

Flunitrazepam İndüksiyonunda Solunum Volümü ve Kan Gazları Değişiklikleri

Gürayten ÖZYURT**
Şükran ŞAHİN***
Metin BERKİ****

ÖZET

Rastgele seçilmiş 20 hastaya induksiyon ajanı olarak 2 mg Flunitrazepam (Rohypnol) yavaş olarak i.v. verildi.

Flunitrazepam injeksiyonundan önce ve sonra kan basıncı, nabız dk. sayısı, solunum volümü ve dakika volümü arteryel kan gazları ölçümleri yapıldı. Kan basıncında hem sistolik, hem diastolik basınçta anlamlı azalma, solunum ve dakika volümlerinde anlamlı azalma ve PO₂'de de anlamlı azalma görüldü. Yaşlı kardiyak ve solunum bozukluğu olan hastalarda Flunitrazepam'ın dikkatle kullanılması gerektiği kanısına varıldı.

SUMMARY

Tidal Volume and Blood Gas Changes in Flunitrazepam (Rohypnol) Induction

2 Mg. doses of Flunitrazepam (Rohypnol) as an induction agent was injected intravenously to 20 randomly selected patient. Blood pressure, heart rate, tidal and minute volume, blood gases were measured before and 3-5 minutes after induction.

Both systolic and diastolic pressure, tidal and minute volumes and PO₂ values were significantly decreased. Other blood gas changes were not found significantly.

We suggested that Flunitrazepam must be used with care in old, cardiac patients or who have respiratory distress syndrome.

-
- * XVI. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresinde tebliğ edildi. Bursa.
** Prof. Dr., Uludağ Üniv. Tıp Fak. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi
*** Yard. Doç. Dr., Uludağ Üniv. Tıp Fak. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi
**** Asistan Dr., Uludağ Üniv. Tıp Fak. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı Araştırma Görevlisi

Hayvanlarda hipnotik, antikonvülsan ve kas gevşetici özellikleri gösterilen Flunitrazepam'ın, insanda güçlü hipnotik etkisi olduğu bulunmuştur. Bugüne değin gerek tek başına gerekse fentanyl ve ketamin ile kombine edilerek balans tekniklerde kullanılmıştır.

2 mg. lık dozu indüksiyon ajanı olarak kullanıldığında, 10 mg. Diazepamdan daha kuvvetli hipnotik, analjezikleri potansiyalize edici olarak tanıtılmıştır.

İlk kez 1971 yılında Uruguay ¹ da anestezi amaçlarla kullanılan Flunitrazepam ², iki yıl sonra kardiovasküler stabiliteyi koruduğu gerekçesi ile indüksiyon ajanı olarak önerilmiştir ³, ancak Coleman'ın ⁴ bulguları bu yayınları onaylamamaktadır. Biz Flunitrazepam'ı indüksiyon ajanı olarak kullanarak Flunitrazepam öncesi ve sonrası kan basıncı, nabız dakika sayısı, solunum volümü, dakika volümü, arteriyel kan gazları değerlerini saptamaya çalıştık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma yaş ve cins farkı gözetilmeksizin rastgele seçilmiş, operasyonu gerektiren neden dışında başka önemli sistemik bir patolojisi olmayan 20 hastada yapıldı. Yaşları 16-69 arasında değişen 7 kadın, 13 erkek 20 hasta materyelimizi oluşturmaktadır.

Hastalar premedikasyon uygulanmadan ameliyat masasına alındılar. Kan basıncı, nabız dakika sayısı, solunum volümü ve dakika volüm ölçüleri yapıldı. Solunum volümü ve dakika volüm ölçümlerinde Wright Spirometresi kullanıldı.

Arteriyel kan gazı ölçümleri için parmak ucundan heparinli kapiller tüpe alınan kanda AVL Gas Check Cihazı ile arteriyel kan gazı ölçümleri yapıldı.

% 5 Dekstroz ile antekübital fossadaki büyük bir ven içine intravenöz sıvı infüzyonuna başlandı. Yaklaşık 2 mg. Flunitrazepam 1 dakikada enjekte edildi. 2-3 dakika kadar beklenip hipnotik etkisi görülünce tekrar arter basıncı, nabız dakika sayısı, solunum volümü, dakika volümü ölçümleri yapıldı. Arteriyel kan gazları için örnekler yinelenildi.

Sonuçlar eşleştirilmiş t-testi ile değerlendirildi.

Tablo: I
Flunitrazepam İndüksiyonunda Parametre Değerlerinin
Anlamlılık Durumu

Kan Basıncı	Sist.: t=8.527 Dias.: t=5.871	Sd = 19 Sd = 19	p < 0.001 p < 0.001
Nabız Dakika Sayısı	t = 1.076	Sd = 19	p < 0.50
Solunum Volümü	t = 6.761	Sd = 19	p < 0.001
Dakika Volümü	t = 4.502	Sd = 19	p < 0.001
PO ₂	t = 2.256	Sd = 19	p < 0.05
PCO ₂	t = 0.404	Sd = 19	p < 0.90
pH	t = 0.558	Sd = 19	p < 0.90
HCO ₃	t = 0.576	Sd = 19	p < 0.90

Sd: Serbestlik Derecesi

BULGULAR

Kan basıncında, hem sistolik ve hem de diastolik basınçta anlamlı düşmeler bulundu.

Nabız dakika sayısındaki değişiklik (bradikardi) anlamlı değildi. Solunum volümü ve dakika volümünde % 30 ile % 50'ye varan düşmeler görüldü. Solunum volümü ve dakika volümünde azalma özellikle 40 yaş ve üzerindeki 3 hastada ileri derecede idi. Her iki parametredeki düşme istatistik olarak anlamlılık gösterdi. PO₂ değerlerinde anestezi öncesine göre anlamlı düşme görüldü.

Kan gazlarında, gerek PCO₂, pH ve standart HCO₃'te görülen değişiklikler anlamlı bulunmadı.

TARTIŞMA

Flunitrazepam induksiyon ajanı olarak kalp-damar ve solunum sistemleri yönünden pek çok araştırmacıya konu olmuştur.

Stovner, J. ve ark. ⁵, Flunitrazepamı 140 hastada induksiyon ajanı olarak kullanmışlar, uyku süresini ve kardiovasküler etkisini araştırmışlardır. 1-3 mg.'lık dozlarda Diazepam'dan daha hızlı etkili olduğunu, kardiovasküler hastalığı olanlarda orta derecede bradikardi ve hipotansiyonun ortaya çıktığını bildirmişlerdir. Üç kardiyak hastada ise bradikardinin 0.5 mg. atropin ile düzeltilebildiği parsiyel kalp blokuna dönüştüğüne dikkati çekmişlerdir. Yazarlara göre kan basıncındaki düşmeler genel olarak 10-30 mm Hg. arasında, nabız hızında ise dakikada 5-25 vuruş şeklinde idi.

Kardiyak cerrahiye alınan 40 hastada induksiyon ajanı olarak Diazepam ve Flunitrazepam'ın etkilerini araştıran Clarke, R.S. ve Lyons, S.M. ⁶, her iki ilacında arteriyel kan basıncında anlamlı düşme, PCO₂ de anlamlı yükselme PO₂ de anlamlı düşmeye neden olduğunu buldular, ayrıca her iki ilacın arasında induksiyon niteliği, kardiovasküler ve solunum depresyonu bakımından anlamlı fark bulamadıklarını belirttiler. Yazarlara göre kan basıncındaki anlamlı düşme intübasyonla geri çevrilebilmekte, nabız dakika sayısında anlamlı değişme olmamakta, induksiyonu izleyen 3 dakikalık periyotta PCO₂ de anlamlı yükselme PO₂ de anlamlı düşme olmaktadır.

220 Gönüllü kişide Flunitrazepam'ı induksiyon ajanı olarak inceleyen Dundee, J.W. ve ark. ⁷, premedikasyon verilmeyen hastalarda doz arttıkça artan minör solunum bozukluğuna dikkati çekmişlerdir. 220 hastadan 5'inde şiddetli solunum depresyonu olduğunu fakat bunun geçici olduğunu belirtmişlerdir.

Öte yandan Dworacek, B., Penners, H.C.J. ⁸ ise, kalp-damar ve solunum sistemlerine etkisinin minimal olduğunu ileri sürmüşlerdir. Kan basıncındaki düşmenin hızlı sıvı infüzyonu ile düzeltilebileceğini belirtmişlerdir. Bu bulgular 135 erkek ve 109 kadın olmak üzere yaşları 16-86 arasında değişen 244 hastayı kapsamaktadır.

0.015 mg/kg. i.v. Flunitrazepam kullanarak 22 hastada hemodinamik etkileri inceleyen Tarnow J. ve ark. ⁹, total periferik direncin düştüğünü pulmoner arter basıncından 18.2'den 14.6 mm Hg'ya düşme olduğunu, sol ventrikül dolma basıncının diazepamdan daha fazla düştüğünü saptamışlardır. Subaraktan blok yapılan 53 geriyatrik hastada kan gazları çalışması yapan Tonczar, L. ¹⁰, 0.3 ila 0.4 mg. lik

dozun, küçük fakat anlamlı solunum depresyonuna neden olduğunu yazmıştır. 1 mg.'a yükselen dozda da anlamlı değişiklikler olmadığını ve serilerinde solunum desteğine gerek gösteren hasta bulunmadığını bildirmiştir.

0.4 Mg. -0.8 mg. dozların solunum fonksiyonları azalmış hastalarda, Flunitrazepam'in solunumun hemen deprese ettiğini Tolsdorf, W. ve ark. ¹¹ göstermişlerdir.

Kan basıncına ve nabız sayısına ait bulgularımız yazarların bulguları ile benzerlik göstermektedir.

PCO₂ ve PO₂ de anlamlı değişmelerin bulunduğu çalışmalar kardiak hastalarda yapılmıştır.

Geriatrik ve solunum fonksiyonları bozuk kişilerde solunum depresyonu bulunması bizim bulgularımızla paralellik göstermektedir.

İlacın elimize geç geçmesi, serimizin küçük bir grubu kapsamasına neden olmuştur.

Ancak kaynak taramasından elde ettiğimiz araştırmacıların bulgularına da dayanarak sonuç olarak diyebiliriz ki; yaşlı, kardiak ve solunum bozukluğu olan hastalarda induksiyon ajanı olarak Flunitrazepam dikkatle kullanılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. VEGA, D.E.: Induction of anaesthetic sleep by means of a new benzodiazepine derivative Rev Urug Anaesth 5: 41, 1971.
2. MALTBY, J.R., HAMILTON, R.C., PHILLIPS, R.: Comparison of Flunitrazepam and thiopentone for induction of General Anesthesia, Canad Anaesth Soc J 27: 331-337, 1980.
3. DE OLIVERIA, A.A.M., DUARTE, D.F., GESSER, N. and LINHARES, S.: Ro. 5-4200 Emprego em inducacao anestesica, Rev Bras Anest 23: 72, 1973.
4. COLEMAN, A.J., DOWNING, J.W., MOYES, D.G. and O'BRIEN, A.: Acute cardiovascular effects of Ro-5-4200, a new anesthetic induction agent, S Afr Med J 47: 382, 1973.
5. STOVNER, J., ENDERESSEN, R., OSTERUD, A.: Intravenous Anesthesia with a New Benzodiazepine Ro 5-4200, Acta Anaesth Scand 17: 163-169, 1973.
6. CLARKE, R.S.J., LYONS, S.M.: Diazepam and flunitrazepam as induction agents for cardiac surgical operations, Acta Anaesth Scand 21: 282-292, 1977.
7. DUNDEE, J.W., VARADARAJAN, C.R., GASTON, J.H., CLARKE, R.S.: Clinical studies on induction Agents XIII: Flunitrazepam, Br J Anaesth 48 (6): 551-555, 1976.
8. DWORACEK, B., PENNERS, H.C.J.: Practical experiences with flunitrazepam in anesthesia, Acta Anaesth Belg 30: 163-174, 1979.
9. TARNOW, J., HE B.W., SCHMIDT, D., EBERLEIN, H.J.: Induction of anaesthesia in patients with coronary artery disease: Flunitrazepam, Diazepam, Ketamine, Fentanyl, A Hemodynamic study Anaesthesist 28: 9-19, 1979.
10. TONCZAR, L.: The influence of flunitrazepam on the blood gases during subarachnoid block in geriatric patients Anaesthesist 29: 487-490, 1980.

11. TOLKSDORF, W., HARTUNG, H.J., KAMMERER, T., ROHOWSKY, R., LUTZ, H.: The influence of Benzocetamin and Flunitrazepam as sedative drugs during spinal anaesthesia in patients with preoperative decreased lung function *Anaesthesist* 29: 434-438, 1980.

Prof. Dr. Gürayten ÖZYURT
Uludağ Üniv. Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi
BURSA