

# Üst Gastrointestinal Sistem Endoskopisinde Sedasyon

Dr. Ahmet TEZEL, Dr. Uğur YILMAZ, Dr. Sedat BOYACIOĞLU,  
Dr. Nurgül ŞAŞMAZ, Ecz. Melek ÇERNİOĞLU

**Özet:** Üst Gastrointestinal sistem (GIS) endoskopisi sedasyonunda midazolam ve diazepamı plasebo ile karşılaştıran prospektif çalışma yapıldı. Endoskopi laboratuvarına ayaktan başvuran hastalara (n=60) randomize olarak 5 mg midazolam, 10 mg diazepam veya 2 ml serum fizyolojik IV olarak 2 dakikayı aşmayacak şekilde uygulandı. Çalışma grupları aşağıdaki gibiydi; Grup A midazolam grubu n=20, Grup B diazepam grubu n=20, Grup C plasebo grubu n=20).

Entübasyon kolaylığı açısından gruplar arasında fark saptanamadı. Öğürtü midazolam grubunda diğer gruplara göre anlamlı olarak daha azdı ( $p < 0.05$ ). Midazolam grubundaki hastalar işlemleri daha rahat tolere ettiler ( $p < 0.05$ ). Midazolam grubundaki hastalar işlemleri diğer gruplara göre daha rahat buldular ( $p < 0.01$ ). Amnezi midazolam grubunda diazepam grubuna göre anlamlı olarak fazla bulundu ( $p < 0.01$ ).

Sonuç olarak midazolam üst GIS endoskopisi sedasyonunda etkili, güvenilir bir ajan olarak değerlendirildi.

**Anahtar kelimeler:** Üst GIS endoskopisi, sedasyon, midazolam, diazepam.

Günümüzde gastroenteroloji polikliniklerine ayaktan başvuran hastalara üst gastrointestinal sistem (GIS) endoskopisi rutin olarak uygulanmaktadır. Bu işlem sedasyon uygulanmadan yapılabilir. Ancak sedasyon yapılan hastalar işlemleri daha iyi koordine olabilmekte ve işlemleri daha iyi tolere edebilmektedirler. Bunun sonucu olarak endoskopist uygulamada daha rahatlamakta, verimi artmaktadır.

Üst GIS endoskopisinde sedasyon amacıyla hastaların iyi tolere edebileceği, kısa etki süreli, yan etkileri az bir sedasyon ajanına ihtiyaç vardır (1). Mental fonksiyonların hızla geri dönmesi istenilen özelliklerden bir diğeridir (2). Benzodiazepinler sedatif ve hipnotik etkileri ile sedasyonda yıllarca kullanılmışlardır (3). Ancak Ben-

**Summary:** THE SEDATION IN UPPER GASTROINTESTINAL SYSTEM ENDOSCOPY.

Prospective study to evaluate comparison of midazolam and diazepam use placebo in sedation for upper gastrointestinal endoscopy was done.

Consecutive outpatients were randomized to receive intravenous 5 mg midazolam, 10 mg diazepam or 2 ml serum physiologic. Drugs were given in 2 minutes. The groups were as follows; A group (midazolam) n= 20, B group (diazepam) n= 20, C group (Placebo) n= 20.

There was no significant difference in the ease of intubation among the groups. Retching during the procedure was significantly less in the midazolam group than the others ( $p < 0.05$ ).

Tolerance for the procedure was significantly better in the midazolam group ( $p < 0.05$ ). Patients in the midazolam group assessed the procedure more comfortable than those patients in diazepam and placebo groups ( $p < 0.01$ ). Amnesia was significantly more in midazolam group than others ( $p < 0.01$ ).

In conclusion midazolam is safe and effective drug in sedation for upper gastrointestinal endoscopy.

**Key words:** Upper GI endoscopy, sedation, diazepam, midazolam.

zodiazepin kullanımında; ilaca cevapta farklılıklar, enjeksiyondan 6-8 saat sonra ikinci bir pik ile belirlenen etki uzaması, enjeksiyon esnasında ağrı ve enjeksiyon yerinde sık olmayan tromboflebit gibi ciddi olabilecek dezavantajlar bildirilmiştir (3,4).

Midazolam suda çözünen bir benzodiazepin türevidir. Midazolamın üst GIS endoskopisi sedasyonunda kullanımı iyi incelenmiştir (5,6). İntravenöz kullanımında midazolam diazepamı göre daha hızlı etki göstermekte, kuvvetli bir antegrad amnezi olmakta, ancak kısa yarılanma ömrü nedeniyle geri dönüş daha hızlı olmaktadır. Enjeksiyon yerinde ağrı ve tromboflebit gelişme riskinin diazepamı göre daha az olduğu bildirilmiştir (7,8,9).

Bu nedenle midazolam sadece üst GIS endosko-

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği.

**Tablo I:** Birkenfeld skorlama sistemi.

Uyanıklık	0
Hasta uyandırmıyor	1
Hasta sedasyonda ama uyandırılabilir	2
Hasta uykulu	3
Hasta uyanık	
Zaman ve yer orientasyonu	
Değerlendirilmiyor	0
Kısmen oriente	1
Tam oriente	2
Kooperasyon	
Değerlendirilemiyor	0
Hareketle yapabilmekte	1
Sözlü emirlerle yapabiliyor	2

pisi işlemide değil aynı zamanda kolonoskopi, bronkoskopi ve sistoskopi esnasında da sedasyon amaçlı kullanılmıştır(11).

Bu çalışmamızda çift kör randomize yöntemle üst GIS endoskopisi sedasyonunda midazolam, diazepam ve plasebo kullanarak, hastaların işleme tahamülleri, endoskopistin konforu, hastaların hastaneyi terk etme süreleri, enjeksiyon yerinde ağrı ve tromboflebit gibi komplikasyonların gelişip gelişmediği araştırıldı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Ocak 1994 ayı içerisinde T.Y.İ.H. endoskopi laboratuvarına başvuran 60 hasta kabul edildi. İşlem öncesi hastalara bilgi verildi ve sözlü onayları alındı. Hastalardan işlemi reddeden olmadı. Hastalardan klinik olarak hepatik, renal, kardiyak, respiratuvar ve psikiyatrik semptomu olanlar, öyküde benzodiazepinlere aşırıduyarlık tanımlayanlar, gebeler, son 1 hafta

**Tablo III:** Endoskopistin işlemi değerlendirilmesi.

	Grup A	Grup B	Grup C
Entübasyon			
Kolay	17 (%85)	13 (%65)	13 (%65)
Orta	2 (%10)	5 (%25)	3 (%15)
Zor	1 (%5)	2 (%10)	4 (%20)
Öğürtü			
Yok	9 (%45)	7 (%35)	3 (%15)
Az	8 (%40)	4 (%20)	5 (%25)
Çok	3 (%15)	9 (%45)	12 (%60)
Geçirti			
Yok	5 (%25)	4 (%20)	4 (%20)
Az	11 (%55)	4 (%20)	7 (%35)
Çok	4 (%20)	12 (%60)	9 (%45)
Tolerans			
İyi	15 (%75)	7 (%35)	8 (%40)
Orta	3 (%15)	8 (%48)	8 (%40)
Kötü	2 (%10)	5 (%25)	4 (%20)

**Tablo II:** Grupların yaş ve cins dağılımı.

	Grup A (Midazolam)	Grup B (Diazepam)	Grup C (Placebo)
Cins	9	10	8
Kadın	11	10	12
Erkek			
Ortalama yaş (range)	39.5 (24-54)	39 (24-54)	51 (28-75)

içinde major veya minor trankilizan kullananlar ve alkol alanlar çalışma dışı tutuldu.

Hastaların 20'li 3 gruba ayrılması planlandı. Hastanemiz eczanesinde total volümü 2ml olan 10 mg diazepam, 5 mg midazolam ve serum fizyolojik içeren enjektörler her sabah hazırlanıp etiketlendi, numaralandı. Randomize olarak endoskopi laboratuvarına gönderildi. Gönderilen enjektörün içeriğini sadece hazırlayan eczacı bilmekteydi.

Hastalara endoskopi öncesi %10'luk xylocaine ile lokal farenjeal anestezi uygulandı. Daha sonra IV yoldan hazırlanan premedikasyon ajanı antekubital venden yavaş yavaş enjekte edildi. Bu esnada hasta izlenerek uyku hali dizatri, ptosis geliştiğinde işleme son verildi. Enjeksiyon süresi 2' olarak belirlendi.

Üst GIS endoskopisi işlemi fiberoptik Olympus GIF XQ 20 kullanıldı. Endoskopi işlemi devamlı aynı endoskopist ve asistanı tarafından yapılarak kişisel gözlemden farklılanabilecek sonuçlar en aza indirilmeye çalışıldı.

Çalışmamızın 1. bölümünde endoskopistin gözlemleri kayıt edildi. Entübasyonun kolaylık zorluk derecesi, endoskopi esnasında öğürtü, geçirti, hastaların işleme toleransı değerlendirildi.

**Tablo IV:** Hastaların işlemi değerlendirilmesi.

	Grup A	Grup B	Grup C
İşlemi hatırlama			
Evvet	3 (%15)	17 (%85)	28 (%100)
Hayır	17 (%85)	3 (%15)	-
İşlemi değerlendirme			
Rahat	16 (%80)	11 (%55)	6 (%30)
Dayanılabılır	4 (%20)	7 (%35)	11 (%55)
Dayanılmaz	-	2 (%10)	3 (%15)
İşlemin tekrarının kabulü			
Evvet	19 (%95)	16 (%80)	15 (%75)
Hayır	1 (%6)	4 (%20)	5 (%25)

İşlemden sonra hastaların uyanma süreleri ve hastaneyi terketme süreleri kaydedildi. Hastaların uyanıklık durumunun değerlendirilmesinde Birkenfeld ve arkadaşlarının önerdiği skora sistemi kullanılmıştır (10), (Tablo I).

Total skoru 7 ve üzerinde olanlar tam uyanık koopere ve oriente olarak kabul edildi. Hastalar hastaneyi terk etmeden önce ve tam bir uyanıklık sağlandıktan sonra işlemi değerlendirmesi (rahat, dayanılabilir, dayanılmaz), işlemin tekrarını kabulü (evet, hayır), işlemi hatırlayıp hatırlayamadığı soruldu ve cevaplar kaydedildi.

Birgün sonra hastalar kontrole çağırılarak enjeksiyon yerinde ısı artışı kızarıklık olup olmadığı kontrol edildi, bu belirtilerin ilk 7 gün içerisinde hasta tarafından gözlemlenmesi halinde hastanemize başvurması önerildi. Sonuçlar chi-square testi ile değerlendirildi.

## SONUÇLAR

Toplam 68 hasta çalışmaya alındı. Hastalar 28'li 3 gruba ayrıldı ve eczanemizde hazırlanan sedasyon ajanı randomize ve çift kör olarak gruplara uygulandı.

Midazolam grubundaki (Grup A) 28 hastanın 9'u kadın, 11'i erkek olup ortalama yaş 39,5 ti (range 24-54). Diazepam grubundaki 20 hastanın 10'u kadın, 10'u erkek olup ortalama yaş 39 olarak saptandı (range 24-54). Plasebo uygulanan (Grup C) 20 hastanın 8'i kadın, 12'i erkek ve ortalama yaş 51 idi (range 28-75). Tablo II.

Endoskopi işlemi sürekli aynı endoskopist ve asistanı tarafından yapılarak subjektif gözlem farklılıkları en aza indirilmeye çalışılmıştır. Endoskopist gözlemlerine göre;

Entübasyon; A grubundaki 17 hastada (%85) kolay, 2 hastada (%18) orta zorlukta, 1 hastada (%5) zor uygulandı. B grubundaki 13 hastada (%65) kolay, 5 hastada (%25) orta zorlukta, 2 (%10) hastada zor uygulandı. C grubundaki 13 (%65) hastada kolay, 3 hastada (%15) orta zorlukta, 4 hastada (%20) zor uygulandı. Entübasyonun kolaylığı açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p < 0.05$ ).

Öğürtü; A grubundaki 9 hastada (%45) yok, 8 hastada (%40) az, 3 hastada (%15) çoktu. B gru-

bundaki 7 hastada (%35) yok, 4 hastada (%20) az, 9 hastada (%45) çoktu. C grubundaki 3 hastada (%15) yok, 5 hastada (%25) az, 12 hastada (%60) çoktu. Midazolam kullanılan grupta diazepam ve plaseboya göre öğürtü anlamlı olarak azdır ( $p < 0.05$ ). Diazepam ve plasebo arasında anlamlı bir fark yoktur ( $p < 0.05$ ).

Geğirti; A grubundaki 5 hastada (%25) yok, 11 hastada (%55) az, 4 hastada (%20) çoktu. B grubunda 4 hastada (%20) yok, 4 hastada (%20) az, 12 hastada (%60) çoktu. C grubunda 4 hastada (%20) yok, 7 hastada (%35) az, 9 hastada (%45) çoktu. Geğirti açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p < 0.05$ ).

Hastaların işleme toleransı; A grubunda 15 hastada (%75) iyi, 3 hastada (%15) orta, 2 hastada (%19) kötüydü. B grubunda 7 hastada (%35) iyi, 8 hastada (%48) orta, 5 hastada (%35) kötüydü. C grubunda 8 hastada (%40) iyi, 8 hastada (%40) orta, 4 hastada (%20) kötüydü. Midazolam kullanılan gruptaki hastaların, diazepam ve plasebo kullanılan gruptaki hastalara göre toleransı anlamlı olarak iyi bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Diazepam ve plasebo grupları arasında anlamlı bir fark yoktur ( $p < 0.05$ ), Tablo III.

İşlemin ikinci aşamasında hastada tam bir uyanıklık saptandıktan sonra, hastaya anket şeklinde sorular sorarak, işlemi hatırlayıp hatırlayamadığı, işlemi rahat, dayanılabilir, dayanılmaz şeklinde değerlendirmesi, işlemin tekrarını kabul edip etmeyeceği araştırıldı. Buna göre;

A grubundaki 17 hasta (%85) işlemi hatırlamazken, 3 hasta (%15) işlemi hatırladı. B grubundaki 3 hasta (%15) işlemi hatırlamazken, 17 hasta (%85) işlemi hatırlıyordu. C grubundaki 29 hastanın tümü işlemi hatırlıyordu. İşlem esnasında amnezi midazolam grubunda diğer gruplara göre anlamlı ölçüde gelişmekteydi ( $p < 0.01$ ).

İşlemi değerlendirmesi istendiğinde; A grubunda 16 hasta (%80) rahat, 4 hasta (%20) dayanılabilir, B grubunda 11 hasta (%55) rahat, 7 hasta (%35) dayanılabilir, 2 hasta (%10) dayanılmaz, C grubunda 6 hasta (%30) rahat, 11 hasta (%55) dayanılabilir, 3 hasta (%15) dayanılmaz olarak değerlendirdi. Hastaların işlemi subjektif değerlendirmesinde midazolam ve diazepam grubundaki hastalar plasebo grubuna göre anlamlı ölçüde rahat bulmuşlardır (8,81).

İşlemin tekrarını kabul edermisiniz? sorusuna; A grubundaki 19 hasta (%95) evet, 1 hasta(%5) hayır, B grubundaki 16 hasta (%80) evet, 4 hasta (%20) hayır, C grubundaki 15 hasta (%75) evet, 5 hasta (%25) hayır cevabını vermişlerdir. İşlemin tekrarını kabul açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır, (Tablo IV).

Hastaneyi terk etme süreleri incelendiğinde; placebo kullanılan grup doğal olarak işlemi takiben hemen hastaneyi terk etmişlerdir. Midazolam ve diazepam kullanılan gruplarda hastaneyi terk etme süreleri 15-25 dakika arasında bulunmuş ve iki grup arasında istatistiksel bir fark bulunmamıştır.

İşlem sırasında ve işlem sonrasında hiçbir grupta herhangi bir komplikasyon gelişmemiştir.

### TARTIŞMA

Üst GIS endoskopisi hasta için hoş olmayan, hatta hastayı işlemden vazgeçiren invaziv bir yöntemdir. Bu nedenle sedasyon gerekliliği doğmuş ve 1980'lerin sonlarına kadar diazepam kullanılmıştır(3). Suda çözünen benzodiazepin türevi olan midazolam hydrochlorid, diazepam göre 2-4 kat potent olması, etkisinin daha hızlı başlayıp kısa sürmesi, görece daha az kardiyovasküler ve respiratuvar yan etkilerinin olması ve güçlü amnestik etkisi nedeniyle sedasyonda tercih edilen bir ajan olarak önerilmektedir(5,6).

Üst GIS endoskopisi sedasyonunda midazolam ve diazepamı karşılaştıran birçok çalışma yapılmıştır(1,5). Bu çalışmaların bir çoğunda midazolam amnezi, sedasyon parametreleri ve işlem sonrası uyanma periyodunun kısalığı bakımından diazepamı daha üstün bulunmuştur(2,5). Hatta bazı çalışmalarda bu üstünlük çok belirgindir(1). Buna karşın her iki ilacın birbirine üstün olmadığını bildiren çalışmalar vardır(11). Çalışmamızda aynı konudaki diğer çalışmalarda olduğu gibi endoskopistin ve hastanın değerlendirmeleri ayrı ayrı incelenmiştir. Endoskopistin değerlendirmesinde entübasyon midazolam grubunda %85 vakada kolay, diazepam grubunda %65 vakada kolay bulunmuş olup gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $p < 0.05$ ). Sedasyonda amaçlanan ağırlıklı olarak hastanın konforudur. Bunun objektif kriteri olan öğürtü midazolam grubunda, diazepam ve

plasebo gruplarına göre anlamlı olarak azdı ( $p < 0.05$ ).

Hastaların işlemi subjektif değerlendirmesinde; midazolam ve diazepam gruplarındaki hastalar işlemi plasebo grubuna göre anlamlı ölçüde rahat bulmuşlardır ( $p < 0.01$ ). Amnestik etki midazolam grubunda diğer gruplara göre daha belirgindi ( $p < 0.01$ ).

Elde ettiğimiz bu sonuçlar, midazolamı diazepamı belirgin üstün bulan çalışmalardan çok her iki ajanı yakın etkili bulan çalışma sonuçlarıyla paralellik göstermektedir. Lewis ve arkadaşları 24 saat sonra yaptıkları amnezi değerlendirmesinde diazepam grubunda amnezi oranında artma olduğunu göstermişlerdir(11). Çalışmamızda bu sorgulama yapılmadığı için bu konuda yorum yapamıyoruz. İşlem sonrası amnezi değerlendirmesinde elde ettiğimiz midazolamın büyük üstünlüğü daha önceki çalışma sonuçlarıyla uyumludur (1,2,5).

Çalışmamız üst GIS endoskopisinde sedasyonun hastanın konforu açısından kesinlikle yararlı olduğunu göstermektedir. Midazolam bazı özellikleri bakımından diazepamı göre daha uygun bir ajan gibi gözükmektedir. 15 mg midazolam 24.000 TL olup hasta başı maliyeti yaklaşık 8.000 TL dir. 10 mg diazepam 10.000 TL olup hasta başı maliyeti 5.000 TL dir.

İngiltere'de üst GIS endoskopisinde %98 IV sedasyon uygulanmaktadır. Endoskopi merkezlerinin 1/3'ünde diazepam, 2/3'ünde ise midazolam sedasyon amacıyla kullanılmaktadır. A.B.D.'de ise endoskopi merkezlerinin %18'i diazepamı, %76'ı midazolamı sedasyon amacıyla kullanmaktadır (12).

Ülkemizde birçok merkez üst GIS endoskopisinde sedasyon ajanı uygulanmamaktadır. Bunun en önemli nedenleri endoskopi ünitelerinin premedikasyon ve hastanın işlem sonrası izlemi için ayrı bölümlerinin olmayışı, sedasyonun işlem süresini uzatmasıdır. Bir diğer neden olarak IV sedasyonun yan etkilerinden korkulması sayılabilir. Sedasyonda kullanılan ajanın olası yan etkilerini takip ve uygun tedavinin planlanabilmesi amacıyla gelişmiş ülkelerde hastaların işlem esnasında moniterizasyonu giderek yaygınlaşmaktadır.

Ülkemizde de endoskopi ünitelerinin sedasyon işlemini hasta ve hekim açısından daha kolay ve güvenli olmasını sağlayacak şekilde düzenlenmesi, komplikasyonlara karşı gerekli ekip-

manın hazır bulunması ile üst GİS endoskopisinde uygun şartları taşıyan her hastaya İV sedasyon yapılmasının doğru olacağı kanısındayız.

#### KAYNAKLAR

1. Michael G. Lee, Wadia Hanna, Hyacinth Harding, Sedation for upper Gastrointestinal endoscopy, a comparative study of midazolam and diazepam. Gastrointestinal endoscopy 1989; 35: 82-84.
2. Cook PJ, Bennet PN, Lennerd-Jones JE, Warnes TW, Premedication for endoscopy; a trial of atropin, pentozocaine or pethidine as a supplement to diazepam. Soand. J. Gastroentrol, 1978; 13: 3339.
3. Tioktin HE, Trujillo NP, Evaluation of diazepam for preendoscopic medication. Am J. Dig. Dis. 1965; 18: 979-84.
4. Le Braun HI. Neuroleptanalgesia in upper alimentary endoscopy. Gut 1976; 17: 655-8.
5. Berggren L, Eriksson I, Mollenhalt T, Wickborn G. Sedation for fiberoptic gastroscopy: a comparative study of midazolam and diazepam. Br. J. Anesth. 1983; 55: 289-96.
6. Magni VC, Frost RA, Leung JWC, Cotton PB. A randomized comparison of midazolam and diazepam for sedation in upper gastrointestinal endoscopy. Br. J. Anesth. 1983; 55: 1895-188.
7. Reves JG, Fragen RS, Vinik HR, Greenblatt DJ. Midazolam: pharmacology and use. Anesthesiology. 1985; 62: 318-24.
8. Al. Khudhairi D, Mo Cloy RF, Whitwam SG. Comparison of midazolam and diazepam in sedation for gastroscopy. Gut 1982; 23: 432.
9. Boldy D.A.R, Lever LR, Unwin PR, Spancer PA and Hoara AM, Sedation for endoscopy: Midazolam or diazepam and pethidine? Br. J. Anesth, 1988; 61: 698-701.
10. Birkenfeld S. Double blind controlled trial of flumazenil in patients who underwent upper gastrointestinal endoscopy. Gastrointest. Endoscopy 1989; 35: 519-22.
11. Lewis BS, Shilan RD, Waye JD, Knight RJ, Aldoroty RA. Diazepam versus midazolam (versed) in outpatient colonoscopy, a double blind randomized study. Gastrointest. Endoscopy 1989; 35: 33-36.
12. DL Carr-Loche: Bailliere's clinical Gastroenterology (Endoscopy Update) W.B. Saunders London, 1991; s: 88.