

Fleksible Bronkoskopide Sedasyon için Kullanılan Midazolam ve Midazolam-Fentanil Kombinasyonunun Kan Gazlarına Etkisi **Effects of Midazolam and Midazolam-Fentanyl Combination on Blood Gases During Sedation on Flexible Bronchoscopy**

Serap Diktaş Tahtasakal¹, Banu Salepçi², Benan Çağlayan³, Sevda Cömert⁴, Şafak Nur Kader⁵, Ayşe Güven⁵

¹ Uzm.Dr., Fatih sultan Mehmet Eğitim Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

² Prof.Dr., Yeditepe Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

³ Prof.Dr., Koç Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

⁴ Prof.Dr., Kartal Doktor Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, İstanbul, Türkiye

⁵ Hemşire, Kartal Doktor Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmada, bronkoskopi işleminde sedasyon için kullanılan midazolam ve midazolam+fentanil kombinasyonunun oksijen satürasyonu (SpO₂), transkutanöz parsiyel karbondioksit basıncı (PtcCO₂) üzerine etkileri ve bu etkinin solunum fonksiyonları ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Prospektif olarak yapılan bu çalışmaya 65 hasta dahil edildi. İşlem öncesi solunum fonksiyon testleri (SFT) yapılan hastalar randomize olarak midazolam (GrupM:32) ve midazolam+fentanil (GrupFM:33) gruplarına ayrıldı. GrupM'ye 2 miligram (mg) midazolam, GrupFM'ye 2 mg midazolam ve 20 mikrogram (mcg) fentanil intravenöz verildi. Her iki grupta da Ramsay sedasyon skalası 3 olacak şekilde midazolam dozu gerektiğinde yükseltildi. İşlem süresince SpO₂, PtcCO₂ takibi yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 65 olgunun yaş ortalaması 57.2±13.3, %65'i erkek, %35'i kadın idi. İşlem sonrası PtcCO₂ değerindeki artış her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı düzeyde saptandı (p<0,05), fakat bu artış hiperkarbik düzeyde değildi. İşlem sonrası SpO₂ değerinde her iki grupta da azalma izlenmekle birlikte GrupFM'de SpO₂ düzeylerindeki düşme oranı GrupM'ye göre daha fazlaydı (grup FM'de p:0,006, grup M'de p:0,028). Grup M'de hipoksemi gelişen olgularda işlemden önce ölçülen %FEV₁ (birinci saniye zorlu expirasyon volümü) ve %FVC (zorlu vital kapasite) daha düşüktü (p:0.020, p:0.020). Her iki grupta da BKİ (beden kitle indeksi) ve cinsiyet ile hipoksemi veya PtcCO₂ artışı arasında ilişki izlenmedi. Hasta ve hekim memnuniyeti açısından da iki grup arasında fark bulunmadı (p>0.05).

Sonuç: Bronkoskopi işlemi sırasında uygulanan sedasyona bağlı olarak gelişen PtcCO₂ artışı ve hasta hekim memnuniyeti açısından anlamlı bir fark bulunmadı. Her iki grupta hafif düzeyde hipoksemi ve PtcCO₂ artışı gözlemlendi. Düşük SFT'li hastalarda midazolam dozunu arttırmak yerine midazolama düşük dozda fentanil eklenmesinin daha doğru olacağı sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Bronkoskopi, hiperkarbi, hipoksemi, sedasyon

Summary

Objective: It was aimed to evaluate the effects of midazolam and midazolam-fentanyl combination, used for sedation during bronchoscopy, on oxygen saturation (SpO₂) and transcutaneous partial carbondioxide pressure (PtcCO₂) and its relation with respiratory function.

Material and Method: In this prospective study 65 patients were enrolled. Patients performed pulmonary function test (PFT) before the procedure, were grouped randomly as midazolam (group M:32) and midazolam-fentanyl (group FM:33). Group M received 2 milligram midazolam, group FM midazolam 2 milligram and 20 microgram fentanyl intravenously. If necessary, additional midazolam dosage was administered to achieve the Ramsay Sedation Score to be 3. patients were monitored for SpO₂, PtcCO₂.

Results: The mean age of the patients was 57.2±13.3; 65% were male. The increase in PtcCO₂ after the procedure was statistically significant in both groups, (p<0,05), but PtcCO₂ level was not hypercarbic. Decrease in Spo₂ after the procedure were observed in both groups, whereas decreases in Spo₂ in group FM were statistically significant compared to group M (p:0,006, p:0,028, respectively). In patients with hypoxemia in group M, FEV₁% (forced expiratory volume 1th second) and FVC% (forced vital capacity) measured before the procedure was lower. No correlation was found between BMI (body mass index) and gender and hypoxemia or

increase in PtcCO₂ in both groups. There was no statistical difference in patient/ physician satisfaction in both groups.

Conclusion: There was no difference between groups according to increase in PtcCO₂ and patient/ physician satisfaction by sedation during bronchoscopy. In both groups, insignificant hypoxemia and increase in PtcCO₂ were observed. It was concluded that addition of low-dose fentanyl to midazolam would be more accurate instead of increasing dose of midazolam in patients with low PFT.

Key words: Bronchoscopy, hypercarbia, hypoxemia, sedation

Kabul Tarihi: 17.Ocak.2022

Giriş

Bronkoskopi, havayolları ve akciğerlerin malign, enfeksiyöz ve enfeksiyon dışı inflamatuvar hastalıklarının tanı ve tedavisinde, üst ve alt solunum yollarının görüntülenmesi amacıyla rijit veya fleksibl bronkoskopi uygulanan girişimsel işlemdir (1).

Bronkoskopide premedikasyon, işlem öncesi ve işlem sırasında uygulanan topikal anestezi ve orta düzeyde sedasyonla gerçekleştirilir. Premedikasyonun amacı, anksiyeteyi önlemek, preoperatif stresi azaltmak, öksürük ve öğürme reflekslerini önlemektir. Bu amaçla lokal anestetikler ve sedatifler kullanılmaktadır (2). Premedikasyonda hangi ilacın kullanılması gerektiği konusunda kesinlik olmamakla birlikte sedatif olarak en çok tercih edilenler benzodiazepinler (midazolam) ve opioidlerin (fentanyl) tek başlarına veya kombine kullanımlarıdır (3,4,5).

Midazolam, amnestik özelliği belirgin, yarı ömür kısa ve inaktif metabolitlerinin olması ve yan etkilerini geri çevirebilecek antidotu (flumazenil) olması nedeniyle tercih edilen bir ilaçtır (6). Opioidler ise kardiyovasküler stabilite ve öksürük deprese edici etkileri açısından avantaj sağlar (7,8).

Çalışmalarda fiberoptik bronkoskopi sırasında kardiyopulmoner fonksiyonları sınırdaki hastalarda işleme bağlı olarak ciddi komplikasyonların meydana geldiği, özellikle parsiyel oksijen basıncında (PO₂) düşme, parsiyel karbondioksit basıncında (PCO₂) artış olduğu tespit edilmiştir (9,10,11). Midazolam ve alfentanil kombinasyonunu tek başına midazolam ile karşılaştıran çalışmalarda kombinasyon tedavisi kullanıldığında oksijen saturasyonunun daha düşük seyrettiği ve hasta konforu açısından fark olmadığı tespit edilmiştir (10,12,13). PCO₂'de kombinasyon grubunda daha fazla yükselme olduğunu gösteren bir çalışmanın (10)

yanı sıra iki grup arasında fark olmadığını gösteren bir çalışma da (12) mevcuttur.

Literatürde sedasyon için kullanılan ilaçların yan etkileri ile ilgili çok sayıda çalışma olmakla birlikte PCO₂'nin izlendiği çalışma sayısı azdır. Bu nedenle sunulan çalışmada öncelikle fiberoptik bronkoskopi işlemi sırasında sedasyon için kullanılan tek başına midazolam ve midazolam+fentanil kombinasyonu uygulanan hastalarda işlem sırasında gelişen PCO₂ ve oksijen saturasyonundaki değişiklikleri ve değişikliklerin hastaların özellikleri ile arasındaki ilişkiyi araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Randomize kontrollü, kesitsel planlanan bu çalışmaya; Göğüs Hastalıkları Kliniğine Eylül 2012-Mart 2013 tarihleri arasında başvuran ve bronkoskopi endikasyonu konulan hastalar alındı. Etik kurul onayı alınarak yapılan çalışmaya 15 yaş ve üzerinde, işlem için bilgilendirilmiş onam formunu okumuş ve imzalamış olan, bronkoskopi ve sedasyon için kontrendikasyonu olmayan hastalar dahil edildi. İşleme onay vermeyen, önceden hipnotik veya sedatif kullanımı olan, son altı hafta içinde geçirilmiş miyokard infarktüsü ve serebrovasküler hastalık (SVH) olan, stabil olmayan kardiyak aritmi, kontrol edilemeyen hipertansiyon, angina ve ciddi hipoksemisi (O₂ tedavisine rağmen SpO₂ düzeyinin <90 olması) olan, sedasyon için kullanılan ilaçlara alerjisi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya dahil edilen hastalar, randomize olarak midazolam (Grup M) ve midazolam+fentanil (Grup FM) gruplarına ayrıldı. İşlemden önce tüm hastaların tam kan sayımı, rutin biyokimyasal analizleri, kalp elektrografisi ve solunum fonksiyon testleri (SFT) (Sensor Medics Vi-Max 22, CareFusion, San Diego, California) yapıldı. Biyopsi yapılması öngörülen hastaların koagülasyon testleri bakıldı.

Hastaların rutin bronkoskopi standartlarına göre hazırlığı yapıldı (2). İşlem Olympus Exera II (Tokyo, Japan) marka video bronkoskop ile tüm hastalara yatar pozisyonda iken transnazal veya transoral yoldan aynı deneyimli bronkospist tarafından uygulandı. Nazofarinks, glottis ve her iki burun deliğine %10 luk lidokain (vemcain pump spray) solüsyonu püskürtülerek topikal anestezi uygulandı. Videobronkoskop ile nazal veya oral yoldan girildikten sonra da vokal kord, trakea ve bronş dallanmalarına %2'lik lidokain kullanılarak lokal anestezi uygulandı. İşlemden hemen önce sedasyon için midazolam alan gruba başlangıçta 2 mg (miligram) midazolam intravenöz verildi. Ramsay sedasyon skalası (14) 3 olacak şekilde gerektiğinde titre edilerek doz yükseltildi. Midazolam+fentanil alan gruba ise başlangıçta 2 mg midazolam ve 20 mcg (mikrogram) fentanil intravenöz verildi. Yine gerektiğinde midazolam dozu titre edilerek artırıldı. Benzodiazepin antagonisti (flumazenil) ve opioid antagonisti (naloksan) midazolam ve fentanilin olası yan etkilerini geriye döndürmek amacıyla kullanılmak üzere hazırda bulunduruldu. Tüm işlem boyunca hastalara transnazal olarak 2 l/dk (litre/dakika)'dan sürekli oksijen verildi. Kapnograf (SenTec digital monitor sistemi, VSTAT-S PC software, Switzerland) ve kulak memesine takılan prob (V-sign sensör) aracılığı ile transkutanöz PCO2 (PtcCO2) ve eş zamanlı olarak parmak ucuna takılan pulse oksimetre probu ile oksijen saturasyonu (SpO2) Lucon marka monitörde takip edildi. Desatürasyon saptandığında (SpO2<90 mmHg) hastaların oksijen desteği artırıldı. İşlem sonunda hastaların PtcCO2, SpO2 değerleri kaydedildi. PtcCO2 ölçüm cihazından alınan analizde ortalama PtcCO2, en düşük PtcCO2, en yüksek PtcCO2 (PtcCO2 deki artış 5 mmHg üzerinde saptandığında anlamlı kabul edildi) ortalama SpO2, en düşük SpO2 değerleri, işlem sırasında hipoksi olup olmadığı ve kaç kez olduğu kaydedildi. SpO2 <%90 olması desatürasyon olarak kabul edildi, Apne, desatürasyon (SpO2< %90), bronkospazm ve laringospazm kaydedildi.

Hastaların postoperatif derlenme durumları Aldrete Derlenme Skorumuna göre (15) değerlendirildi ve kaydedildi. Sonuçların ≥ 9 olması tam derlenme olarak kabul edildi. Hastaların amnezi derecesi, hiç hatırlamama, bazı şeyleri hatırlama ve her şeyi hatırlama olarak (1-3 arası) değerlendirildi. İşleme tolerans (ağrı, öksürük, boğulma hissi) Verbal Analog Skala

(VAS) (16) ile sorgulanarak kaydedildi (0: yok... 10: tahammül edilemez düzeyde var arasında). İşlemin kabul edilebilirliği, hasta/bronkospist memnuniyeti 7 Nokta Verbal skalayla (17) değerlendirildi (1:aşırı memnuniyetsiz....7:çok memnun arasında)

İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulguların değerlendirilmesinde SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 17.0 paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiksel metotların (frekans, yüzde, ortalama, standart sapma) yanı sıra normal dağılımın incelenmesi için Kolmogorov-Smirnov dağılım testi kullanıldı. Niteliksel veriler için Pearson Ki-Kare testi ve Fisher's Exact test kullanıldı. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında, parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Parametrelerin grup içi karşılaştırmaları ise Wilcoxon işaret testi ile yapıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında, $p < 0,05$ anlamlılık düzeyinde ve $p < 0,01$ $p < 0,001$ ileri anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan 65 olgunun yaş ortalaması 57.2 ± 13.3 , %65'i erkek, %35'i kadın idi. Olguların 32'sine (%49.3) sadece midazolam (Grup M), 33'üne (%50.7) midazolam+fentanil (Grup FM) uygulandı. Yaş, beden kitle indeksi (BKİ), özgeçmiş, sigara kullanımı ve ek hastalık açısından iki grup arasında fark yoktu ($p > 0,05$). Grup M'de erkek cinsiyet daha yüksekti ($p: 0,025$). Diğer özellikler her iki grupta benzer bulundu ($p > 0,05$) (Tablo 1).

Grup FM'deki olgularda zorlu vital kapasite (FVC) mutlak değeri, Grup M'deki olgulara göre daha düşüktü (sırasıyla 3.1 L ve 3.3 L, $p: 0,046$). Diğer solunum fonksiyon parametreleri açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0,05$). Bronkoskopi endikasyonları açısından da iki grup arasında fark bulunmadı ($p > 0,05$).

Grup M'deki olgularda kullanılan midazolam dozu (ortalama $2,5 \pm 0,7$ mg) , Grup FM'deki olgularda kullanılan midazolam ($2 \pm 0,2$ mg) dozuna göre anlamlı olarak yüksekti. ($p < 0,001$). Ortalama bronkoskopi süresi Grup M'de 8 dk (dakika) , grup FM'de 7.4 dk olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0,05$). Bronkoskopi esnasında yapılan işlemler [biyopsi,

lavaj, fırça, TBAB (transbronşiyal akciğer biyopsisi), TBİA (transbronşiyal ince iğne aspirasyonu)] açısından da gruplar arasında fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 1. Olguların Demografik Özellikleri ve Ek Hastalıkları

	Tüm Olgular (n:65)	Grup M (n:32)	Grup MF (n:33)	p
Yaş (Ortalama \pm SD)	57.2 \pm 13.3	56.1 \pm 14.3	58.2 \pm 12.5	0.641
Cinsiyet Erkek (n, %)	42, %65	25, %78	17, %52	0.025*
Kadın (n, %)	23, %35	7, %22	16, %49	
Sigara kullanımı (n, %)	43, %66	22, %69	21, %64	0.663
Sigara kullanımı (ort p/yıl \pm SD)	33.6 \pm 25.5	32.7 \pm 21.4	34.5 \pm 29.7	0.932
Ek hastalık varlığı (n, %)	36, %55	17, %53	19, %58	0.854
Kardiyovasküler hast. (n, %)	12, %19	5, %16	7, %21	0.854
KOAH (n, %)	7, %11	3, %9	4, %12	0.854
Astım (n, %)	2, %3	1, %3	1, %3	0.854
KOAH + Kardiyovasküler hastalık (n, %)	5, %8	3, %9	2, %6	0.854
Astım + Kardiyovasküler hastalık (n, %)	1, %2	0, %0	1, %3	0.854
Böbrek yetmezliği (n, %)	2, %3	2, %6	0, %0	0.854
Diabetes mellitus (n, %)	3, %5	1, %3	2, %6	0.854
Diğer (n, %)	4, %6	2, %6	2, %6	0.854

* $p<0.05$ KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, Ort: Ortalama, SD: Standart Değer

Bronkoskopi süresince kaydedilen ortalama ve en düşük SpO₂ ile işlem sırasında kaydedilen en yüksek PtcCO₂ değeri açısından 2 grup arasında anlamlı fark yoktu ($p>0,05$) (Tablo 2). Grup FM'de SpO₂ değerlerinde işlem sonrasında işlem öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edilirken ($p:0.006$), Grup M'de fark tespit edilmedi ($p:0.460$) (Şekil 1), (Tablo 3). Grup M

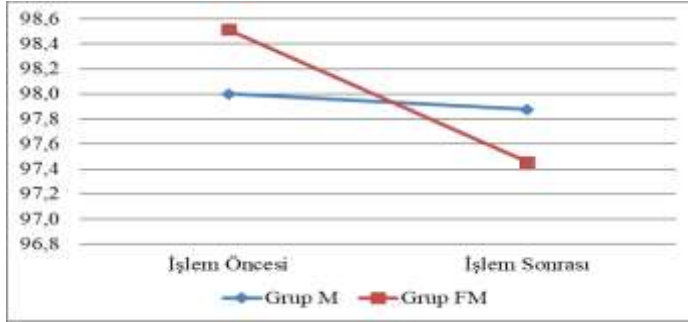
de 7 (%21,9) hastada işlem sırasında ek oksijen gerektiren hipoksemi (SpO₂ <%90) görülürken, grup FM'de 12 (%36,4) hastada işlem sırasında hipoksemi saptandı fakat her iki grup arasında hipoksemi gelişmesi ve oksijen ihtiyacı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 2. Olguların Perioperatif PtcCO₂, SpO₂ Değerleri

	Tüm olgular (n:65)	Grup M (n:32)	Grup MF (n:33)	P
İşlem öncesi SpO ₂ (%)	98.3 \pm 1.2	98.0 \pm 1.4	98.5 \pm 0.9	0.133
İşlem sonrası SpO ₂ (%)	97.7 \pm 1.9	97.9 \pm 1.3	97.5 \pm 2.3	0.667
En düşük SpO ₂ (%)	91.8 \pm 3.9	92.3 \pm 4.1	91.4 \pm 3.7	0.213
Ortalama SpO ₂ (%)	97.3 \pm 1.3	97.2 \pm 1.4	97.5 \pm 1.1	0.603
İşlem öncesi PtcCO ₂ (mmHg)	34.9 \pm 4.8	35.4 \pm 5.9	34.5 \pm 3.5	0.965
İşlem sonrası PtcCO ₂ (mmHg)	37.5 \pm 5.5	38.0 \pm 6.1	37.1 \pm 4.9	0.988
Ortalama PtcCO ₂ (mmHg)	36.7 \pm 5.0	37.5 \pm 5.9	35.9 \pm 4.0	0.466
En yüksek PtcCO ₂ (mmHg)	39.5 \pm 5.1	40.2 \pm 6.1	38.9 \pm 4.1	0.578

mmHg: Milimetre civa, Ptc CO₂: Transkutanöz parsiyel karbondioksit basıncı, SpO₂: Oksijen saturasyonu.

Şekil 1. Olgulardaki SpO2 değişimi



Tablo 3. Olguların işlem öncesi ve sonrasındaki SpO2 ve PtcCO2 değerleri

		İşlem öncesi	İşlem sonrası	P
Grup M	SpO2 (%)	98.0 ± 1.4	97.9 ± 1.3	0.460
	PtcCO2(mmHg)	35.4 ± 5.9	38.0 ± 6.1	0.000**
Grup MF	SpO2 (%)	98.5 ± 0.9	97.5 ± 2.3	0.006*
	PtcCO2 (mmHg)	34.5 ± 3.5	37.1 ± 4.9	0.000**

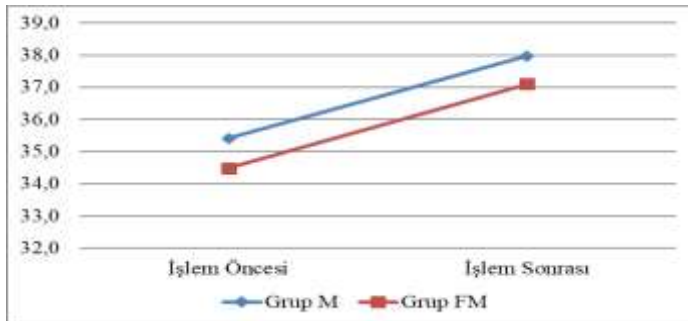
* $p < 0.01$ ** $p < 0.001$ mmHg: Milimetre civa, Ptc CO2: Transkutanöz parsiyel karbondioksit basıncı, SpO2: Oksijen saturasyonu.

Grup FM de hipoksemi gelişme durumuna göre olguların solunum fonksiyon değerleri arasında anlamlı bir fark yoktu ($P > 0.05$). Grup M de ise hipoksemi gelişen olgularda FVC ve FEV1 (Birinci saniyedeki zorlu expirasyon volümü) yüzdeleri anlamlı olarak daha düşüktü (sırasıyla $p:0.020$, $p:0.020$).

Her iki grupta da işlem sonrasında işlem öncesine göre PtcCO2 değerinde istatistiksel olarak

anlamlı artış ($p < 0.001$) (Tablo3) tespit edilirken bu artış hiperkarbik düzeyde değildi ve iki grup arasında anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$). Her iki gruba ait PtcCO2 değişikliği şekil 2’de görülmektedir. Hem grup M de hem de grup FM de olguların beden kitle indeksi (BKİ) değerleri ile PtcCO2 artışı arasında da anlamlı ilişki saptanmadı ($p > 0.05$).

Şekil 2. Olgulardaki PtcCO2 değişimi



Grup M’de erkek olgu sayısı daha fazla olmakla birlikte her iki grupta da cinsiyet ile hipoksemi ve PtcCO2 değerleri arasında anlamlı ilişki izlenmedi.

İşlem sonrası değerlendirilen Aldrete derlenme skoru grup FM ‘nin tamamında >9 bulunmuşken, grup M’de 1 olguda <9 , 32 olguda ise >9 bulundu.

İşlem sırasında gelişen diğer komplikasyonlar açısından değerlendirildiğinde Grup M'de 2 hastada, grup FM'de 1 hastada hipertansiyon görülürken iki grupta da hipotansiyon izlenmedi. Grup FM'de 2 hastada larinksten bronkoskopiye geçerken laringospazm ve 1 hastada bronkoskopide izlendi. Her iki grupta da hayati tehlike yaratacak desatürasyon veya hemodinamik değişiklik izlenmedi. Hasta ve hekim memnuniyeti açısından da 2 grup arasında fark tespit edilmedi ($p>0.05$).

İşlem sırasında ağrı, öksürük ve boğulma hissi skorları açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). İşlem sonrasında Grup M'de 6 olgu (%18.8) işlemle ilgili hiç bir şey hatırlamadığını 24 olgu (%75) ise her şeyi hatırladığını ifade etti. Grup FM'de ise bu rakamlar sırasıyla 12 olgu (%36,4) ve 17 olgu (%51,5) idi. Amnezi oranı grup FM'de daha yüksek olmakla birlikte aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Tartışma

Bu çalışmada bronkoskopi işlemi sırasında sadece midazolam ve midazolam+fentanil uygulanan her iki hasta grubunda da işlem sonrasında öncesine göre $PtCO_2$ değerinde anlamlı artış olmasına rağmen bu artış hiperkarbik düzeyde değildi. Midazolam+fentanil uygulanan grupta işlem sonrasında işlem öncesine göre SpO_2 düzeyinde anlamlı azalma bulunmuşken sadece midazolam uygulanan grupta ise hipoksemi gelişenlerde %FEV1 ve FVC düzeyleri daha düşüktü. $PtcO_2$ artışı, hipoksemi gelişmesi ve hasta hekim memnuniyeti açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Bu çalışma, bronkoskopi işlemi sırasında sedasyon için kullanılan ilaçtan bağımsız olarak SpO_2 ve $PtCO_2$ takiplerinin gerekliliğini göstermesi açısından önem taşımaktadır.

Bronkoskopi sırasında hastanın rahatını sağlayacak ideal sedatif ajan; etkisi hızlı başlayan ve kısa süreli olan, kardiyovasküler stabilizeyi koruyabilen, solunum depresyonu ve hipoksemiye yol açmadan amnezi ve anksiyoliz sağlayabilen ve ucuz olan ilaçtır. Tek bir ilacın bu özellikleri taşıyamamasından dolayı minimum dozlarda kombinasyonlar birçok bronkoskopist tarafından önerilmekte ve uygulanmaktadır (6,13,18). Prakash, bronkoskopide premedikasyondan rutin olarak kaçınmanın bir

haksızlık olduğunu, ayrıca amnezi, anksiyolizis ve rahatlık sağlanmasının gerektiğini savunmuş, benzodiazepin ve opioid kullanımının birçok hastada gerekli olabileceğini belirtmiştir (18).

Bronkoskopi sırasında gelişen hipokseminin düzeyi ve işlem boyunca sürekli destek oksijen tedavisinin verilir verilmemesi konusunda değişik görüşler mevcuttur (19,20,21). Karadal ve ark. (19) bronkoskopi sırasında oksijen verilmesinin komplikasyonları önleme ve güvenilirlik açısından önemli olduğunu vurgulamışlar. Milman ve ark. (20) da bronkoskopi sırasında dakikada 2-3 litrelik destek oksijen verilmesinin tüm hastalara gerekli olduğunu savunmuşlardır. Bununla birlikte bazı araştırmacılar tüm olgularda oksijen destek tedavisine gerek olmadığını savunmakta ve bu konudaki uygulamalar farklılık göstermektedir. Jones ve ark. (21) özellikle FEV1 değeri 1 L ve üzeri olan hastalarda oksijen destek tedavisinin verilmesinin gerekmediğini, ancak işlem sırasında tüm hastaların pulse oksimetre ile izlenmesinin gerekliliğini savunmuşlardır. Bozulmuş akciğer fonksiyonları, özellikle FEV1'deki düşüklük, gelişebilecek hipoksemi için bir risk faktörü oluşturmaktadır. Bu nedenle akciğer fonksiyonları azalmış ve sedasyon uygulanan hastalarda işlem süresince ve işlem sonrasında oksijen desteği önerilmektedir (22). Sunulan çalışmada her iki grupta da tüm olgulara işlem süresince 2lt/dk sürekli oksijen verildi. İşlem sırasında her iki grupta toplam 19 olguda SpO_2 değerleri kısa süre %90 düzeyinin altına düşmüş olup ek oksijen verilerek SpO_2 değerleri normale döndürüldü. Ayrıca bu iki çalışmaya benzer olarak grup M'de hipoksemi gelişenlerde işlem öncesi ölçülen % FVC ve FEV1 değerleri daha düşük bulundu. Bu sonucun grup M'de kullanılan dormicum dozunun daha yüksek olması ile ilişkili olduğu düşünüldü. Bunun tersine Polatlı ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hastalarda bronkoskopi sırasında gelişen oksijen desatürasyonunun solunum fonksiyon parametreleri ile paralellik göstermediği tespit edilmiş (23). Grendelmeier ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da kronik obstrüktif akciğer hastalığı olanlar ve olmayanlarda yapılan bronkoskopi işleminde 2 grup arasında hipoksemi epizot sayıları arasında fark saptanmamış (24).

Dreher ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (12); bir gruba 2 mg midazolam, ikinci gruba midazolam (2 mg) + alfentanil (0.5 mg) verilmiş.

Her iki gruba da gerektiğinde i.v. midazolam eklenmiş. Sunulan çalışmada olduğu gibi sadece midazolam alan grupta toplam midazolam dozu daha yüksek kullanılmış. İki grup arasında minimum oksijen satürasyon değerleri açısından ve ek oksijen ihtiyacı açısından da fark bulunmamış olmakla beraber midazolam grubunda kombinasyona oranla satürasyon değerleri daha yüksek seyretmiş. Her iki grupta da ciddi desatürasyon kaydedilmemiş (12). Benzer başka bir çalışmada da hastalar üç gruba ayrılarak bir gruba sadece midazolam 2-4 mg ile başlanıp (ort. 5.7 mg kullanılmış), ikinci gruba sadece alfentanil (0.5 mg/ml ile başlanıp titre edilmiş), üçüncü gruba ise midazolam (ort 4.5 mg)+alfentanil uygulanmış. Benzodiazepin+ opioid grubunda ilaçların tek tek kullanımına göre oksijen satürasyonunda istatistiksel olarak anlamlı düşüklük saptanmış. Üç grupta da öksürük derecesi ve hasta memnuniyeti açısından fark saptanmamış. Sonuç olarak benzodiazepin+ opioid kombinasyonunun hasta konforu açısından anlamlı değişiklik sağlamadığı ve desatürasyon riskini arttırdığı sonucuna varılmış (13). Bu çalışmalara benzer olarak sunulan çalışmada da; midazolam+fentanil alan 12 hastada işlem sırasında kısa süreli desatürasyon tespit edilirken işlem sonrasında işlem öncesine göre SpO2 değerlerinde anlamlı düşme gözlemlendi. Sadece midazolam alan grupta ise 7 hastada işlem sırasında kısa süreli desatürasyon saptanırken işlem sonrası SpO2 değerlerinde işlem öncesine göre anlamlı fark tespit edilmedi. Fakat desatürasyon gelişmesi açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Her iki grupta da desatürasyon gelişen hastalara ek oksijen verilerek satürasyonun kısa sürede 90 mmHg üstüne çıkması sağlandı.

Yapılan çalışmalarda işlem sırasında PCO2 takibi açısından transkutanöz karbondioksit (PtcCO2) ile arteriyel kanda ölçülen PaCO2 değerlerinin iyi korele olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle kolay uygulanabilir, noninvaziv bir yöntem olan transkutanöz PCO2 ölçümü bronkoskopi işlemi sırasında önerilmektedir (10). Yapılan çalışmalarda kolonoskopi ve torakoskopiye benzer şekilde bronkoskopide de işlemin kendisine bağlı olarak PtcCO2 artışı gösterilmiştir (10,11). Carmi ve ark. (10) yaptıkları çalışmada; bronkoskopi işleminde sedasyon sağlamak üzere bir gruba midazolam (2-4 mg ile başlanmış, ortalama total doz 6.8 mg) + alfentanil (0,5 mg ile başlanmış, ortalama total

doz:0,75 mg), diğer gruba propofol uygulamışlar. Tüm hastalara da işlem süresince 2-5 ml /dk oksijen desteği verilmiş. Opioid+benzodiazepin alan grupta işlem öncesi ortalama PtcCO2 37.6 mmHg, işlem sonrasında ise ortalama PtcCO2; 51.5 mmHg olarak saptanmış. Dreher ve ark. (12) çalışmasında da PtcCO2 değerleri açısından midazolam ve midazolam+alfentanil alan iki grup arasında istatistiksel fark saptanmaz iken her iki grupta da işlem öncesine göre PtcCO2 değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış gözlemlenmiş. Sunulan çalışmada midazolam grubunda ortalama midazolam dozu 2.5 mg fentanil+midazolam grubunda ise midazolam dozu 2 mg olarak uygulandı. Her iki grupta da işlem sonrasında PtcCO2 değerinde anlamlı artış olmakla birlikte PtcCO2 değerleri 45 mmHg altında bulunduğu için bu artış klinik olarak anlamlı bulunmadı, iki grup arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Bronkoskopi sırasında gelişen komplikasyonlar ve BKİ arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada obez ve obez olmayan hastalar arasında komplikasyonlar açısından fark saptanmamış (25). Thiel ve arkadaşlarının yaptığı diğer bir çalışmada da endobronşial prosedürlerde saptanan hipokseminin BKİ ile ilişkisi gösterilememiş (26). Sunulan çalışmada da literatüre uygun olarak 2 grupta da işlem sonrasında gelişen PtCO2 yükselmesi ve hipoksemi ile BKİ arasında bir ilişki tespit edilmedi. Çalışmada grup M'de erkek olgu sayısı grup FM'ye göre daha yüksek olmakla birlikte cinsiyet ile hipoksemi ve PtcCO2 artışı arasında da bir ilişki tespit edilmedi.

Yoon ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; opioid eklenen grupta ortalama satürasyon daha düşük saptanmakla beraber hasta/bronkoskopist memnuniyeti ve öksürük açısından iki grup arasında fark saptanmamış (27). Dreher ve ark. çalışmasında da bulantı-kusma, öksürük gelişmesi açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmamış (12). Sunulan çalışmada; diğer çalışmalarda olduğu gibi sadece midazolam alan grupta midazolam dozu kombinasyon grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu fakat vital bulgular açısından olduğu gibi her iki grup arasında amnestik özellik, hasta ve hekim memnuniyeti açısından anlamlı fark saptanmadı. Yine VAS ile değerlendirilen ağrı, öksürük ve boğulma hissi yanıtlarında da iki grup arasında istatistiksel anlamda fark saptanmadı.

Sonuç

Ayaktan hastalarda bronkoskopi işlemi sırasında uygulanan paranteral midazolam veya midazolam+fentanil kombinasyonu arasında sedasyona bağlı olarak gelişen PtcCO₂ artışı açısından ve hasta hekim memnuniyeti açısından anlamlı bir fark bulunmadı. Her iki grupta da ek oksijenle kısa sürede düzelen hafif düzeyde hipoksemi ve hiperkarbik düzeyde olmayan PtcCO₂ artışı gözlemlendi. Midazolam fentanil eklenmesi memnuniyet açısından ek katkı sağlamadı. Fakat, midazolam grubunda hipoksemi gelişen hastalarda işlem öncesi ölçülen %FEV₁ ve FVC değerlerinin daha düşük bulunmasının bu hasta grubunda daha yüksek midazolam dozuna bağlı olarak daha fazla hipoksemi geliştiği ve düşük SFT'li hastalarda midazolam dozunu arttırmak yerine midazolama düşük dozda fentanil eklenmesinin daha doğru olacağı sonucuna varıldı.

Kaynaklar

1. Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A. Solunum sistemi ve hastalıkları Temel başvuru kitabı. Cilt 1. İstanbul: İstanbul medikal yayıncılık; 2010.
2. British Thoracic Society Bronchoscopy Guidelines Committee. British Thoracic Society Guidelines on diagnostic flexible bronchoscopy. Thorax 2001; 56 (Suppl I): i1-i21.
3. Morris MJ, Kwon HP, Zanders TB. Monitoring, sedation, and anesthesia for flexible fiberoptic bronchoscopy. In: Haranath SP. ed. Global Perspectives on Bronchoscopy. InTech 2012.s.35-54.
4. Smyth CM, Stead RJ. Survey of flexible fiberoptic bronchoscopy in the United Kingdom. Eur Respir J 2002;19:458-63.
5. Pickles J, Jeffrey M, Datta A, Jeffrey AA. Is preparation for bronchoscopy optimal? Eur Respir J 2003;22:203-6.
6. Shelley MP, Wilson P, Norman J. Sedation for fiberoptic bronchoscopy. Torax 1989;44:769-75.
7. Bertram G. Katzung. Basic & Clinical Pharmacology. Appleton & Lange; 1992.
8. Abraham DJ. Burger's Medicinal Chemistry and Drug Discovery. Sixth edition. Vol 6: nervous system agents. John Wiley&Sons; 2003.
9. Lindholm CE, Ollman B, Snyder JV, Millen EG, Grenvik A. Cardio respiratory effects of flexible fiberoptic bronchoscopy in critically ill patients. Chest 1978;74(4):362-8.
10. Carmi U, Kramer MR, Zemtsov D, Rosengarten D, Fruchter O. Propofol safety in bronchoscopy: prospective randomized trial using transcutaneous carbondioxide tension monitoring. Respiration 2011;82:515-21.
11. Chhajed PN, Kaegi B, Rajasekaran R, Tamm M. Detection of hypoventilation during thoracoscopy: combined cutaneous carbondioxide tension and oximetry monitoring with a new digital sensor. Chest 2005;127:585-8.
12. Dreher M, Ekkernkamp E, Storre JH, Kabitz HJ, Windisch W. Sedation during flexible bronchoscopy in patients with pre-existing respiratory failure: midazolam versus midazolam plus alfentanil. Respiration 2010;79:307-14.
13. Greig JH, Cooper SM, Kasimbazi HJN, Monie DH, Fennerty AG, Watson B. Sedation for fiberoptic bronchoscopy. Respiratory Medicine 1995;89:53-6.
14. Ramsay MAE, Savege TM, Simpson BRJ, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. BrMed J 1974;2:656-9.
15. Aldrete JA, Kroulik D. A post anesthetic score. Anesth Analg 1970;49:924-34.
16. DeLoach LJ, Higgins MS, Caplan AB, Stiff JL. The visual analog scale in the immediate post operative period: Intra subject variability and correlation with a numeric scale. Anesth Analg 1998;86:102-6.
17. Hoşten T, Baykara N, Arslan Z, Solak M, Toker K, Ilgazlı A. Flexible bronkoskopiye deksmetomidin ile propofolün etkisinin karşılaştırılması. Solunum 2009;11(3):115-20.
18. Prakash UBS, Stubbs SE. The bronchoscopy survey. Chest 1991;100:1660-7.
19. Karadal F, Soysal F, Çıkrıkçıoğlu U, Uysal A, Tekin A, Yılmaz V. Fiberoptik bronkoskopi uygulamasının arteriyel kan gazları üzerine etkisi. Solunum 1995;19:1041-5.
20. Milman N, Faurschou P, Grode G, Jørgensen A. Pulseoximetry during fiberoptic bronchoscopy in local anaesthesia: frequency of hypoxaemia and effect of oxygen supplementation. Respiration 1994;61(6):342-7.
21. Jones AM, O'Driscoll R. Do all patients require supplemental oxygen during flexible bronchoscopy? Chest 2001;119:1906-9.
22. Özgül A, Yıldız P, Küçük B, Ertan E, Yılmaz V. Fiberoptik bronkoskopi uygulanan hastalarda oksijen saturasyonundaki değişiklikler. Toraks Dergisi 2002;3(1):41-4.
23. Polatlı M, İnci İ, Karadağ F, Çildağ O. Prebronkopik Solunum Fonksiyon Testleri ve Fiberoptik Bronkopideki Oksijen Desaturasyonunun İlişkisi. Toraks Dergisi 2001;2(2):27-30.

24. Grandelmeier P, Tamm M, Jahn K, Pflimlin E, Stolz D. Flexible bronchoscopy with moderate sedation in COPD: a case-control study. *International Journal of COPD* 2017;12:177-87.
25. Khan I, Chatterjee AB, Bellinger CR, Haponik E. Sedation for Bronchoscopy and Complications in Obese Patients. *Respiration* 2016;92:158-65.
26. Thiel B, Kraima RA, Klok S, Schrier RM, Godfried MB. Procedural Sedation and the Risk of Hypoxemia. *J Perioper Crit Intensive Care Nurs* 2016;3:1-4.
27. Yoon HI, Kim JH, Lee JH, Park S, Lee CT, Hwang JY, et al. Comparison of propofol and the combination of propofol and alfentanil during bronchoscopy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011;55:104-9.

Sorumlu yazar:

Dr. Serap Diktaş Tahtasakal
Fatih Sultan Mehmet Hastanesi Göğüs
Hastalıkları Kliniği
Tel no: +90.505.7019412
E-mail: serapdiktas@gmail.com