

## ANESTEZİ İNDÜKSİYONU VE TRAKEAL ENTÜBASYONDA TİOPENTAL VE MİDAZOLAMIN HEMODİNAMİK ETKİLERİ

### Haemodynamic effects of thiopental and midazolam on induction of anaesthesia and tracheal intubation

Halit Madenoğlu<sup>1</sup>, Elvan Tercan<sup>1</sup>, Mustafa Erşepçiler<sup>1</sup>, Adem Boyacı<sup>2</sup>, Kudret Doğru<sup>3</sup>

**Özet:** Anestezi induksiyonu ve trakeal entübasyonuna hemodinamik cevap, tiopental (6mg/kg) veya midazolam (0.3 mg/kg) ile anestezi induksiyonu uygulanan ASA I veya II grubundaki 40 hastada karşılaştırıldı. Kirpik refleksi kaybolduktan sonra akciğerler %100 oksijen ile ventile edildi. Kas gevşemesini takiben trakea entübe edildi. Her iki grup arasında induksiyon öncesi değerlere göre sistolik, diastolik kan basıncı ve kalp hızı arasında anlamlı farklılık yoktu. İndüksiyon esnasında tiopental ve midazolamda sistolik ve diastolik kan basıncında önemli düşüş gözlemlendi. Entübasyondan sonra hem tiopental hem midazolam ile arteriyel kan basıncında önemli yükselme meydana geldi. Bu esnada nabız hızı her iki grupta da yükselmişti. Bulgularımız laringoskopi ve trakeal entübasyonuna karşı oluşan hemodinamik cevabın tiopental ve midazolam ile arttığını göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Intratrakeal entübasyon, İntravenöz anestetikler, Kan basıncı

**Summary:** The haemodynamic response to the induction of anaesthesia and tracheal intubation were compared in 40 patients, ASA I or II, who were given anaesthesia by either thiopental (6mg/kg) and midazolam (0.3 mg/kg). After disappearance of eyelash reflex, the lungs were ventilated with 100% oxygen. The trachea was intubated after muscle relaxation. In both groups, there were no significant differences between systolic and diastolic arterial pressure and heart rate when compared preinduction values. Thiopental and midazolam induced a significant decrease in systolic and diastolic blood pressure. Meanwhile, heart rates were found to be increased in both groups. Our findings indicated that haemodynamic response to laryngoscopy and tracheal intubation was increased with thiopental and midazolam.

**Key Words:** Blood pressure, Intratracheal intubation, Intravenous anesthetics

Midazolam, anksiyolitik, sedatif, hipnotik, anti-konvülzan, kas gevşetici ve amnestik etkilere sahip, diazepamdan 2-4 kat daha potent suda eriyebilir preparatı olan, kısa ve hızlı etkili, solunum ve kardiyovasküler etkileri az olan yeni bir benzodiazepindir (1-5). Bu çalışmada amacımız, tiopental ve midazolamın anestezi induksiyonu ve trakeal entübasyon sırasında meydana getirdiği hemodinamik etkileri araştırmaktır.

#### MATERYAL VE METOT

Çalışmamız elektif cerrahi girişim uygulanan

yaşları 20-60 arasında 22 erkek, 18 kadın, ASA sınıflaması I veya II olan 40 olguda gerçekleştirildi. Olguların ameliyat öncesi en az 6 saat süreyle aç kalmaları sağlandı. Olgular rastgele iki gruba ayrıldı. Grup I olgulara (n=20) 6 mg/kg tiopental; Grup II olgulara (n=20) 0.3 mg/kg midazolam i.v verilerek anestezi induksiyonu sağlandı. Hiçbir olguya farmakolojik premedikasyon uygulanmadı. Ameliyat masasına alınan olgularda sistolik ve diastolik kan basıncı (SKB-DKB) tespit edildi. Kalp atım hızı ve ritmi, sürekli elektrokardiyografi (EKG) monitöründen izlendi ve kaydedildi. Anestezi induksiyonu öncesi tüm hastalara 3-5 dakika % 100 O<sub>2</sub> verilerek denitrojenizasyon sağlandı. Olguların hepsine laringoskopi ve trakeal entübasyonu kolaylaştırmak amacıyla 1.5 mg/kg süksinilkolin uygulandı. Anestezi idamesi % 33 O<sub>2</sub>, % 66 N<sub>2</sub> O karışımı içerisinde % 0.5-1 halotan veya % 0.8-1.2 isofluran ile sağlandı.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon. Y.Doç.Dr.<sup>1</sup>, Doç.Dr.<sup>2</sup>,  
Araş.Gör.Dr.<sup>3</sup>.

Geliş tarihi: 18 Nisan 1996

Hastaların induksiyondan önce, induksiyondan hemen sonra ve entübasyondan sonraki kalp hızı, sistolik ve diastolik kan basınçları ölçülerek kaydedildi. İstatistiksel analiz ANOVA ve Student-t testi ile yapıldı.

## BULGULAR

Gruplar arasında demografik özellikler yönünden farklılık yoktu ( $p>0.05$ ) (Tablo I).

Gruplar arasında induksiyon öncesi sistolik ve diastolik kan basınçları bakımından belirgin farklılık yoktu ( $p>0.05$ ). Tiopental ve midazolam grubunda induksiyon öncesi değerlere göre induksiyon sonrası sistolik ve diastolik kan basıncı değerlerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p<0.05$ )

(Tablo II). Her iki grupta da induksiyon öncesi ve induksiyon sonrası sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri entübasyon sonrası değerleri ile karşılaştırıldığında kan basınçlarındaki artış istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p<0.05$ ) (Tablo II) (Şekil 1,2).

Gruplar arasında induksiyon öncesi nabız hızları arasında belirgin farklılık yoktu ( $p>0.05$ ). Tiopental grubunda induksiyon sonrası nabız hızında meydana gelen artış, induksiyon öncesi kontrol değerlerine göre belirgin olarak farklıydı ( $p<0.05$ ). Ancak midazolam grubunda belirgin olarak farklılık yoktu ( $p>0.05$ ). Ayrıca her iki grupta da entübasyon sonrası nabız hızında meydana gelen artış induksiyon öncesi kontrol değerlerine ve induksiyon sonrası değerlere göre belirgin olarak farklıydı ( $p<0.05$ ). (Tablo II) (Şekil 3).

**Tablo I.** Hastaların gruplara göre yaş, ağırlık ve erkek kadın dağılımı

	Tiopental X±SD	Midazolam X±SD	t	p
Yaş (yıl)	40.00 ± 6.85	37.5 ± 11.73	0.93	> 0.05
Ağırlık (kg)	71.50 ± 6.79	67.55 ± 10.89	1.37	> 0.05
Cinsiyet (E/K)	12/8	10/10		

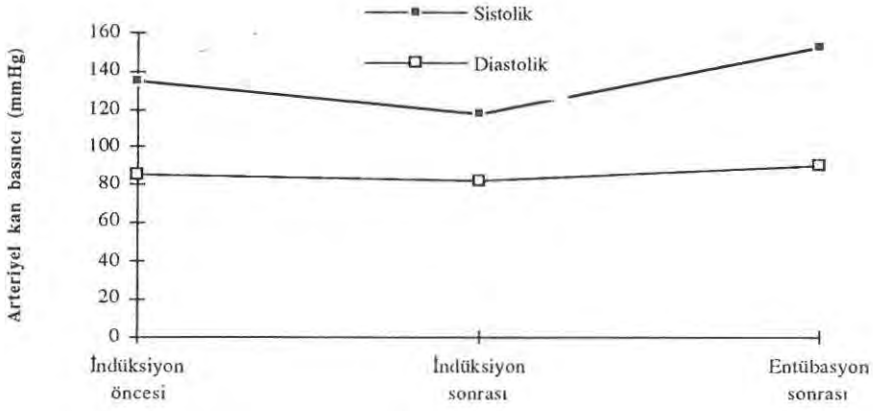
**Tablo II.** Anestezi induksiyonunda kardiovasküler cevap

	İndüksiyon öncesi X±SD	İndüksiyon sonrası X±SD	Entübasyon sonrası X±SD	F	p
<b>Tiopental</b>					
Sistolik	135.50±8.72*	117.75±8.95**	151.00±10.49***	86.5	<0.05
Diastolik	86.00±5.02*	83.5±5.40**	89.75±5.25***	13.2	<0.05
Nabız	84.00±10.46*	90.30±11.73**	102.85±10.60***	181.7	<0.05
<b>Midazolam</b>					
Sistolik	136.00±17.44	121.75±13.88**	154.75±19.63***	131.9	<0.05
Diastolik	81.80±15.54	75.60±12.19**	100.75±14.62***	83.2	<0.05
Nabız	92.30±16.45	91.85±19.15	108.05±13.46***	52.5	<0.05

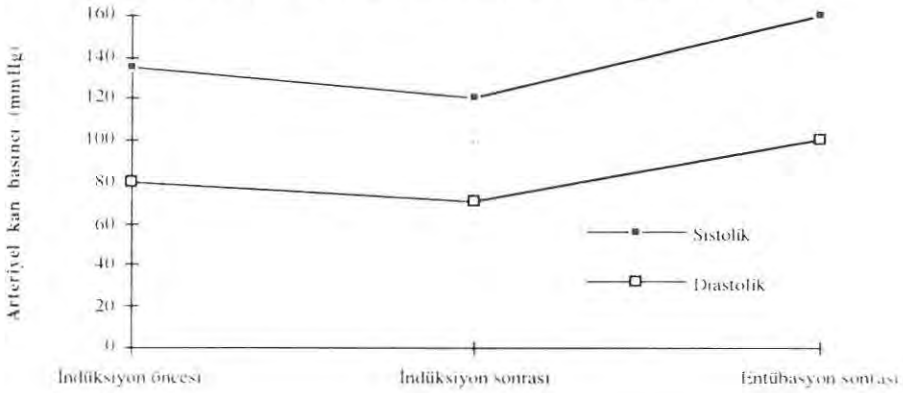
\*  $p>0.05$  Midazolam grubuna göre

\*\*  $p<0.05$  İndüksiyon öncesi değerlerine göre

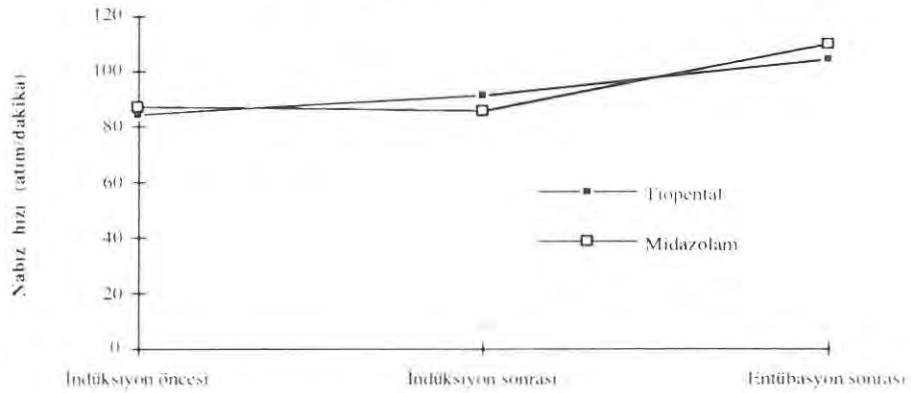
\*\*\*  $p<0.05$  İndüksiyon öncesi ve induksiyon sonrası değerlere göre



Şekil 1. Tiopental grubunda sistolik ve diastolik kan basınçları



Şekil 2. Midazolam grubunda sistolik ve diastolik kan basınçları



Şekil 3. Gruplara göre nabız hızı değişiklikleri

## TARTIŞMA

Anestezi indüksiyonunda kullanılan intravenöz anestezik ajanın hızlı, düzgün, güvenilir bir uyku ve uyanma sağlaması, vital fonksiyonlar üzerine minimal etkili olması, aşırı duyarlılık, enjeksiyon ağrısı, bulantı, kusma gibi etkilerinin olmaması, solüsyonun stabil olması, sudaki solüsyonunun bulunması, metabolitlerinin inaktif olması beklenir (6-9). Midazolam, suda eriyebilen ilk benzodiazepin preparatı olup, anksiyolitik, sedatif, hipnotik, antikonvülzan, kas gevşetici ve amnestik etkileri olan, kısa ve hızlı etkili, solunum ve kardiyovasküler etkileri az olan yeni bir ajandır (1- 5).

Anestezi indüksiyonunu takiben laringoskopi ve trakeal entübasyondan sonra en sık görülen kardiyovasküler cevap kalp atım hızı ve arteriyel kan basıncı artışıdır (5). Laringoskopi ve trakeal entübasyon sırasında ortaya çıkan kardiyovasküler cevap, bu işlem sırasında laringeal ve trakeal dokuların uyarılmasının sempatik ve sempatoadrenaljik aktivitede yaptığı refleks bir artış sonucu ortaya çıkmaktadır (5).

Tiopental, uzun süreden beri intravenöz anestezik ajan olarak kullanılmakta, miyokard üzerine olan direkt depresif etkiden dolayı anestezi indüksiyonunda kan basıncında geçici düşme, kalp hızında artış meydana getirmekte, laringoskopi ve trakeal entübasyona kardiyovasküler cevabı önleyememektedir (5-7, 10, 11).

Lisckhe ve ark. (12), koroner kalp hastalığı olan hastalarda anestezi indüksiyonunda propofol, etomidat ve midazolamı karşılaştırdıkları çalışmada her üç grupta da indüksiyonu takiben ortalama arteriyel kan basıncında ve kalp hızında azalma olduğunu, bunun propofol grubunda diğer iki gruba göre daha belirgin olduğunu, ayrıca entübasyonu takiben her üç grupta da kan basıncı ve kalp hızı değerlerinin indüksiyon öncesi düzeylere ulaştığını bildirmişlerdir. Marlow ve ark. (13), anestezi indüksiyonunda ketamine ilave edilen iki farklı dozda midazolamı birlikte kullandıkları çalışmada, yüksek dozda midazolamın da hemodinamik avantaj sağlamadığı ve entübasyona hipertansif cevabı önlemediğini bildirmişlerdir.

Gupta ve ark. (14), kardiyoversiyon uygulanan hastalarda propofol, tiopental ve midazolamın indüksiyon ve uyanma karakteristiklerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, midazolam verilen hastalarda tiopental ve propofole göre uyanmanın daha geç olduğunu, ayrıca midazolam ve propofol verilen hastalarda ortalama arteriyel kan basıncında belirgin azalma olduğunu bildirmişlerdir. Schultz ve ark. (15), midazolamın nöroanestezide intrakranial kompliansı azalmış hastalarda tiopental ve etomidata alternatif olarak kullanılabileceğini, midazolamın doza bağlı olarak beyin kan akımı ve O<sub>2</sub> tüketimini azalttığını ileri sürmüşlerdir.

Puri ve ark. (16), yaptıkları çalışmada, tiopental verilen grupta midazolam grubuna göre kan basıncının indüksiyonu takiben belirgin olarak azaldığını, entübasyonu takiben ise midazolam grubuna göre tiopental grubunda kan basıncında daha belirgin artış olduğunu, postoperatif dönemde sedasyon, bulantı ve kusma yönünden her iki grup arasında fark olmadığını göstermişlerdir.

Midazolam ve tiopental anestezi indüksiyonunda karşılaştırıldığında, midazolamın tiopentale göre primer avantajının kardiyovasküler ve solunum sistemi üzerine daha az depresif etkili olması, etkisinin daha geç başlamasının ise dezavantajı olduğu, hemodinamik stabilitesi bozuk olan hastalarda ve tiopental kullanımının sakıncalı veya kontrendike olduğu durumlarda alternatif ajan olarak kullanılabilmesi bildirilmiştir (1). Ayrıca yaşlı ve kardiyovasküler hastalığı olanlarda güvenilir bir indüksiyon ajanı olduğu vurgulanmıştır (1,17).

Çalışmamızda tiopental ve midazolam ile indüksiyon sonrası sistolik ve diastolik kan basınçlarında az miktarda düşüş gözlemlendi. Entübasyon sonrası ise her iki grupta da indüksiyon öncesi ve sonrası değerlere göre sistolik ve diastolik kan basıncında ve nabız hızında belirgin artış meydana geldi.

Sonuç olarak, tiopental ve midazolamın anestezi indüksiyonunda tek başlarına laringoskopi ve trakeal entübasyona hemodinamik cevabı önleyemediği ve tiopentalin kullanımının sakıncalı veya kontrendike olduğu durumlarda midazolamın alternatif bir indüksiyon ajanı olduğu kanısındayız.

## KAYNAKLAR

1. Khanderia U, Pandit SK. Use of midazolam hydrochloride in anesthesia. *Clinical Pharmacy* 1987; 6: 533-547.
2. Collins VJ. Principles of anesthesiology. Lea and Febiger, Pennsylvania 1993, pp 734-786.
3. Reves JG, Glass PSA. Non barbiturate intravenous anesthetics. In: Miller RD (ed). *Anesthesia*. Churchill Livingstone Inc, New York 1990, pp 243-280.
4. Fragen RJ, Avram MJ. Nonopioid intravenous anesthetics. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK (eds). *Anaesthesia*. JB Lippincott Company, Philadelphia 1992, pp 385-412.
5. Esener Z. Klinik anestezi. Logos Yayıncılık, İstanbul 1991, ss 67-86, 177-192.
6. Dundee JW. Intravenous anaesthesia and the need for new agents. *Postgrad Med J* 1985; 61: 3-6.
7. Fragen RJ, Avram MJ. Barbiturates. In: Miller RD (ed) *Anesthesia*. Churchill Livingstone Inc, New York 1990, pp 225-242.
8. Joner RM. Inhalational and intravenous anaesthetic agents. In: Nimmo WS Smith G (eds), *Anaesthesia*. Blackwell Scientific Publications, London 1989, pp 34-59.
9. White PF. Clinical uses of iatravenous anaesthetic and analgesic infusions. *Anaesth Analg* 1989; 68: 161-171.
10. Nauta J, Stanley TH, deLange S, et al. Anaesthetic induction with thiopental, midazolam and etomidate. *Can Anaesth Soc* 1983; 30: 55-60.
11. Coley S, Mobley KA, Fell BD. Haemodynamic changes after induction of anaesthesia and tracheal intubation following propofol or thiopentone in patients of ASA grade I and III. *Br J Anaesth* 1989; 63: 423-428.
12. Liscske W, Probst S, Behne M, Kessler P. Anaesthesia induction with propofol, etomidate or midazolam in patients with coronary heart disease. *Anaesthesist* 1993; 42: 435-440.
13. Marlow R, Reich DL, Neustein S, Silvey G. Haemodynamic response to induction of anaesthesia with ketamin /midazolam. *Can J Anaesth* 1991; 38: 844-848.
14. Gupta A, Lennmarken C, Vegfors M, et al. Anaesthesia for cardioversion. A comparison between propofol, thiopentone and midazolam. *Anaesthesia* 1990; 45: 872-875.
15. Schulte EJ, Kochs E. Midazolam and flumazenil neuroanaesthesia. *Acta Anaesth Scand* 1990; 92: 96-102.
16. Puri GD, Palvannan S, Chari P, et al. Midazolam as an induction agent in mitral stenosis patients for closed mitral commissurotomy. *Indian J Med Res* 1993; 98: 174-177.
17. Dundee JW, Halliday NJ, Loughran PG, et al. The influence of age on the onset of anaesthesia with midazolam. *Anaesthesia* 1985; 40: 441-443.