

Fiberoptik Bronkoscopi Premedikasyonunda Kullanılan Morfin ve Diazepamın Kardiyopulmoner Etkilerinin Karşılaştırılması#

M. Bahadır BERKTAŞ, Nihal BAŞAY, Hülya BAYIZ, Neslihan İlhan MUTLUAY, Ayşe H. ÖZDEN, Mine BERKOĞLU

Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ANKARA

Bu çalışma, Toraks Derneği 4. Yıllık Kongresi (30 Mayıs-2 Haziran 2001, İzmir)'nde sunulmuştur.

ÖZET

Şubat 2000-Kasım 2000 tarihleri arasında kliniğimizde bronkoscopi endikasyonu konan ve premedikasyonda 74'üne diazepam + atropin, 43'üne morfin + atropin verilen ardışık 117 hasta değerlendirildi. Topikal anestezi öncesi, bronkoscopi öncesi, bronkoscopi sırasında ve bronkoscopi sonrası kan basıncı, nabız, oksijen satürasyonu monitörize edildi. Komplikasyonlar ve hasta toleransı izlendi.

Gruplar arasında yaş, cinsiyet, başlangıç FEV₁ düzeyleri ve bronkoscopi süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Tekrarlı ölçümlerde 2 yönlü varyans analizi ile premedikasyondan bronkoscopi sonrasına kadar yapılan ölçümler değerlendirildiğinde;

Oksijen satürasyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p= 0.66). Bronkoscopi sırasında diazepam grubunda %48.6, morfin grubunda %37.2 olgunun O₂ satürasyonu %90'ın altına düştü (p= 0.314).

Nabız açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p= 0.39). Her iki grupta da bronkoscopi sırasında aynı düzeyde taşikardi görüldü.

Diastolik ve sistolik kan basınçları bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p= 0.80 ve 0.32). Her iki grupta da topikal anesteziden hemen sonra başlayan hipertansiyon bronkoscopi sırasında en yüksek düzeyine ulaştı.

Diazepam verilen 5 hasta ve morfin verilen 4 hasta bronkoscopiye tolere edemedi (p= 0.72).

Sonuçta, premedikasyonda kullanılan diazepam ve morfin arasında kardiyopulmoner etkiler açısından fark olmadığını, her 2 ilacın da uygun monitörizasyon ile güvenli kullanılabileceğini, ilaç seçiminin hastanın tıbbi özelliklerine göre yapılmasının uygun olacağını düşünüyoruz.

ANAHTAR KELİMELEER: Fiberoptik bronkoscopi, premedikasyon, sedasyon, morfin, diazepam

SUMMARY

COMPARISONS OF CARDIOPULMONARY EFFECTS OF MORPHINE AND DIAZEPAM IN PREMEDICATION FOR FIBEROPTIC BRONCHOSCOPY

One-hundred seventeen sequential patients who had indication for fiberoptic bronchoscopy between February-November 2000 evaluated. Diazepam + atropine combination was used 74 of 117 patients and morphine + atropine combination was used other 43 patients for premedication. Blood pressure, heart rate and O₂ saturation monitored before topical anesthesia, before, during and after bronchoscopy. Complications and patient tolerance were followed.

There were not statistically significant differences related to gender, age, duration of FOB and initial FEV₁ levels between groups. Data were analyzed with "two-way analysis of variance in repeated measures" test.

There wasn't statistically significant difference between O₂ saturation levels of patients of both groups (p= 0.660). But O₂ saturation levels were higher in morphine group until beginning of FOB. During FOB, O₂ saturation decreased under 90% in 48.6% of patients in diazepam group and 37.2% of patients of morphine group (p= 0.314).

There wasn't statistically significant difference in heart rates of patients between two groups (p= 0.39). Heart rate increased during FOB in both groups. Also diastolic and systolic blood pressure of patients did not differ statistically significant (p= 0.80 and 0.32 respectively). Blood pressure increased immediately after topical anesthesia and the highest levels were observed during FOB in both groups. Five patients in diazepam group and 4 patients in morphine group could not tolerated bronchoscopy.

Consequently, we think that there is no difference of cardiopulmonary effects of morphine and diazepam, both drugs can be used safely under proper monitorization and drug choice should be made according to medical status of patients.

KEY WORDS: Fiberoptic bronchoscopy, premedication, sedation, morphine, diazepam

GİRİŞ

Fiberoptik bronkoskopi (FOB)'nin başarısı büyük ölçüde anksiyetenin ortadan kaldırılması, öksürüğün ve sekresyonların baskılanması ve yeterli anestezi ile hastanın uygun şekilde işleme hazırlanmasına bağlıdır. Bronkoskopiye bağlı anksiyetenin nedeni altta yatan hastalığın semptomları, tanının kesin olmayışı, bilinmeyene karşı duyulan korkunun yanısıra invaziv bir işlemin yol açacağı fiziksel rahatsızlıktır. Sedasyon bronkoskopiye bağlı fiziksel ve psikolojik travmanın azaltılması ve hastanın konforunun sağlanmasına yardımcı olmaktadır. Bu amaçla, harcanacak zaman ve efor sayesinde işleme bağlı komplikasyonlar azalacak ve bronkoskopi işlemi daha kolay yürütülecektir (1,2). Bu amaçla birçok ilaç, değişik yollarla verilmekte ve en uygun yaklaşımın ne olduğu halen tartışılmaktadır. Çalışmamızın amacı; FOB premedikasyonunda kullanılan morfin ve diazepamın, bronkoskopi işlemindeki kardiyopulmoner etkilerinin karşılaştırılmasıdır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Şubat 2000-Kasım 2000 tarihleri arasında kliniğimizde yatarak tetkik edilen; FOB endikasyonu konan ve ardışık 140, hastanın bronkoskopi işlemine ait detaylı veriler prospektif olarak toplandı. Daha sonra morfin ve diazepamın kardiyopulmoner etkileri bu verilerden retrospektif olarak değerlendirildi. Premedikasyona midazolam eklenen 5 hasta ve FOB öncesi antihipertansif, dijital ve antiaritmik ilaç alması gereken 18 hasta değerlendirme dışı bırakıldı. Geriye kalan 117 hastanın 74'üne premedikasyonda diazepam + atropin, 43'üne morfin + atropin verilmişti. Morfin 0.01 g/1 mL olan ampullerle 1/2 ampul im. ve diazepam 10 mg/2 mL'lik ampullerle 200 µg/kg dozda im. olarak işlemden 30-60

dakika önce uygulandı. Hastanemiz etik kurulundan onay alındı. Hastaların FOB endikasyonları Tablo 1'de verilmiştir. FOB'lar "Olympus BF type 1T20" FOB ile yapıldı. Daha önceki çalışmalar, FOB'un kan pH, pCO₂ ve HCO₃ düzeylerini etkilemediğini, sadece PaO₂ ve SaO₂'yi etkilediğini gösterdiğinden invaziv bir işlem olan arter kan gazı almak yerine işaret parmağından pulse oksimetri (Nellcor N-185) cihazı ile SaO₂ ve kalp atım hızı monitörizasyonu uygulandı.

Topikal anestezi öncesi, anesteziden sonra bronkoskopi öncesi, bronkoskopi sırasında ve bronkoskopiden 15 dakika sonrası olmak üzere 4 evrede kan basıncı, kalp atım hızı, oksijen saturasyonu kaydedildi. Ayrıca göğüs ağrısı, aritmi gibi komplikasyonlar, hasta toleransı, bronkoskopi süresi kaydedildi. Bronkoskopi sırasında SaO₂ %90'ın altına inen hastalara ölçüm kaydedilerek hemen destek nazal O₂ verildi. Bronkoskopiden 1 gün önce ve bronkoskopi sonrası hastaların FEV₁'leri ölçülerek kaydedildi.

Tablo 1. Hastaların fiberoptik bronkoskopi endikasyonları.

Endikasyon*	Sayı
Radyolojik anormalliğin etyolojisinin araştırılması	93
Akciğer Ca bronkoskopik evrelemesi	26
Hemoptizi	15
Kronik öksürük	8
Mikrobiyolojik inceleme için örnek almak	4
Ses kısıklığı	3
Balgam sitolojisi müspetliği	1

* Bazı hastalarda birden fazla endikasyon vardı.

Bronkoskopi sürecinde alınan ölçümler SPSS yazılımında tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi ile test edildi. FEV₁ ölçümleri Mann Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Çift yönlü $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tanımlayıcı istatistikler normal dağılan parametreler için ortalama $\pm$ standart sapma, diğerleri için median ve çeyrekler arası uzaklık olarak verilmiştir.

SONUÇLAR

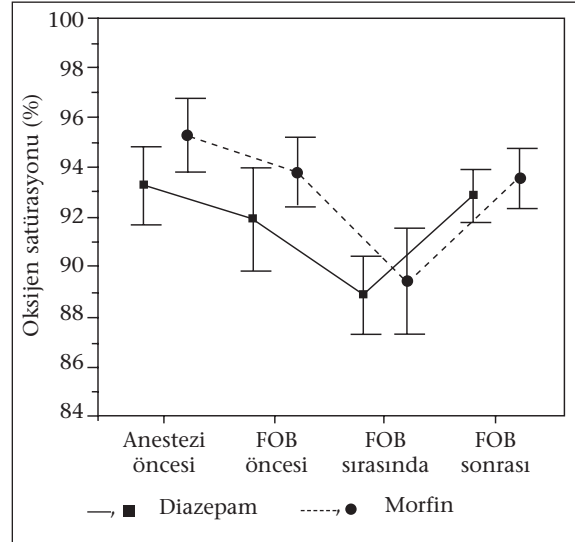
Gruplar arasında yaş, cinsiyet ve bronkoskopi süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Diazepam ve morfin grubunda bronkoskopi öncesi FEV₁ sırasıyla beklenenin 55.3 ± 23.9 ve 64.0 ± 20.3 'üydü. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p = 0.061$).

Diazepam verilen 5 hasta ve morfin verilen 4 hasta bronkoskopiye tolere edemediğinden işlem yarıda kesildi. Tolere edememe bakımından 2 grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p = 0.72$). Hiçbir olguda ciddi aritmi, miyokard iskemisi, ağır hemoraji, bronkospazm vb. majör komplikasyonlar gelişmedi.

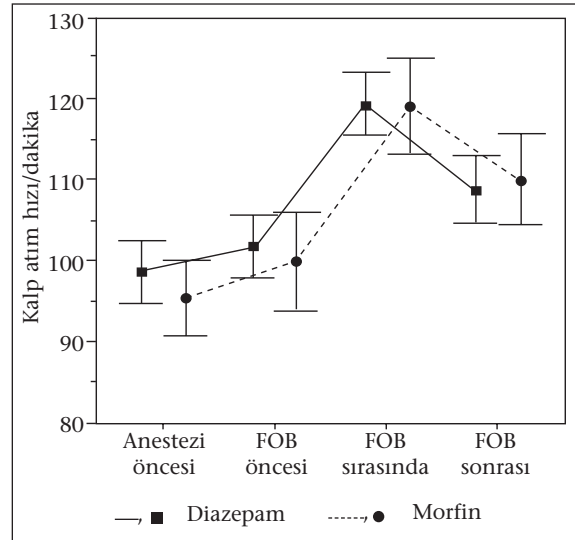
Premedikasyondan bronkoskopi sonrasına kadar yapılan ölçümlere göre;

1. Oksijen satürasyonu açısından işlem bir bütün olarak değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p = 0.660$). Ancak istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmasa da premedikasyondan FOB başlangıcına kadar morfin grubunun O₂ satürasyonu daha yüksekti (Şekil 1). Diazepam ve morfin grubunda FOB sırasında SaO₂ düşmesi sırasıyla 5.12 ± 5.90 ve 5.67 ± 6.90 olarak gözlemlendi ($p = 0.418$). Bronkoskopi sırasında diazepam grubunda %48.6, morfin grubunda %37.2 olgunun O₂ satürasyonu %90'ın altına düştü ($p = 0.314$). SaO₂ düşmesinin en çok vokal kordları geçerken ve lavaj alınması sırasında olduğu gözlemlendi. Bronkoskopiden 15 dakika sonra diazepam grubunda %54.1, morfin grubunda %62.8 hastanın SaO₂'nin işlem öncesine göre daha düşük seyretmeye devam ediyordu. Bu oranlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p = 0.467$).

2. Kalp atım hızı açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p = 0.390$). Her iki grupta da bronkoskopisi sırasında ortalama aynı düzeyde taşikardi görüldü. Taşikardi dışında daha önce olmayıp bronkoskopi sırasında oluşan yeni bir aritmeye rastlanmadı (Şekil 2).



Şekil 1. Premedikasyondan bronkoskopi sonrasına kadar SaO₂ değişimi (ortalama $\pm$ %95 güven aralığı). Oksijen satürasyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p = 0.660$).



Şekil 2. Premedikasyondan bronkoskopi sonrasına kadar kalp hızı değişimi (ortalama $\pm$ %95 güven aralığı). Kalp atım hızı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p = 0.390$).

3. Her iki gruptaki hastaların diastolik ve sistolik kan basınçları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p = 0.80$ ve 0.32). Her iki grupta da topikal anesteziyen hemen sonra başlayan hipertansiyon FOB sırasında en yüksek düzeyine ulaştı (Şekil 3,4).

4. Bronkoskopiden sonra hastaların solunum fonksiyon testlerinde FEV₁ bronkoskopi öncesine göre diazepam grubunda 40 (280) mL (median ve çey-

rekler arası uzaklık), morfin grubunda 25 (350) mL azaldı. FEV₁'deki bu azalma bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p= 0.496).

İşlemden sonra hastalara tolerans hakkında fikir verilebileceği düşünülerek daha önce yapılan bazı ça-

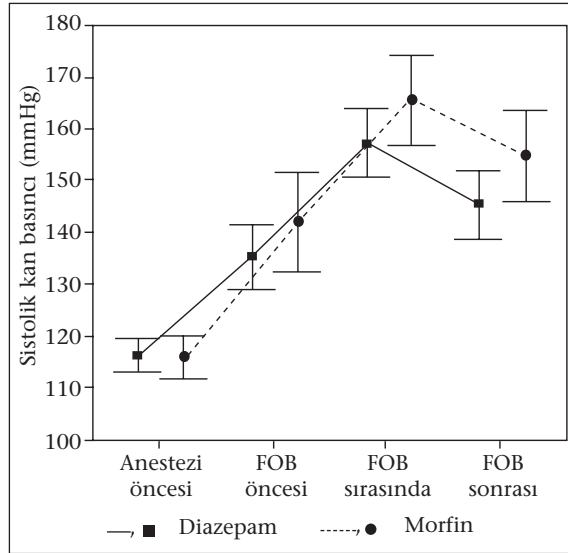
lışmalarda olduğu gibi tekrar bronkoskopi endikasyonu konursa yaptırmayı kabul edip etmeyecekleri soruldu. Diazepam grubunda hastaların %29.1'i evet, %23.3'ü hayır derken %47.7'si kararsız olduklarını belirtti morfin grubunda bu oranlar sırasıyla %36.7, %26.5, %36.7 idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p= 0.828).

TARTIŞMA

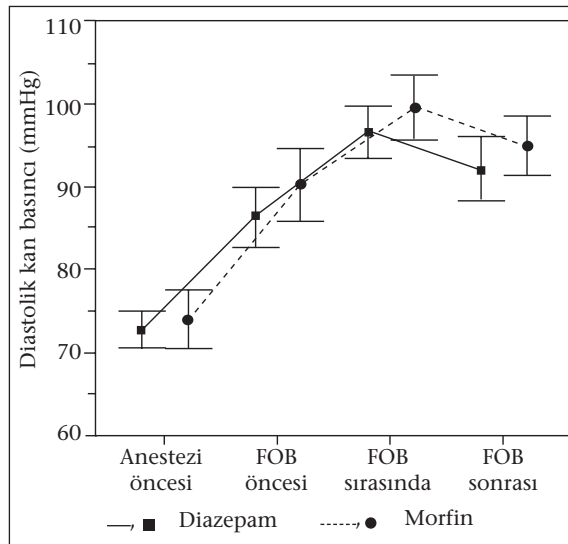
FOB öncesi sedatiflerle premedikasyon yapılması konusunda değişik görüşler bulunmaktadır. Birçok araştırmacıya göre etrafı monitörizasyon ve bronkoskopi cihazları ile sarılmış ve iyi tanımadığı bazı kişilerce invaziv ve bazen ağırlı işlemlere tabi tutulmayı bekleyen bir hastada anksiyete uyanacaktır. Sedasyon bu stres ve anksiyeteyi azaltmak, hasta konforunu ve kooperasyonunu sağlamak için gereklidir (3-6). Hekim tercihinin yanısıra hastaların da sedasyon ile bronkoskopi yapılmasını tercih ettikleri gösterilmiştir (7). Ancak bazı kontrolsüz çalışmalarda sedasyon olmaksızın da bronkoscopin iyi tolere edilebildiği ve sedasyonun yatış süresini ve masraflarını arttırdığı bildirilmiştir (8,9). Pekçok çalışmada premedikasyonda kullanılan değişik ilaçlar karşılaştırılırken sadece 2 çalışmada ilaçsız kontrol grubu kullanılmıştır. Bu çalışmalardan birinde diazepam grubunda öksürüğün daha iyi kontrol edildiği ve iyi bir sedasyon sağladığı belirtilmiş, diğer çalışmada ise sedasyonun yararlı olmadığı saptanmıştır (10,11).

Premedikasyon amacıyla birçok ilaç kullanılmaktaysa da en çok benzodiazepin ve opiat türevi ilaçlar tercih edilmektedir. Türkiye'de de FOB öncesi sedasyon %89-100 oranında rutin uygulanmakta ve bu amaçla diazepam %67-70, morfin %13-34, midazolam %2.6-13 ve meperidin %4-10.5 oranında tercih edilmektedir (12,13). Biz de kliniğimizde en sık kullandığımız 2 ilacın FOB sürecindeki kardiyopulmoner etkilerini inceledik.

Bronkoscopiye bağlı PaO₂, SaO₂ düşmesi ve alveolo-arteryel O₂ farkında artma iyi bilinen bir durumdur. Bu değişiklik en çok bronkoskopi sırasında olmakta ve işlemden 30 dakika sonra da hipoksemi devam etmektedir. Ancak arter kan gazları ile yapılan takiplerde kan pH, pCO₂ ve HCO₃ düzeylerinin etkilenmediği görülmüştür (14-16). Çalışmamızda SaO₂ topikal anesteziden hemen sonra azalmaya başlamıştı. Ancak en belirgin SaO₂ düşmesi bronkoskopi sırasında özellikle vokal kordların geçilmesi



Şekil 3. Premedikasyondan bronkoskopi sonrasına kadar sistolik kan basıncı değişimi (ortalama $\pm$ %95 güven aralığı). Her iki gruptaki hastaların sistolik kan basınçları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p= 0.800).



Şekil 4. Premedikasyondan bronkoskopi sonrasına kadar diastolik kan basıncı değişimi (ortalama $\pm$ %95 güven aralığı). Her iki gruptaki hastaların diastolik kan basınçları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p= 0.320).

ve lavaj alınması sırasında yaşandı. Diğer çalışmalarda olduğu gibi işlemden 15 dakika sonra düşük SaO_2 devam ettiği için birçok hasta destek nazal O_2 almayı yatağına döndükten sonra da sürdürdü. Hastaların işlem öncesi FEV_1 değerleri beklenenin %55-65 arasında olmasına rağmen SaO_2 düşmesi ortalama %5-6'yı geçmedi ve birkaç saat içinde bronkoscopi öncesi değerlere döndü. Karlıkaya ve arkadaşları premedikasyonda yine diazepamın kullanıldığı 58 hastada işlem sırasında SaO_2 'de 3.5 ± 3.4 azalma olduğunu saptadılar (17). Diğer çalışmalarda da FOB'un genellikle solunum mekaniğini ciddi olmayan ve geri dönebilen şekilde etkilediği gösterilmiştir (18). Yine de olgularda hiçbir şekilde SaO_2 'nin %85'in altına düşmesine izin verilmemesi gerekir (3). Bazı çalışmalarda, hastalarda %35'e varan oranlarda SaO_2 %85'in altına düşmektedir. Bu nedenle FOB sırasında destek O_2 'nin rutin uygulanması önerilmektedir (19)

Bronkoskopinin SaO_2 'ye etkisi bakımından diazepam ve morfin alan hastalar arasında anlamlı farklılık gözlemedik. Bazı çalışmalarda diazepam ve midazolamın oksijen ve enerji tüketimini azalttığı ve opiatların ise arttırdığı izlenmişse de bu etki klinik anlamlı düzeyde bir etki değildir (20,21). Ayrıca bu çalışmaların aksine diazepamın oksijen tüketimini arttırdığına dair yayınlar da vardır (22). Premedikasyonlu ve premedikasyon uygulanmadan yapılan bronkoskopilerde işlemin SaO_2 üzerine etkisi bakımından anlamlı fark görülmemiştir (5,9).

Bir opiat olan alfentanil ile bir benzodiazepin olan midazolamin tek tek ve birlikte verildiği bir çalışmada alfentanil ile midazolamin tek tek verilmesi arasında oksijen desatürasyonu açısından fark olmadığı, ancak birlikte verildiklerinde daha fazla solunum depresyonu yaptıkları bildirilmiştir (23). Diazepamın papaveratum ile karşılaştırıldığı bir çalışmada diazepam daha az solunum depresyonu yapmıştır (24). Propofol infüzyonu ile fentanyl + diazepam kombinasyonu arasında SaO_2 'ye etki bakımından fark bulunmamıştır (25). Nalbuphine ile midazolam karşılaştırıldığında opiatın hafifçe daha fazla solunum depresyonu yaptığı izlenmiştir (26). Kullanılan ilaç ya da dozunu bilmenin hangi hastada oksijen desatürasyonu olacağını kestirmekte yararlı olmadığı saptanmıştır (27).

Hastalarımızda topikal anestezi başından itibaren kalp atım hızı artmaya başladı ve işlem sırasında ta-

şikardi en üst düzeye ulaştı. Diastolik ve sistolik kan basıncında artış kalp hızı artışına eşlik etti ve bronkoscopi sırasında en yüksek düzeye ulaştı. Artmış adrenerejik aktiviteye bağlı olduğunu düşündüğümüz kalp atım hızı ve kan basıncındaki artış bakımından iki sedatif ilaç arasında anlamlı fark gözlenmedi. Ayrıca Hasanoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında gösterildiği gibi, kalp atım hızındaki artış, atropine bağlı da gelişmiş olabilir. Ancak o çalışmada atropinin kan basıncına etkisi gözlenmemiştir (28). Diazepamın kalp atım hızındaki değişkenliği arttırdığı belirtilmiştir (29). Benzodiazepinlerle opiatlar arasında kardiyak parametrelere etki bakımından önemli farklılıklar bildirilmemiştir (23-27).

Hastalarımızda sinüs taşikardisi dışında işlem sırasında gelişen aritmi olmadı. FOB'un sinüs taşikardisine ve minimal oranda atrial ektopik atımlara yol açtığı ancak ventriküler ektopik atımlarda istirahat göre azalma yaptığı bildirilmiştir (30). Bronkoscopi sırasında majör aritmi riskinde azalma olması kullanılan lidokaine bağlanmaktadır (31). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve koroner arter hastalığı olanlarda aritmi riskinin daha fazla olduğu ve bu hastaları işlem sırasında hipoksemiden koruyarak riskin azaltılabileceği bildirilmiştir (32).

Bronkoscopiye bağlı olarak solunum fonksiyonlarında geçici azalma olması iyi bilenen bir durumdur. FEV_1 'de %10-15, PEFR 'de %20-25 azalma görülmektedir (33). Arbak ve arkadaşları, gerek lorazepam gerekse midazolamın FEV_1 ve FVC 'yi düşürdüğünü saptadılar (34). Bizim hastalarımızda da FEV_1 'de azalma gözledik ve bu azalmanın miktarı bakımından 2 ilaç arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptamadık. Premedikasyonda atropin kullanılmasının FEV_1 'deki bu düşmeyi azalttığı bildirilmiştir (33). Bizim olgularımızın hepsinde premedikasyonda atropin rutin olarak uygulanmıştır.

Sonuç olarak, premedikasyonda kullanılan diazepam ve morfin arasında kardiyopulmoner etkiler açısından fark olmadığını, her iki ilacın da uygun monitörizasyon altında güvenle kullanılabileceğini, ilaç seçiminin hastanın tıbbi özelliklerine göre yapılmasının uygun olduğunu düşünüyoruz.

TEŞEKKÜR

Çalışmamız sırasında büyük bir titizlikle ölçümlerin kaydedilmesine yardımcı olan hemşiremiz Sevgi KARADUMAN'a ve bronkoscopi ünitesi hemşireleri Havva BEKÇİ ve Fatma ŞAHİN'e teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Unger M, Sterman D. Bronchoscopy, transthoracic needle aspiration, and related procedures. In: Fishman AP, ed. *Pulmonary Diseases and Disorders*. 3th ed. New York: Mc Graw Hill, 1998:589-607.
2. Colt HG, Powers A, Shanks TG. Effect of music on state anxiety scores in patients undergoing fiberoptic bronchoscopy. *Chest* 1999;116:819-24.
3. Bell GD. Premedication, preparation, and surveillance. *Endoscopy* 2000;32:92-100.
4. Matot I, Kramer MR. Sedation in outpatient bronchoscopy. *Respir Med* 2000;94:1145-53.
5. Putinati S, Ballerin L, Corbetta L et al. Patient satisfaction with conscious sedation for bronchoscopy. *Chest* 1999;115:1437-40.
6. Hanley SP. Sedation in fiberoptic bronchoscopy. No grounds for abandoning sedation. *BMJ* 1995;310:873.
7. Maguire GP, Rubinfeld AR, Trembath PW, Pain MC. Patients prefer sedation for fiberoptic bronchoscopy. *Respirology* 1998;3:81-5.
8. Pearce SJ. Fiberoptic bronchoscopy: Is sedation necessary? *BMJ* 1980;281:779-80.
9. Colt HG, Morris JF. Fiberoptic bronchoscopy without premedication. A retrospective study. *Chest* 1990;98:1327-30.
10. Rees PJ, Hays JG, Webb JR. Pre-indication for fiberoptic bronchoscopy. *Thorax* 1983;38:624-7.
11. Putinati S, Ballerin L, Corbetta L et al. Patient satisfaction with conscious sedation for bronchoscopy. *Chest* 1999;115:1437-40.
12. Yücege MŞ, Öztürk C. Türkiye’de fiberoptik bronkoskopi uygulamaları. *Toraks Dergisi* 2000;1:44-55.
13. Karacan Ö, Arbak P, Özdemir Ö, Gönüllü U. Bronchoscopy practice in Turkey. *Tüberküloz ve Toraks* 2001;49:215-20.
14. Kleinholz EJ, Fussell J, Mc Brayer R. Arterial blood gas studies during fiberoptic bronchoscopy. *Am Rev Respir Dis* 1973;108:1014.
15. Sharma GD, Bansal SK, Kashyap S, Kapoor D. Effect of fiberoptic bronchoscopy on arterial blood gases and cardiac rhythm at a moderate altitude of 2250 meters. *J Assoc Physicians India* 1999;47:1056-9 (abstract).
16. Payne CB Jr, Goyal PC, Gupta SC. Effects of transoral and transnasal fiberoptic bronchoscopy on oxygenation and cardiac rhythm. *Endoscopy* 1986;18:1-3.
17. Karlıkaya C, Altıay G, Hancı E ve ark. Bronkoskopiye bağlı oksijen desatürasyonu. *Tüberküloz ve Toraks* 1999;47:311-5.
18. Salisbury BG, Metzger LF, Altose MD et al. Effect of fiberoptic bronchoscopy on respiratory performance in patients with chronic airways obstruction. *Thorax* 1975;30:441-6.
19. Milman N, Faurschou P, Grode G, Jorgensen A. Pulse oximetry during fiberoptic bronchoscopy in local anaesthesia: Frequency of hypoxaemia and effect of oxygen supplementation. *Respiration* 1994;61:342-7.
20. Kirvela O, Katila A, Aantaa R et al. Metabolic and subjective responses to oral diazepam and midazolam. *Eur J Anaesthesiol* 1994;11:365-9.
21. Rautakorpi P, Manner T, Kanto J, Lertola K. Metabolic and clinical responses to different types of premedication in children. *Pediatr Anaesth* 1999;9:387-92.
22. Kirvela OA, Kanto JH. Clinical and metabolic responses to different types of premedication. *Anaesth Analg* 1991;73:49-53.
23. Greig JH, Cooper SM, Kasimbazi HJ et al. Sedation for fiberoptic bronchoscopy. *Respir Med* 1995;89:53-6.
24. Webb AR, Doherty JF, Chester MR et al. Sedation for fiberoptic bronchoscopy: Comparison of alfentanil with papperetum and diazepam. *Respir Med* 1989;83:213-7.
25. Randell T. Sedation for bronchofiberoscopy: Comparison between propofol infusion and intravenous boluses of fentanyl and diazepam. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992;36:221-5.
26. Sury MR, Cole PV. Nalbuphine combined with midazolam for outpatient sedation. An assessment in fiberoptic bronchoscopy patients. *Anaesthesia* 1988;43:285-8.
27. O’Connor KW, Jones S. Oxygen desaturation is common and clinically underappreciated during elective endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 1990;36(Suppl 3):2-4.
28. Hasanoğlu CH, Yıldırım Z, Köksal N ve ark. Fiberoptik bronkoskopi premedikasyonunda atropinin yeri. *Tüberküloz ve Toraks* 1998;46:321-6.
29. Ikeda T, Doi M, Morita K, Ikeda K. Effects of midazolam and diazepam as premedication on heart rate variability in surgical patients. *Br J Anaesth* 1994;73:479-83.
30. Luck JC, Messeder OH, Rubenstein MJ et al. Arrhythmias from fiberoptic bronchoscopy. *Chest* 1978;74:139-43.
31. Elguindi AS, Harrison GN, Abdulla AM et al. Cardiac rhythm disturbances during fiberoptic bronchoscopy: A prospective study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979;77:557-61.
32. Shrader DL, Lakshminarayan S. The effect of fiberoptic bronchoscopy on cardiac rhythm. *Chest* 1978;73:821-4.
33. Neuhaus A, Markowitz D, Rotman HH, Weg JG. The effects of fiberoptic bronchoscopy with and without atropine premedication on pulmonary function in humans. *Ann Thorac Surg* 1978;25:393-8.
34. Arbak P, Erdem F, Karacan Ö ve ark. A comparative evaluation of lorazepam and midazolam in bronchoscopic premedication. *Tüberküloz ve Toraks* 2001;49:129-36.

Yazışma Adresi

M. Bahadır BERKTAŞ

Hisarpark Caddesi Karakuş Sokak No: 5/18

06250, Altındağ/ANKARA

e-mail: bahadir.berktas@isbank.net.tr