

# Kardiyak Cerrahide Fentanile Midazolam Eklenmesinin İsyınma Sýrasýndaki Terleme ve Farkýnda Olma Üzerine Etkileri

## THE IMPACT OF MIDAZOLAM ADDITION TO FENTANLY ANAESTHESIA ON AWARENESS AND SWEATING DURING REWARMING IN CARDIAC SURGERY

Hasan Koçođlu, \*Mehmet Adnan Celkan, Atilla Tutak, \*Hakký Kazaz, Sýtký Gökse, \*Bahadır Dađlar, \*Hařim Üstünsoy, Ünsal Öner

Gaziantep Üniversitesi Týp Fakóltesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalý, Gaziantep  
\*Gaziantep Üniversitesi Týp Fakóltesi, Kalp Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalý, Gaziantep

### Özet

**Amaç:** Kardiyopulmoner bypassın isyınma döneminde hastalarda sýklýkla terleme görölmekte ve farkýnda olma riski artmaktadır. Bu çalışmada, fentanil ve izofluran anestezisi uygulanmış kardiyak cerrahi olgularında, anestezide midazolam eklenmesinin isyınma döneminde görölen terleme ile farkýnda olma üzerine olan etkilerinin ve bu iki parametre arasındaki olası korelasyonun araştırılması amaçlandı.

**Materyal ve Metod:** Açık kalp ameliyatý uygulanacak 44 olgu. Grup 1 [fentanil grubu (n = 22)] ve Grup 2 [midazolam grubu (n = 22)] olarak rasgele 2 gruba ayrıldı. Grup 1 olgularında fentanil (30 mg/kg, ÝV), Grup 2 olgularında ise midazolam (0.1 mg/kg, ÝV.) ve fentanil (20 g/kg, ÝV) ile induksiyon sađlandı. Ýdamede her iki grupta fentanil infüzyonu (0.1 mg/kg/dak) ve %100 oksijen içinde %0.8 konsantrasyonunda izofluran uygulandı. Grup 2' de isyınma bařlangýcında hastaya ek midazolam (0.1 mg/kg, ÝV) yapıldý. İsyınma süresi, oda isyısı, isyınma periyodu boyunca her beř dakikada bir rektal isyı ve terleme miktarý (0 = terleme yok, 1 = alýnda ter, 2 = alýnda ve yüzde ter, 3 = yüz, boyun ve saçlý deride yaygın ter) her iki grupta kaydedildi. Postoperatif birinci günde farkýnda olma testi yapıldý. Gruplar terleme ve farkýnda olma açýsýndan karřılařtırıldı ve terleme ile farkýnda olma arasındaki korelasyon araştırıldı.

**Bulgular:** İsyınma sýrasýnda fentanil grubunda 14 olguda (%63.55) (derecesi 2.28), midazolam grubunda 18 olguda (derecesi 2) terleme gözlemlendi, ancak bu fark anlamlý bulunmadý. Grup 1' de 12 olguda, Grup 2' de iki olguda farkýnda olma kaydedildi ve gruplar arası karřılařtırmada bu fark anlamlý idi ( $p < 0.05$ ). Terleme ve farkýnda olma arasında korelasyon saptanmadý ( $p > 0.05$ ).

**Sonuç:** Kardiyak cerrahide, isyınma sýrasýnda görölen terleme ile farkýnda olma arasında korelasyon olmadýđý, fentanil ve izofluran anestezisine midazolam ilavesinin farkýnda olmayı azalttıđý, ancak terleme derecesini etkilemediđi kanýsýna varıldı.

**Anahtar kelimeler:** İsyınma, terleme, farkýnda olma, midazolam, fentanil

Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg 2004;12:211-214

### Summary

**Background:** Restoration of brain temperature during CPB rewarming may cause patient to sweat, and may result in inadequate depth of anaesthesia. The aim of this study was to investigate the possible correlation between sweating and awareness, and the effect of midazolam on both.

**Methods:** Forty four nonpremedicated patients undergoing conventional cardiac surgery were allocated to the study. Anaesthetic induction was performed with fentanyl (30 g/kg, IV) (Group 1; n = 22), or fentanyl (20 g/kg; IV) and midazolam (0.1 mg/kg, IV) (Group 2; n = 22). Anaesthesia was maintained with fentanyl (0.1 g kg-1 min-1, IV) and isoflurane (0.8%) within 100% oxygen in both groups. In the second group additional dose of midazolam (0.1 mg kg-1, IV) was given just before starting to rewarm the patient. Rectal temperature was monitored continuously and noted at lowest point, at highest point and every five minutes. Sweating was noted, starting with rewarming until the end of the rewarming period, scored from 0 to 3 (0 = no sweat, 1 = a little sweat on the forehead, 2 = sweat on forehead and in the face, 3 = widespread sweat in face, neck, and head). On the postoperative first day patients were tested for awareness. Groups were compared for both awareness and sweating, and any possible correlation between sweating and awareness was investigated.

**Results:** Awareness was observed in 12 patients in Group 1, and two patients in Group 2, and this difference between groups was statistically significant. The rate of sweating was lower in Group 1 than Group 2 (63.55% and 81.82%, respectively), although the degree of sweating was higher in Group 2 (2.28 vs. 2, respectively). These differences were not statistically significant. There was no correlation between sweating and awareness.

**Conclusions:** Our data suggest that addition of midazolam to fentanyl anaesthesia attenuates the awareness but not the rate and the degree of sweating.

**Keywords:** Rewarming, sweating, awareness, midazolam, fentanyl

Turkish J Thorac Cardiovasc Surg 2004;12:211-214

**Adres:** Dr. Mehmet Adnan Celkan, Gaziantep Üniversitesi Týp Fakóltesi, Kalp Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalý, Gaziantep  
**e-mail:** celkan@superonline.com

## Giriş

Kardiyak cerrahide kardiyopulmoner bypass (KPB) sırasında istemli sistemik hipotermi vital organların korunması amacıyla yaygın olarak uygulanmaktadır. Kardiyopulmoner bypass sonlandırılmadan önce hastanın kontrollü bir şekilde işsüz olarak normotermik hale getirilmesi gerekmektedir [1]. Kardiyopulmoner bypassın işsüz döneminde hastalarda sıklıkla terleme görülmektedir. Bu terlemenin hipotalamusta bulunan termoregülatuar merkezin beyin işsüzünden daha sıcak olan kan ile perfüze olması sonucu olduğu kabul edilmektedir [2]. Bu olgularda hipotermik olan beyin işsüzünün bu sırada normale dönmesi anestezi derinliğinin kaybolmasına ve farkında olma riskinin de artmasına neden olmaktadır. Termoregülatuar epiğin izofluran konsantrasyonu ile ters orantılı olduğu ve izofluran ile termoregülatuar yanıtın baskılanabildiği bildirilmiştir [3]. Bu çalışmada, opioid anestezisi uygulanıp açık kalp ameliyatı geçirecek olgularda, işsüz döneminde terleme ile farkında olma arasındaki ilişkiyi korelasyon ve bu anestezide midazolam eklenmesinin her iki parametre üzerine olan etkisinin araştırılması amaçlandı.

## Materyal ve Metod

Fakülte Etik Kurulu'nun ve olguların onayları alındıktan sonra American Society of Anesthesiologists (ASA) II-III risk grubunda açık kalp ameliyatı uygulanacak 44 olgu çalışmaya alındı. Kronik opioid kullanıcısı olan, alerji öyküsü olan, sistemik hastalığı olan, sol ventrikül disfonksiyonu olan, ejeksiyon fraksiyonu %40'tan düşük olan, iştihayı kaybeden, nörolojik hastalığı olan olgular çalışmaya alınmadı. Olgulara premedikasyon uygulanmadı. Drager Cato 8040 monitörü ile operasyon boyunca modifiye CM5 derivasyonunda elektrokardiyografi [4], kalp atım hızı, invaziv arter kan basıncı, santral ven basıncı, periferik oksijen saturasyonu, end tidal karbon dioksit ve rektal işsüz takibi yapıldı. Olgular rasgele 2 gruba ayrılarak anestezi induksiyonu Grup 1 olgularında (n = 22) fentanil (30 mg/kg, ÝV), Grup 2 olgularında (n = 22) ise midazolam (0.1 mg/kg, ÝV) ve fentanil (20 mg/kg, ÝV) ile

sađlandı. Atrakuryum (0.5 mg/kg, ÝV) ile nöromusküler blok sađlandıktan sonra endotrakeal entübasyon yapıldı. Anestezi idamesinde her iki grupta fentanil infüzyonu (0.1 mg/kg dak) ve %100 oksijen içinde %0.8 konsantrasyonunda izofluran verildi. Grup II'de işsüz bađlangıcında hastaya ek midazolam (0.1 mg/kg, ÝV) yapıldı.

İşsüz süresi, oda işsüzü ve işsüz döneminde her beş dakikada bir rektal işsüz kaydedildi. İşsüz periyodu boyunca terleme miktarı derecelendirilerek (0 = ter yok, 1 = alında birkaç damla ter, 2 = alında ve yüzde, 3 = yüz, boyun ve saçlı deride yaygın ter) kaydedildi. Postoperatif birinci günde olguya operasyon ile ilgili herhangi bir şey hatırlayıp hatırlamadığı soruldu ve cevaplar 'evet' veya 'hayır' olarak kaydedildi. Gruplar terleme ve farkında olma açısından karşılaştırıldı ve terleme ile farkında olma arasındaki ilişkiyi korelasyon araştırıldı.

İstatistiksel analiz için 'SPSS 10.0 for Windows' programı kullanılarak, olguların demografik verilerinin karşılaştırılmasında Student *t* testi hem terleme hem de farkında olma açısından gruplar arası karşılaştırmada ki-kare testi, terleme ve farkında olma arasındaki ilişkiyi korelasyonun araştırılması için Pearson korelasyon testi uygulandı. *P* < 0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Demografik ve cerrahi veriler açısından gruplar arasında fark bulunmadı (Tablo 1). Oda işsüzü, işsüz zamanı ve hipotermi derecesi gruplar arasında benzerdi. Grup 1'de 12 olguda, Grup 2'de iki olguda farkında olma kaydedildi ve gruplar arası karşılaştırmada bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (*p* < 0.05). Grup 1'de 14 olguda, Grup 2'de 18 olguda işsüz sırasında terleme gözlemlendi. Terleyen olgularda terleme derecesi Grup 1'de 2.28 ± 0.29, Grup 2'de 2.0 ± 0.15 olarak hesaplandı. Terlemeyen olgular dahil bütün olguların ortalaması alındığında terleme derecesi Grup 1'de 1.54 ± 0.18, Grup 2'de 1.71 ± 0.21 olarak bulundu. Gruplar arası karşılaştırmada bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (*p* > 0.05). Her iki grupta da terleme ve farkında olma arasında ilişkiyi korelasyon saptanmadı (*p* > 0.05).

**Tablo 1.** Olguların özellikleri, cerrahi bilgileri, sıcaklık verileri ve farkında olma yüzdeleri (ortalama ± standart sapma veya %)

|   | Grup 1         | Grup 2        |
|---|----------------|---------------|
| Yaş   | 46.82 ± 15.40  | 50.27 ± 14.45 |
| Cinsiyet (E/K)                              | 12/10          | 15/7          |
| Boy (cm)                                    | 166.64 ± 13.07 | 165.55 ± 6.58 |
| Ağırlık (kg)                                | 69.45 ± 16.51  | 64.18 ± 10.10 |
| KPB zamanı (dakika)                         | 87.80 ± 35.14  | 95.45 ± 35.66 |
| Uygulanan Operasyon (KABG/Valvüler Cerrahi) | 15/7           | 17/5          |
| Hipotermi derecesi (°C)                     | 33.0 ± 0.70    | 32.42 ± 0.73  |
| Terleyen olgu sayısı (n)                    | 14 (%63.55)    | 18 (%81.82)   |
| Terleyen olgularda terleme derecesi         | 2.28 ± 0.29    | 2.0 ± 0.15    |
| Bütün olgularda terleme derecesi            | 1.54 ± 0.18    | 1.71 ± 0.21   |
| İşsüzün durdurulduğu andaki işsüz (°C)      | 36.75 ± 0.31   | 36.7 ± 0.49   |
| İşsüz süresi (dakika)                       | 44.27 ± 19.83  | 46.18 ± 20.21 |
| Farkında olma (n)                           | 12 (%54.5)*    | 2 (% 9.1)     |

\* *p* < 0.05, gruplar arası karşılaştırma KABG = koroner arter bypass greftleme

## Tartışma

Kardiyopulmoner bypass sırasında soğutma ve ısıtma işlemi kalp-akciğer makinası ile kombine veya ayrı bir ısı değiştirici aracılığıyla kanın ısıtılması suretiyle sağlanır [5]. Isınmış kan hipotalamustan geğerken termoregülatuar merkez uyarmakta ve olgu terlemektedir. Beyin ısısının artışı anesteziklerin etkilerinin göreceli olarak azalmasına neden olmaktadır [2]. Genel anestezi altındaki olgularda terlemenin anestezi derinliğinin azalması ile ilgili olduğu bilinmektedir [6,7]. Sladen ve arkadaşları [8] yaptıkları bir çalışmada KPB döneminde ısıtma sırasında olguların %64'ünde terleme saptadıkları, görülen bu terlemenin termoregülatuar cevap olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada olguların yaklaşık üçte birinde terleme görülmemesinin farmakokinetik ve farmakodinamik cevabın olgulardaki farklılığına bağlı olabileceği bildirilmiştir. Bu olgularda terlemenin vücut ağırlığı ve deri altı yağ dokusu miktarından bağımsız olduğu, ısıtma sırasında uygulanan vazodilatatör tedavinin de terlemeyi etkilemediği bildirilmiştir [9]. Olgulardaki görülen bu farklı cevap göz önüne alındığında anestezi derinliğinin arttırılmasının terlemeyi önleyebileceği düşünülebilir. Ancak yüksek doz opioid ve izofluran anestezisine midazolam eklenmesi ile terlemede değişlik gözlenmemesi anestezinin derinleşmesinin termoregülatuar merkezi etkilemediğini düşündürmektedir. Genel anestezi alan olguların %0.1-0.7'sinde farkında olma görülmektedir [10-13]. Bu oran kardiyak olgularda daha da yüksek olarak bildirilmiştir. Mark ve arkadaşları [14] kardiyak cerrahi olgularının %1'inde farkında olmanın gözleendiğini ve bu farkında olmanın daha fazla anestezi verilmesi ile engellenebileceğini bildirmişlerdir. Nordström ve arkadaşları [15] benzodiazepinlerin oluşturduğu amnezinin farkında olmayı yok etmediğini, benzodiazepin uygulanan nöromusküler blok sağlanmamış olgularda ameliyat sırasında sözlü uyarılara cevap alındığını, ancak olgunun daha sonra bu olayı hatırlamadığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda her iki grupta da ısıtmanın sonlandırılmasından sonra terleme, gözyaşı, midriazis gibi anestezinin yüzeyelleşmesinin bulgularının gözlenmemesi, midazolam grubunda farkında olmanın azalmasının midazolamın antegrad amnezi sağlaması ile ilgili olabileceğini düşündürmektedir. Kardiyak hastalarda sıklıkla uygulanan yüksek doz opioid anestezisi yönteminde farkında olma oranının yüksek olduğu bilinmektedir [16]. Farkında olmayı azaltmak amacıyla opioidlerle birlikte bağka ilaçlar kullanılmış olmasına rağmen bu olgularda farkında olma ile ilgili bilgiler çelişkilidir. Vuylsteke ve arkadaşları [17] opioidlere benzodiazepin eklenmesinin farkında olmayı azalttığını bildirmiş olmalarına karşın bazı yazarlar uygulanan anestezide benzodiazepin eklenmesinin farkında olmayı etkilemediğini bildirmişlerdir [15,18]. Sandin ve arkadaşları [18] inhalasyon anestezi ile sağlanan anestezide total intravenöz anestezi uygulanan olgulara göre daha fazla farkında olma görüldüğünü ve farkında olma açısından inhalasyon anesteziplerinin birbirlerinden farklı olmadıklarını bildirmişlerdir. Çelebioğlu ve arkadaşları [19] ise kardiyak anestezide opioid anestezisi ile birlikte olgulara sevofluran verildiğinde olgularda farkında olma ile karışılmadıklarını bildirmişlerdir. Çalışmamızda farkında olmanın midazolam grubunda az görülmesi izofluranın farkında olmayı azaltmak açısından yeterli olmadığını düşündürmektedir. Kardiyak cerrahi olgularında bispektral indeks kullanılarak anestezi

derinliği izlemi yapılmış ve farkında olma ile anestezi derinliği arasında negatif bir korelasyon bildirilmiştir [20]. Benzer ilişki terleme ile anestezi derinliği arasında da bildirilmiştir [21]. Ancak Russel ve arkadaşları [22] lakrimasyon ve terleme ile farkında olma arasında zayıf bir korelasyon olduğunu bildirmişlerdir. Kızyıkaya ve arkadaşları [23] ise yüksek doz opioid anestezisine midazolam eklenmesinin hem terlemeyi, hem de farkında olmayı azalttığını bildirmişlerdir. Barr ve arkadaşları [20] da kardiyopulmoner bypass sırasında terleme ile hemodinamik değişlikler ve farkında olma arasında korelasyon olmadığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda terleme ile farkında olma arasında korelasyon bulunmayışı midazolamın anestezi derinliğini etkilemesine rağmen, termoregülatuar merkezi baskılamadığını düşündürmektedir. Sonuç olarak, KPB döneminde ısıtma sırasında görülen terleme ile farkında olma arasında korelasyon olmadığı, fentanyl ve izofluran anestezisine midazolam ilavesinin farkında olmayı azalttığı, ancak terleme derecesini etkilemediği, terlemenin önlenmesi için daha detaylı çalışmalar yapılması gerektiği kanısındaız.

## Kaynaklar

1. Shanewise JS, Hug CC. Anesthesia for adult cardiac surgery. In: Miller RD, ed. Anesthesia Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000:1753-804.
2. Mangano CM, Hill L, Cartwright CR, Hindman BJ. Cardiopulmonary bypass and the anesthesiologist. In: Kaplan JA (ed). Cardiac Anesthesia. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999:1061-110.
3. Stoen R, Sessler DI. The thermoregulatory threshold is inversely proportional to isoflurane concentration. Anesthesiology 1990;72:822-7.
4. Kayhan Z. Klinik Anestezi. İstanbul: Logos Yayıncılık; 1997:31-48.
5. Kayhan Z. Klinik Anestezi. İstanbul: Logos Yayıncılık; 1997:291-306.
6. Hanhela R, Mustonen A, Korhonen I, Salomaki T. The effects of two rewarming strategies on heat balance and metabolism after coronary artery bypass surgery with moderate hypothermia. Acta Anaesthesiol Scand 1999;43:979-88.
7. Washington DE, Sessler DI, Moayeri A, et al. Thermoregulatory responses to hyperthermia during isoflurane anesthesia in humans. J Appl Physiol 1993;74:82-7.
8. Sladen RN, Berend JZ, Sessler DI. Rewarming and sweating during cardiopulmonary bypass. J Cardiothorac Vasc Anesth 1994;8:45-50.
9. Shanks CA, Wade LD, Meyer R, Wilkinson CJ. Changes of body temperature and heat in cardiac surgical patients. Anaesth Intensive Care 1985;13:12-7.
10. Nordstrom O, Engstrom AM, Persson S, Sandin R. Incidence of awareness in total IV anaesthesia based on propofol, alfentanil and neuromuscular blockade. Acta Anaesthesiol Scand 1997, 41:978-84.
11. Ranta SO, Laurila R, Saario J, Ali-Melkkila T, Hynynen M. Awareness with recall during general anaesthesia: incidence and risk factors. Anesth Analg 1998;86:1084-9.
12. Liu WH, Thorp TA, Graham SG, Aitkenhead AR. Incidence of awareness with recall during general

- anaesthesia. *Anaesthesia* 1991;46:435-7.
13. Myles PS, Williams DL, Hendrata M, Anderson H, Weeks AM. Patient satisfaction after anaesthesia and surgery: Results of a prospective survey of 10,811 patients. *Br J Anaesth* 2000;84:6-10.
  14. Mark JB, Greenberg LM. Intraoperative awareness and hypertensive crisis during high-dose fentanyl-diazepam oxygen anesthesia. *Anesth Analg* 1983;62:698-700.
  15. Nordström O, Sandin R. Recall during intermittent propofol anaesthesia. *Br J Anaesth* 1996;76:699-701.
  16. Bovill JG, Boer FB. Opioids in cardiac anesthesia. In: Kaplan JA, ed. *Cardiac Anesthesia. Philadelphia*: WB Saunders Company, 1999;573-609.
  17. Vuylsteke A, Djaiani G, Kneeshaw J, Bethune DW. Amnesic awareness during cardiac surgery: Comparison of three different regimens. *Br J Anaesth* 1996;76:81.
  18. Sandin RH, Enlund G, Samuelsson P, Lenmarken C. Awareness during anaesthesia: A prospective case study. *Lancet* 2000;355:707-11.
  19. Celebioglu B, Pamuk AG, Aypar U, Pasaoglu I. Use of sevoflurane during cardiopulmonary bypass decreases incidence of awareness. *Eur J Anaesthesiol* 2002;19:283-7.
  20. Barr G, Anderson RE, Samuelsson S, Owall A, Jakobsson JG. Fentanyl and midazolam anaesthesia for coronary bypass surgery: A clinical study of bispectral electroencephalogram analysis, drug concentrations and recall. *Br J Anaesth* 2000;84:749-52.
  21. Dauderer M, Schwender D. Depth of anesthesia, awareness and EEG. *Anaesthesist* 2001;50:950-3.
  22. Russel IF. Midazolam-fentanyl: An anesthetic? An investigation using the isolated forearm technique. *Br J Anaesth* 1993;80:581-8.
  23. Kızılkaya M, Pahin M, Özyazıcıoğlu A, Doğan N, Kürbağ H. Kardiyovasküler cerrahide midazolamın farkında olma ve terleme üzerine olan etkileri. *Göğüs Kalp Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Dern Derg* 2003;9:56-60.