



**T.C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ ve REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**AKSİLLER ANESTEZİDE SEDASYON AMAÇLI KULLANILAN  
MİDAZOLAMIN BOLUS VE İNFÜZYON DOZLARININ  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr.Nedret HACİFERAT BAHTİYAR**

**UZMANLIK TEZİ**

**BURSA-2009**



**T.C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ ve REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**AKSİLLER ANESTEZİDE SEDASYON AMAÇLI KULLANILAN  
MİDAZOLAMIN BOLUS VE İNFÜZYON DOZLARININ  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Nedret HACİFERAT BAHTİYAR**

**UZMANLIK TEZİ**

**Danışman: Prof. Dr. Aysun YILMAZLAR**

**BURSA-2009**

## İÇİNDEKİLER

<b>Türkçe Özet.....</b>	<b>ii</b>
<b>İngilizce Özet.....</b>	<b>iii</b>
<b>Giriş.....</b>	<b>1</b>
<b>Gereç ve Yöntem.....</b>	<b>5</b>
<b>Bulgular.....</b>	<b>8</b>
<b>Tartışma ve Sonuç.....</b>	<b>13</b>
<b>Kaynaklar.....</b>	<b>18</b>
<b>Teşekkür.....</b>	<b>20</b>
<b>Özgeçmiş.....</b>	<b>21</b>

## ÖZET

Rejyonal anestezide sedasyon uygulaması hastanın anksiyetesini azaltır ve konforunu sağlar. Midazolam, hemodinamik stabiliteyi bozmadan, solunumu deprese etmeden anestezide ve yoğun bakımda sedasyon amacı ile tercih edilmektedir. Çalışmamızda rejyonal anestezide sedasyon amaçlı kullanılan midazolamın bolus ve infüzyon uygulamalarını karşılaştırmayı ve sedasyon için en uygun dozu bulmayı amaçladık.

Bu çalışmada, aksiller yaklaşım ile brakial pleksus bloğu uygulanacak, elektif el ve ön kol cerrahisi geçirecek, ASA (Amerikan Society of Anesthesiologists) I - II, 40 olgu randomize edilerek 4 eşit gruba ayrıldı: Grup 1'deki (n=10) olgulara midazolam 0.05mg/kg i.v. bolus, Grup 2'deki (n=10) olgulara 0.05mg/kg/saat, Grup 3'deki (n=10) olgulara 0.07mg/kg/saat, Grup 4'deki (n=10) olgulara 0.1mg/kg/saat midazolam infüzyonu uygulandı. Ramsay Sedasyon Skoru 4 olması hedeflendi. Cerrahi boyunca istemsiz hareket olup olmadığı, midazolam verildikten gözlerin kapandığı ana kadar geçen süre, tüketilen ilaç ve ek ilaç miktarı, bolus ve infüzyon sonlandırıldıktan RSS ölçeği 2 olana kadar geçen süre, komplikasyon olup olmadığı kaydedildi.

Tüm gruplar arasında demografik veriler, hemodinamik ve solunumsal parametreler açısından fark bulunmadı. Grup 4 olgularında 0.1mg/kg/saat midazolam infüzyon uygulamasında, RSS 4 olarak saptandı ve hiçbir hastada ek ilaç ihtiyacı olmadı ( $p<0.019$ ). Cerrahi sonunda Grup 4'de tüm hastalar koopere idi ( $p<0.011$ )

Rejyonal anestezi sırasında sedasyon amaçlı kullanılan midazolamın 0.1mg/kg/saat infüzyon dozu ile arzu edilen RSS 4 sedasyon düzeyinin elde edilebileceği, her hangi bir ek ilaç gerektirmediği ve kısa derlenme süresi sağladığı; midazolamın 0.1mg/kg/saat infüzyon dozunun rejyonal anestezi sırasında sedasyon amaçlı kullanılacak uygun doz olduğu kanısına varılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Midazolam, sedasyon, Ramsay Sedasyon Skoru.

## SUMMARY

### **A Comparison of Bolus and Infusion Administration of Midazolam for Sedation in the Axillary Block**

Sedation during regional anaesthesia reduces anxiety and enhances the comfort of the patient. Midazolam is preferred drug for sedation by not depressing respiratory functions and not interfering the hemodynamic stability in intensive care units and anaesthesia. In this study we aim to find appropriate bolus and infusion doses of midazolam for sedation in regional anaesthesia.

In this study, 40 patients, whom will undergo hand and forearm surgery with brachial plexus block with axillary approach, ASA (American Society of Anesthesiologists) I-II enrolled. Then patients randomized in to 4 equal groups: Group 1 (n=10) received 0,05 mg/kg i.v. midazolam bolus, Group 2 (n =10) received 0,05mg/kg/h, Group 3 (n=10) received 0,07 mg/kg/h, Group 4(n =10) received 0.1 mg/kg/h midazolam infusion. Ramsay sedation score 4 is aimed. Involuntary movements during surgery, the time for eye closure after drug administration, consumed drug, additive dose need, time after bolus and infusion stop until Ramsay score reaches 2, complications are noted.

The demographic characteristics, hemodynamic and respiratory parameters, were shown no statistical differences between 4 groups. In Group 4 which midazolam infusion rate was 0,1 mg/kg/h, RSS was maintained at 4 and no patients were needed any additive drugs ( $p<0.019$ ). At the end of surgery, all patients in Group 4 were cooperative (RSS 2) ( $p<0.011$ ).

With midazolam 0.1 mg/kg/h infusion dose during regional anaesthesia for sedation RSS 4 can be achieved, no need for additive drug and provides short recovery time. These findings suggest that midazolam

0.1mg/kg/h dose is appropriate dose for sedation during regional anaesthesia.

**Key words:** Midazolam, sedation, Ramsay Sedation Score.

## GİRİŞ

Periferik sinir blokları, üst ve alt ekstremitelerde cerrahisinde uygulanan rejyonal anestezi tekniklerindedir (1). Aynı zamanda oluşturdukları postoperatif analjezi, daha az fizyolojik hasar, postoperatif hızlı iyileşme ile birlikte ventilasyon/entübasyon zorluğu olmaması ile ve genel anesteziye bağlı bulantı, kusma, aspirasyon gibi komplikasyonların daha az görülmesi ile daha avantajlı tekniklerdir (2).

Üst ekstremitelerde periferik sinir bloklarından aksiller yaklaşımlı brakial pleksus bloğu; el, el bileği, ön kol cerrahisi için uygun bir rejyonal anestezi tekniğidir (1).

Üst ekstremitenin duyu ve motor inervasyonunu sağlayan yegane pleksus olan; C<sub>5</sub>, C<sub>6</sub>, C<sub>7</sub>, C<sub>8</sub> ve T<sub>1</sub>'in ventral dalları ile C<sub>4</sub> ve T<sub>2</sub> den gelen küçük dallardan oluşan servikal pleksusdur. Bu pleksusun kökleri, subklavian arterle birlikte anterior ve median skalen kaslar arasından geçer. Burada fasya, nörovasküler kılıf oluşturacak şekilde sinir ve arteri sarar. Bu nörovasküler kılıf brakial pleksus bloklarının başarısında ve bloğun sınırlarını belirlemede önemlidir. Skalen fasya daha sonra aksiller kılıf olarak aksilla bölgesine devam eder. Aksiller arterin orta kısmı hizasında, brakial pleksus dalları kordlar halini alır (3). Bu kordlar, aksiller arterle ilişkisine göre lateral, mediyal, posterior kord olarak adlandırılırlar.

Lateral kord, mediyal sinirin lateral başı ve muskulokutanöz siniri; mediyal kord, median sinirin medial başı ve ulnar siniri; posterior kord, aksiller sinir ve radyal siniri oluşturur.

Brakial pleksusu oluşturan sinirlerde, motor sinir liflerinin periferde, duyu sinir liflerinin merkezde yer alması nedeni ile bloğun gelişimi şöyledir: Omuz ve üst kolda motor paralizi, üst kolda duyu kaybı, ön kolda motor paralizi, ön kolda duyu kaybı (1).

Brakial pleksus bloğu çeşitli yaklaşımlarla gerçekleştirilebilir: Supraklavikuler, infraklavikuler, interskalen ve aksiller brakial pleksus blokajı yaklaşımları.

Aksiller brakial pleksus blokajı ilk olarak 1911 yılında Hirschel tarafından tarif edilmiş ve günümüzde spinal anestezi den sonra en sık uygulanan rejyonal anestezi tipidir ve hasta tarafından diğer tekniklere göre daha iyi tolere edilir. Aksiller teknikte el, el bileği ve ön kolun rejyonal bloğu sağlanmaktadır (3). Sinir hasarı, hematom, intavaskuler enjeksiyon gibi komplikasyonlar diğer yaklaşımlara göre oldukça az görülür (1).

Aksiller blok için en önemli rehberler; korakobrakial kas ve aksiler arterdir. Diğer dört parametre ise kılıfın geçildiğinin hissedilmesi, parestezi oluşması, artere girildiğinin görülmesi, nörostimulatör kullanılıyorsa kas hareketlerin görülmesi (3) ve son yıllarda uygulamaya giren ultrasondur. Bunlardan parestezi oluşması ve artere girildiğinin görülmesi artık günümüzde terk edilmişlerdir.

Rejyonal anestezi tekniklerinin ponksiyon yerinde ağrı, iğne korkusu ve yapılan işlemin hatırlanması gibi dezavantajları vardır. Bunlar analjezi, anksiyoliz ve sedasyon ile amnezi sağlanarak azaltılabilir (4). Sedasyon uygulaması cerrahi girişim sırasında oluşan stresi azaltmakta ve hastanın ameliyathane ortamına uyumunu artırmaktır. Sonuç olarak; hastanın ve cerrahi ekibin konforu artmakta ve operasyon şartları iyileşmektedir. Günümüzde, sedasyon sağlamak amacı ile tiyopental, etomidat, ketamin gibi ntravenöz anestezikler, benzodiazepinler ve opioidler kullanılmaktadır (5).

Her ne kadar sedasyon sırasında hastaların bilinci ve koruyucu refleksleri muhafaza edilse de, kullanılan sedatif ilaçlar santral sinir sistemi ve solunum depresyonu yapabilmektedirler. Bu nedenle sedasyon uygulanan tüm hastaların vital bulguları ve sedasyon skoru ile sedasyon seviyeleri takip edilmelidir (6).

Sedasyonun amaçları:

- 1.Hastanın anksiyetesinin giderilmesi,
- 2.Gerekliyorsa blok öncesinde uygulanarak hastanın bölgesel anestezi işlemine toleransın sağlanması,
- 3.Hastanın operasyon masasında beklenmedik şekilde operasyonun uzamasına bağlı huzursuzluğun giderilmesi,



4.Cerrahi ekibe rahat çalışma ortamının sağlanmasıdır (7).

Sedasyon için kullanılan ilaçlar bolus veya infüzyon şeklinde uygulanabilirler.

Midazolam benzodiazepin grubu ilaçlardan olup hem bolus hem de infüzyon şeklinde rejyonel anestezi tekniklerinde sedasyon amaçlı uygulanabilen ideal bir ilaçtır.

Walser tarafından 1975' te sentez edilen midazolam imidazol grubu içeren bir benzodiazepindir. Doza bağlı olarak, öncelikle anksiyolitik, sonra da sedatif-hipnotik etkiye sahiptir. Diğer benzodiazepinler gibi santral sinir sisteminde gama-amino butirik asit (GABA) reseptörlerine bağlanır ve inhibitör nörotransmitter GABA'ın aktivitesini artırır (8).

Klinikte kullanılan benzodiazepin türevi ilaçlar içinde suda çözünen ve genel anestezi indüksiyonu için kullanılan ilk türevidir. Midazolamın ampul içindeki enjeksiyonluk solüsyonun pH'sı 3,5 - 4 tür. İntravenöz enjeksiyondan sonra vücuda girer girmez plazma tarafından tamponlandığı için midazolam molekülünde kapanma olur ve bu ilaç diğer benzodiazepinler gibi lipofilik duruma geçer. Asidik ilaçlarla karıştırılmamalıdır.

Midazolam büyük oranda plazma proteinlerine bağlanır. Plazma miktarındaki küçük bir değişiklik, midazolamın plazmadaki serbest kısmındaki büyük etkilere yol açabilir. Kan-beyin bariyerini hızlı bir şekilde geçer, etkisi intravenöz enjeksiyonundan 30-100 saniye sonra başlar. Oral verildiğinde mide barsak kanalından çok çabuk absorbe edilir. Karaciğerde %50'si ilk geçiş eliminasyonuna uğrar. Hidroksillenmek suretiyle metabolize edilir, hidroksimetil metaboliti etkin bir türevidir. Midazolamın ekstrahepatik metabolizması ve bu metabolitlerin önemsiz hipnotik özelliği vardır (9). Eliminasyon yarılanma ömrü kısadır (1 - 4saat) ve bireyler arasında değişiklik gösterir.

Midazolam benzodiazepin reseptörlerine bağlanarak etkisini gösterir. EEG'de beyin sapı ve retiküler sistem aktivitesini bloke eder. İntavenöz verildiğinde antegrat amnezi sağlar, fakat bu etki kısa sürer. Doza bağlı olarak hafif sedasyondan genel anesteziye kadar geniş bir etki alanı mevcuttur.

Midazolamın anksiyeteyi azalttığı çeşitli çift kör plasebo kontrollü çalışmalarda gösterilmiştir. 1 mg, 2 mg, 3 mg i.m. midazolamın anksiyolitik etkisi elektif ameliyat olacak 100 yaşlı hastada plaseboyla kıyaslanmıştır. Anksiyete vizual analog skala ile ölçülmüş, her üç doz midazolam ile yaklaşık aynı derecede anksiyete azalırken, plasebo alanlarda hiçbir değişiklik olmamıştır (10).

Midazolam aynı zamanda genel anestezinin başlangıcında i.v. yoldan indüksiyon için, kardiyoversiyon, endoskopi ve benzer girişimlerde intravenöz sedatif olarak kullanılır. İndüksiyon için erişkinlerde tavsiye edilen ortalama dozu 2,5 mg' dır, 10 saniyeden daha kısa bir sürede enjekte edilmemelidir. Premedikasyon için en az 30 saniye sürecek şekilde 1 mg enjekte edilmelidir (11).

Midazolam, orta derece dolaşım ve solunum depresyonuna yol açabilir. Bunun sonucunda kan basıncı ve vasküler rezistans azalır, kalp hızı artar. Kas gevşemesi ve santral depresyon hava yolu obstrüksiyonuna neden olabilir. Bu, özellikle kronik obstrüktif akciğer hastalarında sorun oluşturabilir (11).

Midazolam genel anestezinin başlangıcında kullanıldığı gibi son yıllarda yoğun bakım hastalarında sedasyon sağlamak amacıyla da kullanılmaktadır (12).

Alt ekstremitte ameliyatlarında spinal ve epidural anestezi uygulanan hastalarda midazolamın sedasyon amaçlı kullanımında çeşitli infüzyon dozları önerilmiştir (13). Nishiyama ve ark. (13) çalışmalarında midazolamın 0.3, 0.6, 0.9 ve 1.2mg/kg/saat infüzyonlarını karşılaştırmışlar. 0.6mg/kg/saat midazolam uyguladıkları grupta gözler kapandıktan sonra doz başlangıç dozunun yarısına düşürülmüş ve cerrahi boyunca 15 dakika ara ile sedasyon düzeyine göre azaltılmış veya artırılmıştır. Midazolamın 0.15mg/kg/saat infüzyon dozunu ideal (Ramsay Sedasyon Skoru (RSS=4) olduğunda) bulmuşlardır. Biz de çalışmamızda aksiller yaklaşımlı brakial pleksus bloğu uyguladığımız olgularımızda ideal RSS derecesini elde edebileceğimiz optimal infüzyon dozunu araştırmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 30 ocak 2007 tarih ve 2007-2/23 no'lu onayı aldıktan sonra, Amerikan Anestezistler Cemiyeti (ASA)'nin sınıflamasına göre ASA I -II grubuna giren, 18-60 yaş arası, aksiller yaklaşımla brakial pleksus bloğu uygulanarak el, el bileği ve ön kol cerrahisi planlanan 40 olgu çalışmaya dahil edildi. Her olguya preoperatif çalışma hakkında bilgi verilerek, yazılı onamları alındı.

Rejyonal anesteziyi reddeden, ASA III ve IV sınıfına giren, alkol ve psikiyatrik ilaç kullanan, lokal anesteziklere alerjisi olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Premedikasyon için tüm hastalara 0,05mg/kg midazolam i.v verildi. Hastalar ameliyat odasına alındıktan sonra elektrokardiografi, nabız dakika sayısı, solunum sayısı, oksijen saturasyonu, ortalama kan basıncı olmak üzere standart monitorizasyon yöntemleri yerine getirildi. Tüm olgulara cerrahi uygulanmayacak koldan 18G intravenöz kateter ile damar yolu açılarak serum fizyolojik infüzyonu ve cerrahi boyunca yüz maskesi ile 5lt/dk oksijen uygulandı.

Aksiller yaklaşımlı brakial pleksus bloğu için hasta hazırlığı yapıldı. Hastalar sırtüstü yatırıldıktan sonra, kol 90 derece açı ile abduksiyon ve dış rotasyona, dirsek ise 90 derece açı ile fleksiyona getirildi. Aksillada, pektoral kasın alt kenarında, arter nabzının hissedildiği en yüksek nokta belirlenip ve arter sol elin işaret ve orta parmakları arasına alınarak tespit edildi.

40 ml volümde %1'lik lidokain ve %0,25 bupivakain hazırlandı. Periferik sinir stimülatöründen verilen 2 mA'lik elektriksel akım ile;  
Median sinir: el bileği, 2 ve 3 parmak fleksiyonu,  
Radial sinir: ön kol ve parmakların ekstansiyonu, başparmak supinasyonu,  
Ulnar sinir: 4. ve 5. parmak fleksiyonu, başparmak adduksiyonu,  
Muskulokutanöz sinir: ön kol fleksiyonu gözlenerek lokalize edildi. Her lokalizasyondan sonra hazırlanan enjeksiyon solusyonu en az üç sinir etrafına eşit volümde enjekte edildi.

Enjeksiyon öncesi ve enjeksiyon sırasında sık sık aspirasyon uygulanarak iğnenin intravasküler alanda olup olmadığı teyid edildi. Herhangi bir komplikasyonun (kola yayılan şiddetli ağrı, kulak çınlaması, ağızda metalik tat hissi, baş dönmesi, vb) görülmemesiyle de intranöral ve intravasküler yerleşim olmadığına karar verildi ve ardından lokal anesteziik solüsyonu dakikada 10 ml'yi geçmeyecek şekilde enjekte edildi.

Aksiller blok uygulaması tamamlandıktan sonra "Pin-prick" testi ile el ve ön kolun tüm duyuşsal alanlarında anestezi oluşma zamanı tespit edildi ve bu zaman blok başlama zamanı olarak kabul edildi.

Sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), kalp hızı (KH), oksijen saturasyonu (SpO2), dakika solunum sayısı (SS), RSS sedasyon başlamadan ve sedasyonun birinci saatinde 10 dakikada bir, daha sonraki saatlerde 15 dakikada bir kaydedildi. (RSS: 1 Ajite, anksiyöz, 2 Koopere, 3 Sadece emirlere yanıt, 4 Glabellaya vuru veya yüksek sesli uyarana canlı yanıt, 5 Glabellaya vuru veya yüksek sesli uyarana tembel yanıt, 6 Yanıt yok)

Hastalar randomize olarak dört gruba ayrıldı:

Birinci grup hastalara (Grup 1, n=10) bolus 0,05 mg/kg midazolam 30 saniyede uygulandı. İkinci gruba (Grup 2, n=10) 0,05 mg/kg/saat, üçüncü gruba (Grup 3, n=10) 0,07 mg/kg/saat, dördüncü gruba (Grup 4, n=10) 0,1mg/kg/saat midazolam infüzyonu verildi. RSS 4 olacak şekilde infüzyon dozları 0,01 mg/kg/ saat düşürüldü veya arttırıldı. Bolus doz uygulanan ilk grupta ise gerektiğinde bolus doz tekrarlandı.

Bolus midazolam verilen hastalara cilt kapatılırken birinci sütürden sonra bolus doz yapılmadı, infüzyon gruplarındaki hastalarda ise son sütürden sonra midazolam infüzyonu durduruldu.

RSS 4 olması hedeflendi. Cerrahi boyunca istemsiz hareket olup olmadığı, midazolam verildikten gözlerin kapandığı ana kadar geçen süre, tüketilen ilaç ve ek ilaç miktarı, bolus ve infüzyon sonlandırdıktan RSS 2 olana kadar geçen süre, komplikasyon olup olmadığı kaydedildi.

Tüm olgularda sedasyon sırasında ve operasyon sonrasında görülen yan etkiler (bradikardi, taşikardi, hipertansiyon, hipotansiyon, solunum depresyonu, istemsiz hareket) kaydedildi. Kan basıncının başlangıç değerine göre %20 ve daha fazla yükselmesi hipertansiyon, %20 ve daha fazla düşmesi ise hipotansiyon olarak değerlendirildi. Hipotansiyon olduğunda iv. 10 mg efedrin ve iv. sıvı replasmanı; hipertansiyon olduğunda sedatif ilaç dozu artırılması ve analjezik olarak 1µg/kg fentanil uygulanması planlandı. Kalp hızının başlangıç değerinin %20 artması taşikardi, %20 azalması ise bradikardi olarak değerlendirildi. Bradikardi olduğunda atropin 0.5 mg dozunda iv. uygulanması, taşikardi olduğunda uygulanan sedatif ilaç dozunun artırılması ve analjezik olarak 1µg/kg fentanil uygulanması planlandı. SpO<sub>2</sub>'nin %90'nin altına düşmesi durumunda oksijen uygulaması planlandı. Bulantı veya kusma olduğunda 20mg metaklopramid, alerji ve kaşıntı durumlarında 20 mg difenhidramin iv. uygulanması planlandı.

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 13.0 istatistiksel programında yapılmıştır. Verinin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro Wilk testi ile incelenmiştir. Normal dağılım gösteren veriler için iki grup karşılaştırmalarında t-testi, 2'den fazla grup karşılaştırmalarında tek yönlü varyans analizi uygulanmıştır. Normal dağılmayan veri için iki grup karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi ve ikiden fazla grup karşılaştırmasında Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Kategorik verinin incelemesinde Pearson Ki- kare testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi  $\alpha = 0.05$  olarak belirlenmiştir.

## TARTIŞMA

Rejyonal anestezi ile cerrahi girişim uygulanacak olgularda operasyon dönemine ait stresin azaltılması, hastanın konforunun ve ortama uyumunun artırılması amacıyla sıklıkla sedasyon uygulanmaktadır. Çalışmamızda; aksiller blok ile el ve ön kol cerrahisi geçirecek hastalarda midazolamı bolus ve farklı infüzyon şeklinde uygulayarak sedasyon için en uygun yol ve dozu tespit etmeyi amaçladık.

İnfüzyon uygulaması bolus uygulamaya göre daha fazla ilaç kullanımı gerektirse de, sedasyon düzeyinin istenilen seviyeye getirilmesini daha kolay olduğu, daha az yan etki oluşturduğu ve derlenmenin daha hızlı olduğu gösterilmiştir (14, 15).

Midazolam sedasyon amacı ile tek başına ya da başka sedatif ajanlarla birlikte yaygın olarak uygulanmaktadır. Düşük doz ketamin ile midazolam kombinasyonu lokal anestezi ile plastik cerrahi girişimler yapılan hastalarda kullanılmış ve bu kombinasyonun intraoperatif sedasyon, analjezi ve amnezi sağlamada yeterli olduğu saptanmıştır (16).

Katarakt cerrahisinde de midazolam kullanılmış ve deksmedetomin ile karşılaştırıldığında daha az kardiyovasküler depresyon yaptığı ve ayılma odasında hastaların kalış süresinin daha kısa olduğu gösterilmiştir (17, 18).

Midazolam aynı zamanda anestezide induksiyon amaçlı olarak da kullanılabilir. Edomwonyi ve ark. (19) midazolamın induksiyon sırasında propofole göre kan basıncını daha az düşürdüğünü yani hemodinamiyi daha az etkilediğini göstermişlerdir.

Rejyonal anestezi altında sedasyon eşliğinde cerrahi girişim uygulanan olgularda solunum depresyonu görülebilir (20). Bu komplikasyonun erken tanınması için solunum sayısı ve SpO2 takibi yapılmalı, önlenmesi için de nazal ya da yüz maskesi ile oksijen verilmelidir. Bell ve ark. (21) üst gastrointestinal sistem endoskopi sırasında midazolam i.v. kullandıklarında non-invaziv monitorizasyonla hipoksinin sık olduğunu göstermişlerdir. Smith ve ark. (22) spinal anestezi altındaki hastalara 0,05

mg/kg/saat i.v. midazolam ile sedasyon uygulamışlar, bir grup hastaya 2lt/dk O<sub>2</sub>'ni nazal kanül ile vermişler, diğer gruba ise oda havasında spontan solunuma bırakmışlardır. Sonuçta oksijen uygulanan grupta SaO<sub>2</sub> değerleri %90'ın altına düşme izlenmez iken, diğer grupta ise düşme izlenmiştir. Çalışmacılar SaO<sub>2</sub> düşmesini supin pozisyonda fonksiyonel rezidüel kapasitenin azalması, rölatif hipovolemi, kardiyak debide azalma ile ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu ile açıklamışlardır (22). Nishiyama ve ark. (23) midazolamı 0.05 mg/kg i.v. sedasyon için kullandıklarında SaO<sub>2</sub> değerinde anlamlı düşüş saptamışlardır. Yı ve Shın (24) diagnostik gastroskopi için kullandıkları 0.09mg/kg midazolam ile SaO<sub>2</sub> değerinde belirgin azalma saptamışlardır .

Manara ve ark. (25) spinal anestezi eşliğinde 0.07 mg/kg /saat i.v. midazolam ile sedasyon uygulamasında 2 lt/dk oksijen verdikleri hastalarda SaO<sub>2</sub>'nin düşmediğini göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda da bu infüzyon hızı değerinde (0.07mg/kg/saat) hiçbir hastada saturasyon değerlerinde düşme saptanmadı. Bu sonuç Smith (22) ve Manara'nın (25) çalışmaları ile uyumluluk göstermekte olup sedasyon uygulanan tüm hastalarda O<sub>2</sub> uygulamasının ve monitorizasyonun önemini göstermektedir.

Sedasyon monitorizasyonunda kullanılan bir diğer parametre ise solunum sayısıdır. Nishiyama ve ark. (23) spinal anestezi sırasında sedasyon için kullandıkları 0.05 mg/kg i.v. midazolamı ile solunum hızında belirgin artış saptamışlardır. Yı ve Shın'ın (24) tanısal gastroskopi sırasında kullandıkları 0.03mg/kg, 0.06mg/kg, 0,09mg/kg midazolamın solunum sayısı üzerinde bir değişiklik oluşturmadığını göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda da 0.05mg/kg/midazolam kullandığımız Grup I hastalarda diğer grup hastalar ile karşılaştırıldığında solunum sayısında istatistiksel olarak bir fark gözlenmemiştir (p>0.05).

Magalhaes ve ark. (26) spinal anestezi sırasında intravenöz midazolam kullanmışlar ve sedasyon süresince kan basıncının ve kalp hızının değişmediğini gözlemlemişlerdir. Chau ve ark. (27) epidural anestezi sırasında i.v. midazolam uygulayarak, kardiyovasküler sistemde sorun oluşturmadan sedasyon sağlamışlar. Nishiyama (23) spinal anestezi

sırasında uyguladığı bolus 0.05mg/kg i.v. midazolamın, Yi ve Shin (24) tanısal gastroskopi sırasında sedasyon için uyguladıkları midazolamın kalp hızı ve kan basıncı üzerinde her hangi bir değişiklik oluşturmadığını saptamışlardır. Bizim çalışmamızda da midazolamın bolus ve infüzyon uygulamalarında kalp hızı ve kan basıncı üzerinde her hangi bir değişiklik yapmadığı saptanmıştır.

Sedasyon derecesinin değerlendirilmesinde RSS kullanılmaktadır (28,29). Biz de çalışmamızda rejyonal anestezi sırasında en ideal sedasyon derecesi olarak RSS=4'e ulaşmayı amaçladık. RSS=4 olan hastalar, *glabellaya vurulduğunda veya yüksek sesli uyarın verildiğinde yanıt veren* hastalardır. Çalışmamızda midazolamın bolus ve infüzyon uygulaması ile RSS=4'ü sağlayacak en ideal dozu bulmaya çalıştık.

Yi ve Shin (24) tanısal gastroskopi sırasında midazolamı 0.06mg/kg/ i.v bolus (çalışmamızdaki bolus gruba yakın dozda 0.05mg/kg) kullandıklarında olguların %31'de uygulamadan 3 dakika sonra RSS=4 düzeyine erişmişlerdir . Bu çalışmada çalışmacılar hiç ek doz midazolam kullanmamışlardır, çünkü gastroskopi kısa süreli bir işlemdir. Oysa bizim çalışmamızda, 0,05mg/kg bolus midazolam uyguladığımız hastaların %40'da uygulamadan 10 dakika sonra RSS'nin 4'e ulaştığını tespit ettik, ancak olgularımızda ek midazolam gereksinimi olmuştur, çünkü çalışmamızdaki cerrahi işlemler uzun süreli işlemlerdir.

Nishiyama (23) spinal anestezi sırasında sedasyon için bolus 0.05mg/kg i.v. midazolam kullanmış ve hastaların %60'da sözlü uyarılara yanıt almıştır.

Cheung ve ark. (30) diş cerrahisinde 0.07mg/kg/saat midazolam infüzyonu ile sedasyon uygulamışlar ve işlem süresince istenen sedasyon düzeyini (RSS=4) sağlamışlardır. Toplam kullanılan ilaç miktarı 3,6 mg olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda da aynı dozdaki ilaç infüzyonunu (0.07mg/kg/saat) uyguladık ve toplam 8.2 mg midazolam kullandık, yani çalışmamızdaki cerrahi süre yaklaşık 2 kat daha uzun olduğu için kullanılan ilaç miktarı da yaklaşık iki katıdır.



Çalışmamızda ek ilaç miktarı en fazla 0.05mg/kg/saat infüzyon ve bolus ilaç uyguladığımız grupta tespit ettik. Buna karşılık 0.1mg/kg/saat uyguladığımız grupta ek ilaç verilmemiştir.

Nishiyama ve ark (13) spinal anestezi sırasında RSS 4'ü sağlamak için midazolamı 0.3mg/kg/saat, 0.6mg/kg/saat, 0.9mg/mg/saat ve 1.2mg/kg/saat infüzyon dozlarında kullanmışlardır. Sonuç olarak 0.6mg/kg/saat gözler kapanana dek ve daha sonra 0.15mg/kg/saat midazolam infüzyonu takiben RSS 4 olarak tespit etmişler. Bizim çalışmamızda da 0.1 mg/kg/saat uyguladığımız grupta bolus doz uyguladığımız gruba göre RSS 4'e ulaşması daha geç olsada (yaklaşık 30'dk da) istenen sedasyon düzeyine erişen hasta sayısı daha fazladır.

Rejyonel anestezi sırasında uygulanmakta olan sedasyon, operasyon dönemine ait stresi azaltmakta, hastanın konforunu ve ortama uyumunu artırmakta, cerrahi girişim sırasında rahatlığı ve hareketsizliği sağlamaktadır. Bu sırada istenen, bilincin minimal deprese olması, hastanın koruyucu reflekslerinin ve solunum fonksiyonlarının normal olarak devam etmesidir.

Son yıllarda rejyonel anestezi uygulamalarındaki artışa bağlı olarak cerrahi girişim sırasında sedasyon uygulama gereksinimi de artmıştır. Midazolam intravenöz sedasyon amacı ile sık kullanılan ajandır ve hemodinamik stabilite ile belirgin solunum depresyonu yapmadan sedasyon oluşturması bir çok anestezist için tercih sebebidir.

Çalışmamızda aksiller yaklaşımla brakial pleksus bloğu ile cerrahi girişim planlanan olgularda midazolamın bolus ve infüzyon uygulamalarını araştırdık. İnfüzyon uygulaması bolus uygulamaya göre daha fazla ilaç kullanımı gerektirse de, sedasyon düzeyinin istenilen seviyeye getirilmesinin daha kolay olduğu, ek ilaç ihtiyacını olmaması ve derlenme daha hızlı olduğunu saptadık.

Rejyonel anestezi sırasında sedasyon amaçlı kullanılan midazolamın 0.1mg/kg/saat infüzyon dozu ile arzu edilen RSS 4 sedasyon düzeyinin elde edilebileceği, her hangi bir ek ilaç gerektirmediği ve kısa derlenme süresi sağladığı; midazolamın 0.1mg/kg/saat infüzyon dozunun rejyonel anestezi

sırasında sedasyon amaçlı kullanılacak uygun dozu olduğu kanısına varılmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Kayhan Z. Periferik bloklar. Kayhan Z (ed). Klinik Anestezi. 2. Baskı. Ankara: Logos Yayıncılık; 1997. 457-77.
2. Morgan GE, Mikhael MS, Murray MJ. Peripheral nevre blocks.In: Morgan GE(ed). Clinical Anesthesiology. 3rd edition. New York: Appleton and Lange Medical; 2002 . 283-94.
3. Stark RH. Neurologic injury from axillary block anesthesia. J Hand Surg 1996; 3:391-6.
4. Höhener D, Blumenthal S, Borger A. Sedasyon and regional anaesthesia in the adult patient. Br J Anaesth 2008; 100:8-16.
5. Mackenzie N. Sedation during regional anesthesia: Indications, advantages and methods. Eur J Anaesth 1996; 13:2-7.
6. Bell GD. Review article: premedication and intravenous sedation for upper gastrointestinal endoscopy. Alimant Pharml Therap 1992; 4:103-22.
7. Grawford M, Pollock J, Anderson K, Glavin RJ, Macintyre D, Vernon D: Comparison of midazolam with propofol for sedation in outpatient bronchoscopy. Br J Anaesth 1993; 70:419-22.
8. Rall TW: In Gilman AG, et al (eds): Goldman and Gilman's the pharmacological basic of therapeutics, 8th ed. New York, Macmilan,1990;pp 346-58.
9. Park GR, Manara AR, Dawling S. Extra-hepatic metabolism of midazolam. Br J Clin Pharmacol 1989; 27:634-8.
10. Dawling S. Dose-finding study of intramuscular midazolam preanaesthetic medication in the elderly. Anesthesiology 1991; 74:675
11. Kayaalp O, Tıbbi Farmakoloji: Genel anesteziyelerin Farmakolojik Yönü ve Genel anesteziyeler. 6. Baskı 1992, 1747-48.
12. Bremer F:Midazolam Therapeutic Drug Monitoring in Intensive Care Sedation. The Drug Monit 2004; 26:643-9.
13. Nishiyama T, Yokoyama T, Hanaoka K. Sedation guidelenes for midazolam infusion during combined spinal and epidural anesthesia. J Clin Anesth 2004; 16:568-72.
14. Atanassof PG, Alan E, Pasch T. Recovery after propofol, midazolam and methohexitone as an adjunct to epidural to epidural anaesthesia for lower abdominal surgery. Eur J Anaesth 1993; 10:313-8.
15. Jessof E, Grounds RM, Morgan M, Lumley J. Corporison of infusions of propofol and methohexitone to provide light general anaesthesia during surgery with regional blockade. Br J Anaesth 1985; 57:1173-7.
16. Deng XM, Xiao WJ, Luo MP et al. The use of midazolam and small-dose ketamine for sedation and analgesia during lokal anesthesia. Anesth Analg 2001; 93:1174-7.
17. Alhashemi JA; Dexmedetomidine vs midazolam for monitored anaesthesia care during cataract surgery, Br J Anaesth 2006; 96:722-6.

18. Muttu S, Liu EH, And SB et al. Corporison of daxmedetomidine an midazolam sedation for cataract surgery under topical anaesthesia. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31:1845-6.
19. Edomwanyi NP, Okonofua BA, Weerasinghe AS. A comparative study of induction and recovery charecteristics of propofol and midazolam. *Niger Postgrad Med J* 2001; 8:81-5.
20. Conrad B, Larsen R, Rathgeber J et al. Lance H, Stüber H, Crozier T. Propofol infusion sedation in regional anesthesia. A corporison with midazolam. *Anasth Intensivther Notfallmed* 1990; 25:186-92.
21. Bell GD, Mc Cloy RF, Chariton JE et al. Recommendation for standarts of sedation and patient monitoring during gastroitestinal endoscopy. *Gut* 1991; 32:82-5.
22. Smith DC, Crul JF. Oxygen desaturation following sedation for regional analgesia. *Br J Anaesth* 1989; 62:206-9.
23. Nishiyama T, Dose-funding study of intravenous midazolam for sedation and amnesia during spinal anesthesia in patients premedicated with intramuscular midazolam. *J Anesthesia* 2004; 18:257-61.
24. Yi SY, Shin JE. Midazolam for patients undergoing upper gastrointestinal endoscopy: A prospective, single-blindand randomized study to determine the appropriate amount and time of initiation of endoscopy. *J Gastroenter Hepat* 2005; 20:1873-9.
25. Manara AR. Smith DC, Nixon C. Sedation during spinal anaesthesia: a case efor the routine administration of oxygen. *Br J Anaesth* 1989; 63 :343-5.
26. Magalhaes E, Araujio Ladeira LC, Goveia CS, Espindola BV. Intravenous dexmedetomidine for sedation does not interfere with sensory and motor block duration during spinal anaesthesia. *Rev Bras Anesthesiol* 2006; 1:1-7.
27. Chau SW, Chen CD, Yip WH et al. Intravenous midazolam for sedation in epidural anasthesia. *Ma Zui Xue Za Zhi*. 1993; 31:157-64.
28. Ramsay MA, Savage, TM, Simpson BR et al. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Br Med J* 1974; 2:656-9.
29. Bilgin H, Özcan B, Kelebek N. ve ark. Bilinçli sedasyonda midazolam ve propofolün karşılaştırılması. *Anestezi Dergisi* 1999; 7:233-7.
30. Cheung C, Ying C, Chiu W et al. A corporison of dexmedetomidine and midazolam for sedation in third molar surgery, *J Anesthesia* 2007; 62 :1132-8

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim sırasında desteğini her konuda hissetiğim Anabilim Dalı BaŐkanımız Prof.Dr.Oya Kutlay'ın Őahsında t¼m hocalarıma, tez çalıŐmam sırasında, b¼y¼k bir sabır ve titizlikle, bilgi ve tecr¼belerini esirgemeyen değerli tez hocama, Anabilim Dalında beraber çalıŐmaktan onur duyduğum araştırma g¼revlisi, teknisyen, hemŐire ve personele teŐekk¼r ederim.

Ayrıca; beni yetiŐtiren ve her zaman destekleyen sevgili anne ve babama, her zaman yanımda olan sevgili eŐime ve hayatımın daha anlamlı olmasını kılan oğlum ve kızıma sonsuz teŐekk¼rle.

## ÖZGEÇMİŞ

08.07.1969 yılında Zlatograd- Bulgaristan'da doğdum. Lise öğretimimi Kırcaali şehrinde 1987 yılında tamamladım. Temmuz 1989 yılında ailemle birlikte Bulgaristan'dan göç ettim. Tıp eğitimimi Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesinde 1997 yılında tamamladım. 1997-2004 yılları arasında Bursa'da Bağlarbaşı Sağlık Ocağında pratisyen hekim olarak görev yaptım. 16.08.2004 tarihinde Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak uzmanlık eğitimime başladım.