amaçla lokal anestezide sedatif preparatların kullanılması özellikle de çok genç ve yaşlı hastalarda oldukça yaygındır. Benzodiazepinlerin anksiyolitik ve sedatif özellikleri, bu ilaçları farklı düzeylerde anestezi gerektiren klinik tablolarda kullanmak için uygun kılmaktadır^{3,5}. Sedo-analjezide kullanılan lokal anesteziklerinde farmakolojik özellikleri ile maksimum dozları iyi bilinmeli ve aşırı doz kullanımından kaçınılmalıdır³. Jullien ve arkadaşları enjeksiyon yerinde ağrı insidansını midazolam grubunda % 6, diazepam grubunda ise % 32 oranında tespit etmişlerdir⁶. Jensen ve arkadaşları da midazolamın lokal olarak iyi tolere edildiğini, uygulama yerinde ağrının midazolam grubunda % 6, diazepam grubunda % 8 olduğunu ve diğer lokal komplikasyonların sıklığının midazolam grubunda düşük olduğunu bildirmişlerdir⁷. Midazolam grubunda ağrı insidansının, diğer lokal ve allerjik reaksiyonların az görülmesi bizim bulgularımızla da paralellik göstermektedir. Birçok araştırmacı midazolamın klinik dozlarda kullanılması halinde ne respiratuar fonksiyonlar ne de kardiovasküler sistem üzerine önemli bir etkisinin olmadığını bildirmektedirler^{8,9,10,11}. Bailey ve arkadaşları, midazolam tek başına kullanıldığında önemli bir respiratuar etki oluşturmadığını fakat midazolam ve opioidlerin kombinasyonu ile additif veya sinerjik etki meydana geldiğini, bununla respiratuar depresyonu ve

hipoksemiye artırdığını bildirmişlerdir¹². Çalışmamızda, heriki grupta da SpO₂ % değerlerinde istatistiki olarak çok anlamlı düşme meydana geldi, fakat diazepam kullanılan 2. gruptaki düşme 1. gruba göre çok daha fazlaydı. Solunum depresyonunun erken belirtilerinin klinik gözlemi güvenilir değildir. Siyanoz bulunmaksızın belirgin hipoksemi gelişebilir. SpO₂ % değerinin % 90'ın altına düşmesi acil dikkat ve müdahale gerektiren belirgin düzeyde hipoksemiye işaret eder. Bilinçli sedasyon uygulanan tüm hastalarda puls oksimetre standart uygulanmalıdır. Bazı araştırmacılara göre ise, işlem süresince sürekli O₂ desteğinin hipoksemi epizodlarını ortadan kaldırdığını veya önlediğini bildirmektedirler¹³. Bu yüzden ciddi solunum depresyonunu önlemek için hastanın monitöre bağlanmasının önemli olduğu unutulmamalıdır. Langlois ve arkadaşları 0,15 mg/Kg IV midazolam uygulamasından sonraki ilk dakikalar içinde arter basıncında hafif düşme meydana geldiğini, kalp atım hızının ise enjeksiyondan bir dakika sonra 13 atım/dak. arttığını, 5 dakika süreyle bu hızda kaldığını ve klinik olarak önemli etkisinin olmadığını benzer başka çalışmalarda da olduğu gibi bildirmişlerdir^{8,9,10}. Midazolamın hemodinamik parametreler üzerine olan istenmeyen etkilerinin az olması özellikle kardiyak hastalar için önemlidir¹⁴. Çalışmamızda EKG takibinde her iki grupta da disritmiye rastlanmadı, fakat EKG takibi dolaşımın yeterliliği için sağlam bir kanıt sayılamamaktadır, hekimi yanlış bir güven duygusu içine düşürebilir. Bu nedenle kardiyovasküler risk faktörü taşıyan hastalarda EKG takibi puls oksimetriye ek olarak kullanılmalıdır.

Çalışmamızda vakaların sedasyonu her iki grupta da yeterli bulunmuştur. Coughlin ve arkadaşları midazolam ve diazepamın yeterli sedasyon oluşturduğunu, kendine gelme hızının da birbirine benzer olduğunu, Hedrix ve arkadaşları ise bilinçli sedasyon oluşturulmasında midazolamın daha üstün olduğunu ve sedasyonun hasta ve hekim tarafından diazepamdan daha iyi değerlendirildiğini bildirmektedirler^{11,15}. Hayvan deneylerinde de midazolamın sedatif etkisinin diazepamdan daha güçlü olduğu,

anksiyolitik, antikonvulsif ve kas gevşetici özelliklerinin olduğu, etki süresinin diazepamdan daha kısa olduğu bildirilmektedir⁵. Kullanılan ilacın metabolizması ve eliminasyon hızı ilacın etki süresini belirler. İmidazobenzodiazepin olan midazolamın metabolizması ve eliminasyonu hızlı, yarılanma ömrü 1-3 saat olup, etki süreside 1,5-2,5 saattir. Diazepamın ise metabolizması, eliminasyonu yavaş, yarılanma ömrü ise uzundur. Metabolitleride aktif olan diazepamın etki süresi oldukça uzundur¹⁶ (Şekil 1).



Şekil 1: Diazepam ve midazolamın farmakokinetik profilinin karşılaştırılması

Miller ve arkadaşları güvenilir bir amnezi oluşturmak için yaptıkları çalışmada, midazolam uygulananlarda % 90 vakada amnezi oluştuğunu ve hastaların lokal anestezi enjeksiyonunu hazırlamadıklarını bildirmişlerdir¹⁷. Yapılan araştırmalarda, birçok hastanın dental girişimlerden habersiz olmayı tercih ettiğini ve 5 mg. midazolam ile görsel, işitsel ve ağrılı uyaranlara karşı enaz 20 dakika süren amnezi oluştuğu bildirilmektedir^{18,19}. Jullien ve grubu da, bilinçli sedasyonun midazolam verilenlerde % 48, diazepam verilenlerde % 23 olduğunu tespit etmişlerdir⁶. Lokal anestezi kullanılan hastalarda bilinçli sedasyon yapılırken işlem sonrası hastaların çabuk derlenmesi de önemlidir. Çalışmamızda midazolam kullanılan hastalarda sedatif etkinin

ortadan kalkması ve derlenme midazolam kullananlardan daha çabuk ve iyi olmuştur. Özellikle out-patient hasta grubu olan vakalarda derlenmenin çabuk ve kaliteli olması çok önemlidir²⁰.

Çalışmamız sonucunda midazolamın regional veya lokal anestezi altında sürdürülen ameliyatlarda veya hoşla gitmeyen diagnostik, terapötik prosedürlerde sedatif olarak kullanılmasının diazepamı üstün bir alternatif olacağı kanaatine varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Stromberg, B.V.: Anesthesia. in: Mc Carthy, J.G. Plastic Surgery, W.B. Saunders Comp., Vol. 1: 139, 1990.
2. Lynch, S.: Anesthesia. in: Rees, T.D. Aesthetic Plastic Surgery, W.B. Saunders Comp., Vol. 1: 40, 1980.
3. Moore, D.C.:Regional Block. Charles C. Thomas Publisher. 1981.
4. Dunbar, W.R., Tubb, T.D.: Anesthesia. in: Lewis, J.R. The Art of Aesthetic Surgery, Little, Brown and Comp., Vol. 1: 91, 1991.
5. Khanderia, U., Pandit, S.K.: Use of midazolam hydrochloride in anesthesia. Clinical Pharmacy, Vol. 6:533, 1987.
6. Jullien, Y., Holzer, J., Passeron, D., Cailar, J.: La premedication par voie intramusculaire: Comparaison midazolam-diazepam. Ann. Fr. Anesth. Reanim., 1:23, 1982.
7. Jensen, S., Hüttel, M., Schou-Olesan, A.: Venous complications after IV administration of diazemuls (diazepam) and dormicum (midazolam). Br. J. Anesth., 53:1083, 1981.
8. Langois, S., Kreeft, J.H., Chouinard, G., et al: Midazolam: Kinetics and effects on sensorium and hemodynamics. Br. J. Clin. Pharmacol., 623 (3): 273, 1987.
9. Conner, J.T., Katz, R.L., Pagano, C.W.: For intravenous surgical premedication and induction of anesthesia. anesth. Analg., 57: 1, 1978.
10. Frager, R., Gahl, F., coldwell, N.: A water soluble benzodiazepine. Anesthesiology. Ro., 21-398: 41, 1978.
11. Hendrix, G., Gensini, G., Luobrook, P., et al: A comparison of diazepam and midazolam for conscious sedation in patient under going cardiac catheterization angiography. Anesthesiol Rew., 12:70, 1985.
12. Bailey, P.L., Pace, N.L., Ashbum, M.A., et al: Frequent hypoxaemia and apnea after sedation

- with midazolam and fentanyl. *Anaesthesiology*, 73: 826, 1990.
13. Bell, G.D., Review, Article: Premedication and intravenous sedation for upper gastrointestinal endoscopy. *Aliment Pharmacol. Therap.*, 4: 103, 1992.
 14. Chaudhri, S., Kenny, G.N.C.: Sedation after cardiac bypass surgery. *Brit. J. Anaesth.*, 68:98, 1992.
 15. Coughlin, M.W., Panuska, H.J.: Direct comparison of midazolam and diazepam for conscious sedation in out patient oral surgery. *Anesth. Proj.*, 36(4-5): 160, 1989.
 16. Brezin, S.M., De Myttenacre-Bursztein, S., Taitelman, U., et al: Clinical applications of Ro 15-1788 in a multidisciplinary intensive care unit; in <midazolam> and Ro 15-1788 in UCU, (Ed.) I.M. Ledingham et al. Basle: Editiones <Roche> 9-11, 1986.
 17. Miller, R.L., Bullard, D.E., Patrissi, G.A.: Duration of amnesia associated with midazolam/fentanyl intravenous sedation. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 47: 155, 1989.
 18. VanDerBijl, P., Roelofse, J.a., Dejoubert, J.J.: Intravenous midazolam in oral surgery. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 16: 325, 1987.
 19. Hupp, J.R., Becker, L.E.: Intensity and duration of amnesia from intravenous midazolam given for sedation. *J. Connecticut State Dent. Assoc.*, 62(2): 80, 1988.
 20. Nuotto, E.J., Korttila, K.T., Lichtor, J.L., et al: Sedation and recovery of psychomotor function after intravenous administration of various doses of midazolam and diazepam. *Anesth. Analg.*, 74 (2):265, 1992.