

## Midazolam Morfin Meperidin ve Fentanil ile Premedikasyonun Sedasyon Düzeyi ve Arter Kan Gazı Üzerine Etkileri(\*)

*The Effects of Midazolam Morphine Mepheridine and Fentanyl on Sedation and Arterial blood gases*

Sibel OBA, Surhan ÇINAR, İnci PAKSOY, Gülay AŞIK, Özgür ÖZBAĞRIÇIK

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada, midazolam, morfin, meperidin ve fentanil ile yapılan premedikasyon, sedasyon düzeyi ile arter kan gazı ve periferik oksijen saturasyonunda neden oldukları değişiklikler açısından incelendi.

**Materyal-metod:** Genel anestezi uygulanacak ASA I-II grubuna dahil 60 hasta çalışmaya alındı. Rastgele 15'er kişilik gruba ayrılan hastalardan Grup I'e 0.1 mg/kg Midazolam, Grup II'ye 0.1 mg/kg morfin, Grup III'e 1 mg/kg meperidin ve Grup IV'e 1 mcg/kg fentanil İM olarak uygulandı. Premedikasyon yapılmadan önce ve premedikasyondan 45 dk sonra kan gazı değerleri, periferik O<sub>2</sub> saturasyonu ve sedasyon değerleri kaydedildi. İstatistiksel analizde student-t testi kullanıldı.

**Bulgular:** Sedasyon değerleri incelendiğinde Grup I'de ileri derecede anlamlı, Grup III'te ise anlamlı artış görüldü. Grup I'de ileri derecede anlamlı, Grup III'te ise anlamlı artış görüldü. Grup I'de PaCO<sub>2</sub>'de anlamlı artış saptandı (p<0.05)

**Sonuç:** Meperidin ve özellikle midazolam sedasyon yönünden en etkin premedikasyon ajanları olarak bulundu. Ancak, midazolamın kan gazında oluşturabileceği değişiklikler nedeniyle temkinli kullanılması gerektiği düşünüldü.

**Anahtar Kelimeler:** Midazolam, Morfin, Meperidin, Fentanil, Premedikasyon, Sedasyon, Arteriyel kan gazı

### Summary

**Objective:** In this study, the effects of administration of midazolam, morphine, mepheridine and fentanyl premedication on patients sedation levels, arterial blood gases and peripheral oxygene saturation were compared.

**Study Design:** Sixty patients from ASA I,II grade were selected. Patients were randomly divided in to four groups. 0.1 mg/kg midazolam, 0.1 mg/kg morphine, 1 mg/kg mepheridine and 1 µg/kg fentanyl were administered., IM to the groups I, II, III and IV consecutively. Before and 45 minutes after premedication, levels of sedation, arterial blood gases and peripheral oxygene saturation values were recorded. Results were evaluated statistically with Student-t test.

**Results:** In Group I, an increase in sedation score was observed (P<0.001). Sedation score of Group III was statistically significant (p<0.05). The increase in PaCO<sub>2</sub> in Group I was statistically significant (p<0.05)

**Conclusions:** In our study, mepheridine and particularly midazolam provided sufficient sedation during premedication. But midazolam, should be used care fully because.

**Key Words:** Midazolam, morphine, mepheridine, fentanyl premedication, sedation, arterial blood gases.

### GİRİŞ

Anesteziye hazırlık olarak yapılan premedikasyon için kullanılan ilaçların, başta solunum sistemine olmak üzere bazı yan etkileri görülebilmektedir (1-8).

Çalışmamızda, değişik premedikasyon ajanlarının

oluşturdukları sedasyon düzeyi ile arter kan gazı ve periferik oksijen saturasyonunda neden oldukları değişiklikler incelendi.

### MATERYAL METOD

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'nun izni alındıktan sonra, genel anestezi uygulanacak ASA I-II grubuna dahil 60 hasta çalışmaya alındı. Hastaların yaşları (20-47) arasında ve 20'si erkek, 40 tanesi kadın idi. Solunum ve dolaşım sistemi ile ilgili sorunları olan, psikiyatrik bozukluğu olan, sedatif anksiyolitik, narkotik ilaç kullanan, ilaç bağımlılığı, ilaçlara karşı allerjisi olan, hamile, aşırı

### Yazışma Adresi:

Dr. Sibel OBA  
Şişli Etfal Eğitim Hastanesi  
Molla Bayırı Sok. Oba Apt. 24/5 Ayaspaşa/İST.  
Tel : 0212 231 22 09/1505

obez ya da anemik hastalar çalışma dışı bırakıldı. Rastgele 15'er kişilik 4 gruba ayrılan hastalardan Grup I'e 0.1 mg/kg midazolom, Grup II'e 0.1 mg/kg morfin Grup III'e 1 mg/kg meperidin ve Grup IV'e 1 mcg/kg fentanil (İM) gluteal kas içine derin olarak enjekte edildi. Oda havası solumakta olan hastalardan, premedikasyon uygulanmadan önce ve uygulandıktan 45 dakika sonra radial artere yerleştirilen kanülden kan alınarak arter kan gazı analizine gönderildi. Kan gazı analizleri Nova Stat Profile 5 Reagent Pack marka cihazda yapıldı. Ayrıca hastaların yine premedikasyon öncesi ve 45

dakikasında periferik O<sub>2</sub> saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) Petaş Marka hasta başı monitörden izlendi. Yine aynı iki zamanda, 7 Noka Sedasyon Skalası'na göre sedasyon değerleri kaydedildi (Tablo 1). 1-2: Yetersiz 3-4-5: Yeterli , 6-7: Aşırı sedasyon olarak değerlendirildi. İstatiksel analiz Student-t testi ile yapıldı.

## BULGULAR

4 grubun demografik verileri karşılaştırıldığında, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p>0.05) (Tablo II).

**Tablo 1:** 7 Noka Sedasyon Skalası

- 1- Uyanık, sınırlı hasta premedikasyonun etkisi ile ilişki görünmüyor.
- 2- Uyanık, tam uykulu değil, fakat hasta daha sakin ve uykulu hissettiğini iddia ediyor.
- 3- Uyanık, tam uykulu görünüyor, telaffuzu bozuk konuşma, gözler kapalı
- 4- Uyuyor, sözlü uyaranlarla uyandırılıyor
- 5- Uyuyor, dokunma ile uyandırılıyor, net kolay, anlaşılır, tutarlı konuşuyor
- 6- Uyuyor, dokunma ile uyandırılıyor, net konuşmıyor
- 7- Uyuyor, dokunma ile (kibarca omzunu sallama) uyandırılmıyor.

**Tablo 2**

	<b>Grup 1</b> (Midazolam)	<b>Grup 2</b> (Morfin)	<b>Grup 3</b> (Meperidin)	<b>Grup 4</b> (Fentanil)
Yaş(yıl)	33.2±12.1	34.5±10.1	32.1±11.1	36.1±12.2
Cinsiyet(K/E)	10/5	10/5	10/5	10/5
Ağırlık (kg)	67.7±11.8	68.9±12.1	69.1±11.6	69.1±11.6
ASA (I/II)	8/7	9/6	7/8	8/7

Olguların arter kan gazı analizlerinde, pH, PaO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub>, BE ve O<sub>2</sub> saturasyonu değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim saptanmadı (p>0.05). PaCO<sub>2</sub> değerlerinde ise, Grup I'de istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı (p<0.05). Diğer gruplarda, istatistiksel olarak anlamlı bir değişim olmadı. sedasyon düzeyinde, Grup I'de istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı (p<0.001). Grup III'te ise anlamlı (p<0.05) artış görüldü. Grup II ve IV'te sedasyon skorlarında anlamlı bir değişim görülmedi (Tablo III).

## TARTIŞMA

Premedikasyon ajanlarının hipoksiye neden olup

olmadıkları birçok araştırmada incelenmiştir(1-8). Heinze ve ark. (1) retrobulber blokla yapılan göz operasyonlarında, İV midazolam ve sublingual, arterial kan gazı değerleri üzerine etkisini incelemiş ve sedasyonda kullanılan benzodiazepinlerin özellikle yaşlılarda, PaO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub>'i düşürüp CO<sub>2</sub> cevabını bozabileceğini savunmuştur. Midazolamın potansiyel hipoksi tehlikesi nedeniyle düşük dozda kullanılmasını önermiştir. Üstelik, yüksek riskli hastalarda, her tür premedikasyonun tartışılması gerektiği bildirmiştir. Tucker ve ark.(2)'da midazolam ve fentanil ile premedikasyonun PaCO<sub>2</sub> değerlerini anlamlı olarak artırdığını PaO<sub>2</sub>, pH ve O<sub>2</sub> saturasyonlarını anlamlı olarak düşürdüğünü

**Tablo 3 : 4 Grubun Arter Kan Gazı ve Sedasyon Skalalarının Değerlendirilmesi**

		Grup I (Midazolam)	Grup II (Morfin)	Grup III (Meperidin)	Grup IV (Meperidin)
pH	Prem. Önce	7.43±0.03	7.46±0.02	7.42±0.02	7.39±0.05
	Prem. Sonra	7.42±0.04	7.45±0.03	7.40±0.02	7.39±0.06
PaCO <sub>2</sub>	Prem. Önce	40.19±5.16	41.08±4.25	47.96±6.73	46.90±3.44
	Prem. Sonra	44.33±4.35*	42.16±4.76	48.63±6.21	46.63±4.15
PaO <sub>2</sub>	Prem. Önce	93.10±11.62	96.66±5.05	95.26±11.78	90.87±12.81
	Prem. Sonra	98.93±12.62	93.93±10.81	95.76±15.75	93.11±15.33
HCO <sub>2</sub>	Prem. Önce	26.99±4.07	30.00±2.08	30.80±3.41	29.06±4.06
	Prem. Sonra	28.24±3.16	29.80±3.46	30.80±2.52	28.71±3.97
BE	Prem. Önce	4.66±2.14	6.03±1.88	6.43±3.42	5.60±3.09
	Prem. Sonra	4.86±2.21	5.35±3.11	6.13±2.50	5.23±2.91
O <sub>2</sub> saturasyonu	Prem. Önce	96.49±1.34	97.93±0.37	97.19±0.73	96.65±1.05
	Prem. Sonra	96.80±1.35	97.49±1.07	96.96±1.17	96.72±1.36
Perif O <sub>2</sub> saturasyonu	Prem. Önce	96.53±2.40	99.00±1.00	97.76±1.42	96.69±2.35
	Prem. Sonra	96.76±1.16	99.00±0.91	97.38±1.38	96.38±2.95
Sedasyon	Prem. Önce	1	1	1	1
	Prem. Sonra	4.84±1.67**	1.76±0.43	2.92±0.95*	2.07±0.76

İstatistiksel olarak:

\*: anlamlı (p&lt;0.05)

\*\*\*: ileri derecede anlamlı p&lt;0.001

belirtmiştir. Bizde çalışmamızda, midazolam grubunda PaCO<sub>2</sub>'de anlamlı artış gördük. Heinze ve ark. çalışmasında sedasyon elde edilene kadar doz artırıldığı için hipoksi riskinin daha yüksek olduğunu düşünmekteyiz. Wang ve ark (3) yaşlı olgularda 2-3 mg İM midazolamın bile efektif bir premedikasyon sağladığını söylemekte ve bu etkinin genç olgulardaki yüksek doz midazolam ile aynı seviyede olduğunu bildirmektedir. Kutlu ve ark.(4) ise 0.07 mg/kg dozda İM midazolam kullandıklarında PaO<sub>2</sub> ve SpO<sub>2</sub>'de anlamsız artışlar saptamışlar ve bunu sakin ve efektif solunumla açıklamışlardır. Bizim çalışmamızda, midazolam 0.1 mg/kg dozda kullanıldığından sedasyon düzeyi yüksek, dolayısıyla da PaCO<sub>2</sub> yüksek bulunmuştur. Morfin, meperidin ve fentanil, eskiden beri en sık kullanılan premedikasyon ajanlarıdır. Morfin ve türevlerine bağlı hipoventilasyonun beklenen bir sonuç olduğu bildirilmektedir(5). Göksu ve ark.(6) çalışmalarında morfinin SpO<sub>2</sub> değerlerini anlamlı olarak düşürdüğü görmüştür. Çalışmalarında morfin dozu 0.15 mg/kg, midazolam ise 0.08 mg/kg idi. Bu sonucun morfin dozunun çalışmamıza göre yüksek olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Çalışmamızda meperidinde elde ettiğimiz yüksek sedasyon Kutlu ve ark. (4) çalışması ile uyumlu görülmektedir. Ancak

onların çalışmasında PaCO<sub>2</sub>'deki artışa eşlik eden PaO<sub>2</sub> ve SaO<sub>2</sub>'deki önemsiz düşüşler, olgularımızda oluşmamıştır.

Çeşitli çalışmalarda, premedikasyon sonrası SpO<sub>2</sub> değerlerinin %90'ın altına düştüğü de görülmüştür (1,7). Bütün bu değişken sonuçlara önlem olarak, özellikle yaşlı olgularda premedikasyon sırasında ya da sedasyon devam ederken, profilaktik O<sub>2</sub> verilmesi ve hatta aralıklı kan gazı analizleri önerilmektedir. Çalışmamızda, hiçbir olguda SpO<sub>2</sub> değerlerinin %95 'in altına düşmemesinde ASA I,II ve oldukça genç olgularda çalışmamızın etkili olduğunu düşündük. Sonuç olarak, meperidin ve özellikle midazolamin sedasyon yönünden en etkin premedikasyon ajanları olduğu görüldü. Ancak midazolamın, kan gazı değerlerinde oluşturabileceği olumsuz değişiklikler nedeniyle özellikle yaşlı hastalarda temkinli kullanılması gerektiği düşünüldü.

#### KAYNAKLAR

- 1- Heinze J, Robrbach M : Pramedikation bei Retrobulbaranesthesia, Anaesthesist 41:673-679, 1992
- 2- Tucker MR, Ochs MW, White RP: Arterial blood gas levels after midazolam or diazepam administered

with or without fentanyl as an intravenous sedative for outpatient surgical procedures J. Oral Maxillofac Surg. 44(9) 688-92, 1986

3- Wong HY, Fragen KJ, Dunn K: Dose-finding study of intramuscular midazolam preanesthetic medication in the elderly. Anesthesiology 74: 675, 1991.

4- Kutlu F, Canbaz N, Altan A, Orbey G, Çelik M: Premedikasyonda kullanılan midazolam ve petidinin arter kan gazları, oksijen saturasyonuna etkileri. Türk Anest ve Rean. Cem. Mecmuası 19:215-216, 1991

5- Marjot R, Valentine SJ: Arterial Oxygen saturation following premedication for cardiac surgery. Br.

J. Anaesth. 64:737, 1990.

6- Göksu S., Gögüs D, Öner Ü, Karakan M, Çeliksöz H, Premedikasyonda İM Midazolam ve Morfin Uygulamasının Olguların Sedasyon Düzeyi ve Periferik Oksijen Saturasyonu Üzerine Etkileri. Türk Anest. Rean. Cem. Mecmuası 25:447-450, 1997.

7- Hudes ET, Marans HJ, Shine K, Scott AC, Hirano GM: A comparison of morphineperphenazine and midazolam on preoperative sedation and arterial oxygen saturation. Can J. Anaesth 38:187, 1991

8- Smith DC, Crull JF: Oxygen desaturation following sedation for regional analgesia. Br. J. Anaesth 62:206-209, 1988.