

FLUNİTRAZEPAM (ROHYPNOL)'IN İNDÜKSİYON AMACI İLE VE DEVAMLILIK İNFÜZYON ŞEKLİNDE KULLANIMI*

Dr. Zeynep Esener**

Dr. Ayla Tür***

Dr. Merih Gökben***

Yaş ortalaması 35.6 ± 2.4 olan 40 hastaya indüksiyon amacı ile ve anestezinin devamı süresince infüzyon şeklinde flunitrazepam verildi. Yeterli indüksiyon dozu ortalama 2.16 ± 0.09 mg olarak saptandı. Kan basıncı ve solunum üzerine depressif etkisi olduğu görüldü. Kan basıncındaki değişikliğin, entübasyonun da etkisiyle kısa sürede düzeldiği gözlemlendi. Solunumu deprese edici etkisinin ise, solunumun kontrol veya asiste edileceği girişimlerde sorun yaratmayacağı kanısına varıldı. Flunitrazepam hastalara iki gurup halinde inhalasyon anestezisine ek olarak, iki farklı yoğunlukta damla şeklinde verildi. İnfüzyon dozu bu gruplarda sırası ile ortalama 0.060 ± 0.007 ve 0.080 ± 0.009 mg/kg/saat olarak bulundu. Girişim süresince infüzyona ek olarak O_2/N_2O ile birlikte verilen halotan yoğunluğu % 0.4—0.6'yı geçmedi. Flunitrazepam'ın uzun süreli post-operatif sedasyon sağladığı ve bunun bazı durumlarda üstünlük, bazılarında da sakınca olabileceği sonucuna varıldı.

Benzodiazepinler, özellikle psikosedatif, kas gevşetici, antikonvülsan, hipnotik, strese reaksiyonu azaltan ve amnezik etkilerinden yararlanmak üzere çeşitli amaçlarla 1962 yılından bu yana yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu amaçla ilk kullanılan ilaçlar diazepam ve bu-

* Bu çalışma Ondokuzmayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesinde yapıldı.

** Ondokuzmayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı Doçenti.

*** Aynı Ana Bilim Dalı Yardımcı Doçentleri.

nu izleyerek de flunitrazepam oldu. Bir florlu 7-benzodiazepin türeviden olan flunitrazepam ilk kez 1972'de De Castro tarafından anestezi indüksiyonunda kullanıldı (13). Günümüzde, premedikasyon (2, 12), yoğun bakımdaki hastaların uzun süreli sedasyonu (14), bazal sedasyon (17), bölgesel veya lokal anestezide hipnotik ve sedatif olarak (5, 9), anestezi indüksiyonu (2, 5, 13, 15, 18), dengeli anestezi (12), ketaminle kombine (4, 8), ketaminin psikomimetik etkilerinin azaltılması (6) olmak üzere çok çeşitli amaçlarla yaygın olarak kullanılmaktadır. Flunitrazepam'ın diğer benzodiazepinlerden farkı, bu etkilerin daha düşük dozlarda ve belirgin bir otonom sinir sistemi etkisi olmaksızın görülmesidir. Çalışmamızda amacımız flunitrazepam'ın hem indüksiyon ajanı olarak değerlendirilmesi ve bu amaca uygun dozun saptanması, hem de inhalasyon anestezisinde yardımcı ajan olarak kullanımının değerlendirilmesi oldu. Flunitrazepam'ın indüksiyon ajanı olarak kullanımına ilişkin yayınlar varsa da, yoğun bakımdaki hastaların uzun süreli sedasyonu dışında sürekli infüzyon şeklinde kullanımına ilişkin bir yayına rastlamadık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma çeşitli cerrahi girişimler için kabul edilen yaş ortalaması 35.6 ± 2.4 (değişim sınırları 14 - 85 yaş) olan, 22'si kadın, 18'i erkek toplam 40 hastada yapıldı ve amaca göre iki aşamalı olarak düzenlendi. İlk aşamada flunitrazepam'ın indüksiyon ajanı olarak, ikinci aşamada ise devamlı infüzyon şeklinde kullanımının değerlendirilmesi amaçlandı. Gerekli infüzyon dozunun saptanması için de hastalar iki gruba ayrıldı :

I. Gurup : 2 mg/100 ml (% 0.002 g) yoğunlukta infüzyon alan 20 hasta,

II. Gurup : 4 mg/100 ml (% 0.004 g) yoğunlukta infüzyon alan 20 hasta.

Premedikasyon girişimden 45 - 60 dakika önce 0.5 mg atropinle birlikte 50 mg dolantin (9 hasta), 5 mg haldol (15 hasta) veya 10 mg diazemle (8 hasta) sağlandı. Sekiz hastaya premedikasyon verilmedi. Ameliyathaneye alınan hastaların sistolik/diastolik kan basınçları, kalp atım hızları ve flunitrazepam'ın solunum fonksiyonları üzerine etkisini ölçmek üzere enjeksiyonu izleyen 3. dakikada solunum fonksiyonları (solunum sayısı, dakika volümünü ve inspiratuar kuvvet) ölçüldü. Solunum fonksiyonlarının ölçümü için Drager volümetre ve basınç

göstergesi kullanıldı. Ancak solunumun, olguların çoğunda deprese oluşu nedeniyle ölçümlerin her olguda yapılmasına gerek görülmedi.

İndüksiyon : Enjeksiyon ağrısını önlemek üzere flunitrazepam 1 mg/5ml olacak şekilde serum fizyolojikle sulandırıldı ve 1 mg/30 saniye hızla yavaş olarak intravenöz sıvı setinden verildi. Maske ile oksijen verilmeye başlandı. Flunitrazepam enjeksiyonundan sonra, kan basıncı ve atım sayısı bir dakika aralıklarla kontrol edildi ve solunum hareketleri izlendi. Uyku derinliğinin yeterli olduğuna karar verildiğinde 1 mg/kg süksinilkolinle entübasyon yapıldı.

Anestezinin devamı : O₂/N₂O (2/4 lt), halotan ve flunitrazepam infüzyonu ile sağlandı. İnfüzyon için daha önce belirtilen iki yoğunluktan biri kullanıldı. O₂/N₂O karışımı ile sadece flunitrazepam infüzyonunun sağladığı anestezi düzeyinin yeterliliğini araştırmak üzere indüksiyon sonrası hemen halotan başlanmadı. Ancak bu olgularda ıkınma ve ekstremitte hareketleri görüldüğünden daha sonraki olgularda infüzyonla birlikte minimal yoğunlukta, genellikle % 0.4-0.6 dolayında halotan verilmeye başlandı. Kas kevsemesi girişimin gereğine göre süksinilkolin veya pavulonla sağlandı. Flunitrazepam'ın infüzyon hızı hastanın reaksiyonu, kan basıncı ve nabız sayısına göre düzenlendi ve infüzyon girişimin sonlanmasından 5 - 10 dakika önce kesildi. Daha sonra, verilen flunitrazepam dozu mg/kg/saat olarak hesaplandı.

Post - operatif seyrin değerlendirilmesi amacı ile de, hastalar ayılma odasında ve post - operatif 24 saat içinde uyanma zamanı, reaksiyonları, sedasyon durumu, analjezik gereksinimi ve bulantı - kusma yönlerinden gözlemlendi.

BULGULAR

Flunitrazepam'ın indüksiyon ajanı olarak kullanımı :

İndüksiyon için yeterli flunitrazepam dozu ortalama 2.16 ± 0.09 mg olup en az 1 mg ve en çok 4 mg idi. Hastalar enjeksiyonun bitiminden ortalama 2.28 ± 0.17 dakika sonra (değişim sınırları 0.5-5 dakika) uyudu (Tablo I). Flunitrazepam'ın 1 mg/5 ml olacak şekilde sulandırılmasına karşın 12 hasta (% 30) orta derecede, 3 hasta (% 7.5) şiddetli lokal ağrıdan yakındı. Yedi olguda (% 18) ağrı ile birlikte kısa sürede kaybolan lokal kızarıklık görüldü. Yirmibeş hastada (% 62.5) ise ağrı yakınması olmadı. Üç olguda (% 7.5), göğüs ve üst ekstremitelerde eritematöz döküntü görüldü. Hiçbir hastada indüksiyon sırasında ekstasyon belirtileri görülmedi.

Tablo I : Hastaların yaşı, cinsi ve flunitrazepam'ın indüksiyon dozu (mg), süresi (dk), infüzyon dozu (mg/kg/saat), süresi (dk).

| Sıra No. | Prot. No. | Yaş | Cins | İndüksiyon | | İnfüzyon | |
|----------|-----------|-----|------|------------|--------|----------|--------|
| | | | | Dozu | Süresi | Dozu | Süresi |
| 1 | 100243 | 37 | E | 2 | 2 | 0.039 | 110 |
| 2 | 113573 | 19 | K | 2 | 1 | 0.098 | 60 |
| 3 | 104073 | 47 | E | 2 | 3 | 0.032 | 120 |
| 4 | 113607 | 50 | K | 2 | 2 | 0.037 | 95 |
| 5 | 113197 | 19 | K | 2 | 2 | 0.059 | 80 |
| 6 | 105839 | 23 | K | 2 | 2 | 0.070 | 30 |
| 7 | 113824 | 49 | E | 1.5 | 1 | 0.036 | 270 |
| 8 | 114510 | 12 | E | 1.5 | 1 | 0.057 | 120 |
| 9 | 5246 | 24 | E | 2 | 2 | 0.085 | 25 |
| 10 | 25975 | 28 | E | 3 | 4 | 0.056 | 55 |
| 11 | 96240 | 77 | E | 2 | 3 | 0.044 | 45 |
| 12 | 81491 | 40 | E | 2 | 3 | 0.038 | 90 |
| 13 | 115097 | 16 | E | 2 | 2 | 0.125 | 35 |
| 14 | 95519 | 42 | K | 2 | 2 | 0.053 | 75 |
| 15 | 115071 | 50 | E | 2 | 2 | 0.045 | 50 |
| 16 | 112205 | 45 | E | 2 | 2 | 0.047 | 30 |
| 17 | 90590 | 24 | K | 2 | 3 | 0.100 | 120 |
| 18 | 115339 | 33 | E | 3 | 3 | 0.120 | 60 |
| 19 | 95367 | 41 | E | 2 | 3 | 0.039 | 95 |
| 20 | 75890 | 52 | K | 2 | 1 | 0.080 | 25 |
| 21 | 56127 | 55 | K | 2 | 3 | 0.082 | 115 |
| 22 | 116659 | 20 | K | 1 | 1 | 0.055 | 80 |
| 23 | 115332 | 72 | E | 2 | 2 | 0.057 | 140 |
| 24 | 75509 | 14 | E | 4 | 3 | 0.053 | 35 |
| 25 | 116798 | 44 | K | 3.5 | 3 | 0.016 | 120 |
| 26 | 107146 | 26 | K | 2 | 3 | 0.167 | 30 |
| 27 | 53139 | 23 | K | 2 | 2 | 0.137 | 35 |
| 28 | 66336 | 43 | K | 2 | 3 | 0.071 | 20 |
| 29 | 11557 | 40 | K | 2 | 1 | 0.096 | 25 |
| 30 | 103442 | 32 | K | 2 | 5 | 0.051 | 180 |
| 31 | 116726 | 42 | K | 2 | 0.5 | 0.049 | 70 |
| 32 | 86152 | 30 | E | 2 | 1 | 0.064 | 50 |
| 33 | 116726 | 16 | K | 3.5 | 4 | 0.125 | 35 |
| 34 | 116380 | 34 | K | 2 | 2 | 0.080 | 60 |
| 35 | 115647 | 23 | K | 3 | 4 | 0.037 | 130 |
| 36 | 117713 | 33 | K | 2 | 3 | 0.086 | 40 |
| 37 | 117961 | 26 | K | 2 | 0.5 | 0.192 | 25 |
| 38 | 118815 | 36 | K | 2.5 | 3 | 0.080 | 25 |
| 39 | 117872 | 33 | E | 2 | 2 | 0.025 | 160 |
| 40 | 119129 | 55 | E | 2 | 1 | 0.066 | 30 |

Kardiovasküler sistem bulguları : Ortalama 119.8 ± 3.2 mmHg olan sistolik kan basıncı flunitrazepam enjeksiyonunu izleyen 3. dakikada ortalama 104.0 ± 2.6 mmHg idi. Bu farklılık anlamlı bulundu ($P < 0.02$). Yirmidokuz olguda (% 72.5) kan basıncı ortalama 22.8 ± 4.2 mmHg (en fazla 50 mmHg) olmak üzere düşme gösterdi. Kan basıncı 5 olguda (% 12.5) ortalama 10.0 ± 0 mmHg artarken 6 olguda da (% 15) değişmedi (Tablo II). Entübasyondan sonra bütün olgularda kan basıncı yükseldi ve daha sonra kontrol düzeyde stabilleşti.

Ortalama 87.5 ± 2.1 atım/dakika olan kalb hızı 3. dakikada ortalama 91.6 ± 2.2 olarak bulundu. Atım sayısı 14 olguda (% 35) ortalama 12.4 ± 2.1 olmak üzere azalırken (en çok 28 atım), 20 olguda (% 50) ortalama 16.5 ± 3.7 (en çok 36) atım artış gösterdi. Altı olguda atım sayısında değişiklik olmadı. Olguların hiçbirinde ritm bozukluğu saptanmadı.

Tablo II : Flunitrazepam'ın kardiovasküler sisteme etkileri

| | Olgu sayısı | Yüzde oranı | Ortalama değişiklik |
|----------------------|-------------|-------------|---------------------|
| Kan basıncında düşme | 29 | 72.5 | 22.8 ± 4.2 |
| Kan basıncında artma | 5 | 12.5 | $10.0 \pm 0.$ |
| Değişiklik olmayan | 6 | 15 | — |
| Atım sayısında düşme | 14 | 35 | 12.4 ± 2.1 |
| Atım sayısında artma | 20 | 50 | 16.5 ± 3.7 |
| Değişiklik olmayan | 6 | 15 | — |

Solunum sistemine etkileri : Hiçbir olguda solunum yollarında duyarlılık veya sekresyon artışı görülmedi. Yirmiiki olguda (% 55) enjeksiyonu izleyen 1 - 2 dakika içinde solunum depresyonu, 8 olguda da (% 20) kısa süreli apne görüldü. Solunum fonksiyonlarının ölçüldüğü 12 olgunun 11'inde solunumun deprese olduğu saptandı. Hatta bu olguların 6'sında solunum fonksiyonları ölçülemeyecek derecede deprese idi (Tablo III).

Tablo : III : Flunitrazepam'ın solunum fonksiyonlarına (solunum sayısı, dakika volümü ve inspiratuar kuvvet) etkisi

| Olgu No. | Solunum sayısı (dk) | | Dakika volümü (lt) | | İnspiratuar kuvvet (cm/su) | |
|----------|---------------------|----------------|--------------------|-------|----------------------------|-------|
| | Kontrol | 3.dk. | Kontrol | 3.dk. | Kontrol | 3.dk. |
| 1 | 20 | 21 | 5.7 | 5.4 | 12 | 5 |
| 2 | 20 | — ^x | 6.3 | — | 10 | — |
| 3 | 15 | — | 5.0 | — | 12 | — |
| 4 | 26 | 27 | 6.0 | 6.0 | 10 | 10 |
| 5 | 21 | — | 6.5 | — | 15 | — |
| 6 | 24 | 21 | 8.2 | 4.5 | 14 | 5 |
| 7 | 20 | — | 8.0 | — | 10 | — |
| 8 | 18 | — | 4.0 | — | 10 | — |
| 9 | 17 | 19 | 5.9 | 2.0 | 10 | — |
| 10 | 35 | 27 | 7.0 | 3.5 | 15 | 10 |
| 11 | 33 | 18 | 5.0 | 4.0 | 8 | 5 |
| 12 | 19 | — | 6.0 | — | 5 | — |

x : Solunum fonksiyonlarının ölçülemediği olgular

Flunitrazepam'ın infüzyon şeklinde kullanımı :

İlk olgularda O₂/N₂O ve tek başına flunitrazepam infüzyonunun yeterliliğini araştırmak üzere halotan verilmedi. Ancak bu hastaların hepsinde ıkınma ve anestezinin yetersizliğine ait belirtiler görüldüğünden daha sonraki olgularda indüksiyon sonunda halotan verilmeye başlandı. Olguların çoğunda % 0.4 - 0.6 halotan yoğunluğu yeterli oldu.

Ortalama süresi 83.1 ± 9.0 dakika olan girişimlerde ortalama infüzyon süresi 74.1 ± 8.3 dakika oldu. Bu süre içinde infüzyon hızı 2 mg/100 ml'lik solüsyon kullanılan hastalarda ortalama 0.060 ± 0.007 mg/kg/saat, 4 mg/100 ml'lik solüsyon kullanılanlarda ise 0.080 ± 0.009 mg/kg/saat idi (Tablo I). İnfüzyon süresince hiçbir hastada kan basıncı veya kalb atım hızında belirgin değişiklik saptanmadı. İnfüzyon, girişimin sonlanmasından 5 - 10 dakika önce kesildi. Girişim sonunda ve ayılma odasındaki ilk 30 dakika içinde ajitasyon gösteren bir hasta dışında hiçbir hastada anormal bir davranış görülmedi. Ayıl-

ma odasına alındıktan sonraki 30. dakikada 36 hasta (% 90) uyanık, oryante ve sorulara yanıt verebilir durumda idi.

Post - operatif devrede ortalama 6.66 ± 0.80 saat süreli sedasyon sağlandı ve bu süre içinde analjezik gereksinimi azdı. Sedasyon süresi 16 olguda (% 40) 8 saat ve daha fazla (en uzun 24 saat), 15 olguda (% 37.5) 4-8 saat arası, 6 olguda (% 15) 1-4 saat olup, üç olguda da (% 7.5) sedasyon başlangıçtan itibaren yetersizdi. Bu olgularda analjezik ve ilave sedatif verilmesi gerekti.

Üç olguda (% 7.5) bulantı ve kusma görüldü.

TARTIŞMA

Flunitrazepam giriş bölümünde de belirtildiği gibi çeşitli amaçlarla kullanılmaktadır. Çalışmamızda bu ilacı anestezi indüksiyonunda kullanarak mevcut indüksiyon ajanlarına üstünlüğü olup olmadığını araştırdık. Flunitrazepam'ın indüksiyon için yeterli dozunu 2.16 ± 0.09 mg (1-4 mg) olarak saptadık. Flunitrazepam'ı indüksiyon amacı ile kullanan Dworacek ve Penners (5) de 0.5-2 mg'lık dozların yeterli olduğunu bildirmektedir. Bu özelliği ile flunitrazepam günümüzde kullanılmakta olan indüksiyon ajanları içinde en etkinidir.

Çalışmamızda flunitrazepam'ın yavaş etkili olduğunu gözledik. Hastalar enjeksiyonun bitiminden sonra ortalama 2.28 ± 0.17 dakika içinde uyudular. Bu süre beş dakikaya kadar çıktı. İndüksiyon rahat olup bu sürede hiçbir hastada eksitasyon belirtisi görülmedi. Diğer yazarların bulguları da, uykunun başlamasının alışılabilir indüksiyon ajanlarından daha yavaş olduğunu göstermektedir (5, 11, 13). İlacın hızlı enjeksiyonu bu süreyi kısaltabilirse de solunum ve dolaşım sistemi üzerindeki istenmeyen yan etkileri arttırabilir.

Enjeksiyon sırasında ilacın dilüe edilmesine karşın, olguların % 32.5'inde lokal ağrı saptandı. Lareng ve ark. (13) intravenöz enjeksiyon sırasında hiç ağrılı reaksiyon görülmediğini bildirirken, Argenson - Olivi (1) % 40 olguda vena boyunca ağrı, Rifat ve Bolomey (15) de lokal ağrı ve yanma görüldüğünü bildirmektedir. Ağrının diazepamda olduğu gibi lokalize ve vena boyunca olduğu ve bunun her iki ilaçta çözücü olarak kullanılan propilen glikole bağlı olduğu düşünülmektedir (18). Hiçbir olguda uzun süren lokalize reaksiyon ve tromboz görülmedi. Üç olguda kısa sürede kendiliğinden geçen döküntü oldu. Argenson - Olivi (1) ile Lareng ve ark. (13) da az sayıda olguda döküntü görülebildiğini belirtmektedir.

Flunitrazepam'ın kan basıncını düşürücü etkisi birçok yazarlarca bildirilmektedir (1, 2, 11, 14, 15). Criado ve ark. (3) bütün hastalarda kalb debisi, sistolik volüm, ortalama kan basıncı ve atım sayısında belirgin azalmaya neden olduğu ve bunun muhtemelen adrenerjik stresin inhibisyonu sonucu ortaya çıkan negatif inotrop etkiye bağlı olduğunu bildirmektedir. Biz de enjeksiyondan sonraki 3. dakikada sistolik kan basıncında kontrol değere göre anlamlı bir düşme saptadık. Ancak kan basıncı düşmesi her olguda görülmediği gibi, kan basıncının düştüğü olgularda entübasyonu takiben tansiyon yükseldi ve stabilizeşti. Kan basıncının düştüğü olgularda bu düşme 22.8 ± 4.2 mmHg idi ve kaynak verilerine uymaktadır (2, 11, 15).

Kalb hızında flunitrazepam etkisi ile anlamlı bir değişme olmadı. Atım sayısı olguların bir kısmında sabit kalırken bir kısmında da azaldı veya arttı. Hiçbir olguda aritmi gözlenmedi.

Flunitrazepam hiçbir olguda solunum yollarında sekresyon artışı, duyarlılık veya spazma neden olmadı. Bu durum solunum yollarının duyarlı olduğu üst solunum yolu enfeksiyonları ve kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında bir üstünlük olabilir. Olguların yarısından çoğunda enjeksiyonu izleyen 1-2 dakika içinde solunum depresyonu, 8 olguda da kısa süreli apne görüldü. Çenenin kaldırılması ile depresyonun azalması solunum depresyonunun, flunitrazepam'ın santral etkisi yanında boyun ve çene kaslarını gevşetici etkisine de bağlı olabileceğini düşündürdü. Begon ve ark. (2) flunitrazepam'ın solunuma etkisinin çok az olduğunu bildirirken, diğer yazarlar (5, 10, 11, 13, 14, 15) orta derecede solunum depresyonu yaptığını belirtmektedir. Ağır premedikasyondan kaçınmak, ilacı yavaş enjekte etmek ve baş - boyun pozisyonunu düzenlemekle bu etki azaltılabilir. Öte yandan solunumun kontrol veya asiste edileceği durumlarda ise solunum depresyonu bir sorun olmayıp, aksine üstünlük olabilir.

Günümüzde inhalasyon anesteziklerinin gerek hasta gerekse personel üzerinde yaptığı etkiler endişe konusu olmaktadır. Bu nedenle intravenöz ajanlar inhalasyon ajanlarının yerine veya onların dozunu azaltmak amacı ile kullanılmaktadır. Biz de çalışmamızda flunitrazepam'ın bu amaçla kullanımını değerlendirmek ve uygun dozu saptamak üzere iki farklı yoğunlukta flunitrazepam solüsyonu kullandık. Kaynak taramamızda flunitrazepam'ın bu şekilde uygulanışına ilişkin bir çalışmaya rastlamadık. Ancak yoğun bakımda sedatif olarak kullanıldığında 0.5 - 1 mg/saat dozda yeterli olduğu bildirilmektedir (14). Flunitrazepam'ı sürekli damla şeklinde uyguladığımızda, infüzyon hızı 2 mg/100 ml'lik solüsyon verilenlerde 0.060 ± 0.007 mg/kg/saat,

4 mg/100 ml'lik solüsyon uygulananlarda ise 0.080 ± 0.009 mg/kg/saat olup birbirine yakındı. Düşük yoğunluk kullanarak sıvının verilmiş hızının artırılması, anestezi derinliğinin kontrolünde daha uygun olabilir. Olguların hepsinde O_2/N_2O ve flunitrazepam infüzyonu ile birlikte minimal yoğunlukta halotan verilmesi gerekti. Halotan vermek yerine flunitrazepam dozunun artırılmasının, uyguladığımız dozlarda bile fazla olan post-operatif sedasyonun derece ve süresini aşırı şekilde arttırabileceği düşünöldü. Girişim süresince kan basıncı ve kalp atım sayısında belirgin değışiklik olmadı ve spontan soluyan hastalarda solunum yeterli göröldü.

Flunitrazepam infüzyonundan sonra post-operatif sedasyonun oldukça uzun sürdüğü göröldü ve bu süre içinde analjezik gereksinimi azaldı. Sedasyonun uzun sürmesi bazı olgularda üstünlük olabileceği gibi, erken mobilizasyon planlanan, ayaktan gelen ve bilinç durumunun inceleneceği olgularda ise sakıncalı olabilir. Ajitasyon gösteren ve ilave sedatif ve analjezik verilerek kontrol edilen üç olgu dışında ameliyat sonrası devre rahat geçirildi. Lareng ve ark. (13) da sedasyonun uzun sürdüğünü belirtmektedir. Yarı ömrü 15 saat olan Flunitrazepam'ın etkisinin 10 - 24 saat sürebildiği ve bunun günlük veya sürekli uygulamalarda birikime neden olacağı bildirilmektedir.

Sonuç olarak flunitrazepam'ın; 1) hastayı rahat bir şekilde uyutan, etkin bir indüksiyon ajanı olduğu, ancak indüksiyonun yavaşlığının bazı durumlarda sakıncalı olabileceği, 2) kan basıncında düşmeye neden olabileceği, ancak bu etkinin enjeksiyonun yavaş yapılması ve entübasyonun etkisi ile ortadan kalkacağı, 3) neden olduğu solunum depresyonunun, solunumun asiste veya kontrol edileceği durumlarda sorun olmayıp aksine bir üstünlük olabileceği, 4) lokalize ağrının ilacın dilüe edilmesi ile azalacağı, 5) infüzyon şeklinde kullanılması ile inhalasyon anesteziğinin dozunun azaltılabileceği ve bu şekilde yan etkilerinin ve ameliyathane havasının kirliliğinin azaltılabileceği, 6) post-operatif devrede sedasyonun uzun sürmesinin bazı olgularda üstünlük, bazı olgularda da sakınca olabileceği kanısına varıldı.

SUMMARY

Flunitrazepam was given to 40 patients with a mean age of 35.6 ± 2.4 to evaluate its use as an induction agent and continuous infusion in addition to inhalation anaesthesia. Mean induction dose of flunitrazepam was 2.16 ± 0.09 mg and it had depressif action on cardiovascular and respiratory functions. Changes in blood pressure

were reversed with the effect of intubation. Respiratory depression was considered an advantage in cases where respiration was assisted or controlled. In addition to inhalation anaesthetics patients were given flunitrazepam infusion in two strengths and the speed of infusion was 0.060 ± 0.007 and 0.0800 ± 0.009 mg/kg/hour respectively. Concentration of halothane did not exceed 0.4-0.6 %. Post-operative sedation provided by flunitrazepam was long lasting and this was considered advantage in some cases and disadvantage in the others.

KAYNAKLAR

1. Argenson - Olivi, A. : Le flunitrazepam en anesthésie. Cahiers d'Anesthésiologie, 3 : 29, 1981.
2. Begon, C., Pelard, A., Faessel, J. L. : Le flunitrazepam en anesthésie. Cahiers d'Anesthésiologie., 3 : 29, 1981.
3. Criado, A., Maseda, J., Navarra, E., Escarpa, A., Avello, F. : Hemodynamic study in patients induced with flunitrazepam. V. European Congress of Anaesthesiology, Paris, France, Abstr. 43, 1978.
4. Downing, J.W. : Pure intravenous anaesthesia using flunitrazepam (Rohypnol) for induction and continuous ketamine infusion with muscle relaxation for maintenance. V. European Congress of Anaesthesiology, Paris, France, Abstr. 44, 1978.
5. Dworecek, B., Penners, H. C. J. : Practical experiences with flunitrazepam in anaesthesia. Acta Anaesth. Scand., 17 : 163, 1973.
6. Freuchen, I., Ostergaard, J. E., Kühl, J. B., Mikkelsen, B. O. : Reduction of psychomimetic side effects of Ketalar (Ketamine) by Rohypnol (Flunitrazepam). Acta Anesth. Scand., 20 : 97, 1976.
7. Gillman, A. G., Goodman, L. S. : The Pharmacological Basis of Therapeutics, 6th ed. Macmillan Pub. Co., Newyork, 1980, p. 348.
8. Houlton, P.J.C., Downing, J.W. : A preliminary report of a general anaesthetic technique using intravenous flunitrazepam, continuous ketamine and muscle relaxation. V. European Congress of Anaesthesiology, Paris, France, Abstr. 50, 1978.
9. Kortilla, K., Saarnivara, L., Tarkannen, J., Himberg, J.J., Hytönen, M. : Effects of age on amnesia and sedation induced by flunitrazepam during local anaesthesia for bronchoscopy. Br. J. Anaesth., 50 : 1211, 1978.
10. Kraupp, O., Deutsch, E. : Rohypnol's die Wirkung auf der Atem. Wiener Klinische Wochenschrift, 87 : 656, 1975.
11. Kurka, P. : Klinische erfahrung mit Ro - 5 - 4200 in der Anaesthesie. Der Anaesthesist, 23 : 375, 174.

12. Kurka, P.: Klinische erfahrungen mit flunitrazepam Kombinations narkosen. *Klinische Anaesthesiologie und Intensivetherapie*, 17: 169, 1978.
13. Lareng, L., L., Bouchet, A., Cabot, C., Maignol, D.: Le flunitrazepam en Anesthesie. *Cahiers d'Anesthesiologie*, 3: 29, 1981.
14. Pasch, T., Rugheimer, E.: Anwendung und dosierung von flunitrazepam in der intensivmedizin. *Klinische Anaesthesiologie und Intensivetherapie*, 17: 184, 1978.
15. Rifat, K., Bolomey, M.: Les effects cardio - vasculaires du Rohypnol utilise comme agent d'induction anesthesique. *Annales de L'Anesthesiologie Francaise*, 16: 135, 1975.
16. Robelet, D., Castener, M., Davit, A., Scharpereel, P.: Flunitrazepam'ın Lokal ve Loko - rejional Anesteziye yardımcı olarak kullanılması. *Cahiers Anesthesiologie*, 3: 29, 1981.
17. Souffin, P., Aussedat, M., Billon, A. M.: Flunitrazepam - Ketamin - Relaksan Kombinasyonu. *Cahiers d'Anesthesiologie*, 3: 29, 1981.
18. Stowner, J., Endresen, R., Österud, A.: Intravenous anaesthesia with a new benzodiazepine (R - 5 - 4200). *Acta Anaesth. Scand.*, 17: 163, 1973.