

# ACIL SERVİSTE GİRİŞİMSEL SEDASYONDA BENZODİAZEPİNLERİN KULLANIMI

*Yrd. Doç. Dr. Özgür KARCIOĞLU<sup>1</sup>, Uz. Dr. Niyazi ÖZÜÇELİK<sup>2</sup>, Uz. Dr. Figen COŞKUN<sup>2</sup>  
Uz. Dr. Cüneyt AYRIK<sup>3</sup>, Yrd. Doç. Dr. Ahmet DEMİRCAN<sup>4</sup>*

- 1. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp AD, İzmir.*
- 2. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp AD, Ankara.*
- 3. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp AD, İzmir.*
- 4. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp AD, Ankara.*

## Özet

Acil hasta bakımı kapsamında gerçekleştirilen tanı ve tedavi amaçlı birçok prosedür ağrılı olduğundan sedasyon ve analjezi gerektirmektedir. Girişimsel veya bilinçli sedasyon, analjezi ile birlikte derin bir sedasyon olduğu halde hastanın koruyucu hava yolu reflekslerinin ve spontan solunumunun korunduğu, bu yolla ağrılı prosedürlerin gerçekleştirilmesine olanak sağlayan durumdur. Acil servisteki sedasyonda hastanın işlemi kabulü, yatak başı monitörizasyonu, kayıtların tutulması ön koşuldur. Girişimsel sedasyon uygulamasında iki mutlak kontrendikasyon, müdahale gerektiren klinik instabilite varlığı ve hastanın işlemi kabul etmemesidir. Acil tıp uygulamasında bir çok işlemde bilinçli sedasyon uygulanır ve güçlü analjezik etkisi nedeniyle benzodiazepinler bu protokollerdeki kombinasyonların içinde yer alır. Özellikle kısa etkili benzodiazepin olan midazolam ile birlikte potent bir opioid (örn. fentanil) redüksiyon gibi kısa süreli ağrılı prosedürlerde seçilen kombinasyondur. İstenmeyen solunum depresyonu gibi ciddi yan etkiler varlığında flumazenil hastanın kliniğine göre titre edilerek etkiyi geri döndürür. Bu yazıda benzodiazepinlerin girişimsel sedasyonda kullanım özellikleri, etkileri, istenmeyen ve yan etkileri, dikkat edilmesi gereken noktalar özetlenmeye çalışılmıştır. Anahtar kelimeler: Girişimsel sedasyon, benzodiazepinler, midazolam, acil servis

## USING BENZODIAZEPINES FOR PROCEDURAL SEDATION IN THE EMERGENCY DEPARTMENT

### Summary

Emergency physicians frequently take part in various painful procedures in which the patient needs sedation and analgesia. Conscious sedation is a state in which the protective airway reflexes are spared while the patient's awareness of the external stimuli is markedly depressed. In the emergency department,

this is accomplished after obtaining the patient's informed consent and after implementing proper bedside monitoring and full recording of all events during the procedure. In most situations, the suitable combination for procedural sedation consists of a short-acting benzodiazepine (midazolam) and a potent opioid (e.g. fentanyl). Two absolute contraindications of conscious sedation are refusal of the patient and hemodynamic instability. Midazolam is the drug of choice due to its short duration of action, making it useful for short procedures such as reduction of dislocations. The drug is also preferred because of its safe profile and predictability of effects. Flumazenil is used to reverse any unwanted side effects, such as respiratory depression. This article highlights the indications, effects, and side-effects of medications commonly used for procedural sedation in the emergency department.

Key words: Procedural sedation, benzodiazepines, midazolam, emergency department

### Giriş

Anksiyetenin giderilmesi veya anksiyolizis, hastanın bilinç durumunu değiştirmeden korku ve endişesinin azaltılmasıdır (1,2). Girişimsel sedasyon (GS) ise bundan farklı olarak, bilinç düzeyinin deprese olup hastanın havayolunu koruma gücü ve yeteneği saklı tutulduğu, aynı zamanda fizik ve verbal uyarılara yanıt verme yeteneğinin korunduğu sakinleşme durumu olarak tanımlanır (3,4). Bu durum derin sedasyondan bilincinin kaybolmaması ve koruyucu reflekslerinin intakt olması ile ayrılır. GS için en çok kullanılan ajanlar BZD'lerdir. Bunun yanında ağrı giderici olarak opioidler tercih edilir. Ülkemizde IV lorazepam bulunmadığından bu amaçla diazepam ve midazolam kullanılır, kısa etkisi ile en sık kullanılan ajan ise midazolamdır (2,5).

Tanısal veya tedaviye yönelik girişimsel sedasyon için tek tip kılavuzların geliştirilmesi çabaları 1985'te Amerikan Pediatri Akademisi ve

Ulusal Sağlık Enstitüsü'nün ortak raporunda somutlanmıştır (6). 1996'da ise Amerikan Anesteziyoloji Derneği, "Anesteziyolog Olmayanlar için Sedasyon ve Analjezi Kılavuzu" yayımlayarak bu alandaki boşluğu doldurmuştur (7). 1999'da Kanada Acil Tıp Hekimleri Birliği girişimsel sedasyonun acil servislerde bilinmesi ve uygulanması gerekli işlemlerden biri olduğu savıyla kılavuz kurallar yayımlamış ve bu konudaki farklı yaklaşımların önüne geçerek standartları ortaya koymaya çalışmıştır (8). GS sağlamak amacıyla çeşitli ajanlar kullanılmaktadır. GS kapsamında acil tıp hekimleri, analjezi sağlayan bir opioid ile amnestik ve sedatif etkiler için benzodiazepinleri (BZD) tercih eder (1). Ağrılı işlemlerden önce parenteral opioidler analjezik olarak yaygın kullanılmaktadır. Bunlardan morfin, meperidin ve fentanil en sık kullanılan ajanlardır (1,9). Sistemik analjezi ve sedasyon uygulamasının kontrendike olduğu durumlar hemodinamik ya da KOAH gibi solunumsal instabilite varlığı ve hastanın kabul etmemesidir (1,9). Hastanın 'tok' olması, bilinçli sedasyon için kontrendikasyon değildir ancak aspirasyon açısından önlem almayı gerektirir (10). Hemodinamik instabilitesi ve ciddi solunum sıkıntısı olan hastalarda genel anlamda GS'dan kaçınılır. Bu hastalarda bilinçli sedasyondan önce stabilizasyon (sıvı resusitasyonu, endotrakeal entübasyon gibi) gereklidir (11).

### **Benzodiazepinler**

Barbitüratlar gibi BZD grubu da g-amino bütirik asit (GABA) reseptör kompleksi üzerine etkileri ile klinikte kullanılırlar (4). BZD'lerin spesifik reseptörleri primer nöroinhibitör transmitter olan GABA'yı module etmek yoluyla, klor iyonlarının membrandan geçişini kolaylaştırırlar, bunun sonucunda nöron eksitasyonu inhibe edilir. BZD'lerin lipofiliteleri ajana göre çok geniş varyasyon gösterebilir. Ajan ne kadar lipofilik ise etkisinin başlayıp bitmesi o kadar hızlı gerçekleşir. BZD grubunun proteinlere bağlanma oranı neredeyse tamdır.

BZD'ler amnezi, anksioliz, santral yolla kas gevşemesi, sedasyon, antikonvulzan etkiler ve hipnoza yol çarlar (2-4). Özellikle amnezi ve sedasyon oluşturmada rakipsiz ajanlardır. Doğrudan analjezik özellikleri yoktur. Bu grup ajanlardan sık olarak ortopedik redüksiyonlar gibi işlemler süresince iskelet kas gevşemesi sağlamak, anksiyolizis ve amnezi sağlamakta yararlanılır (1). Diğer ajanlara göre üstünlük sağlayan etkileri amnestik etkileridir ve doza bağımlıdır.

Görüntüleme çalışmaları gibi anksiyetenin sözcüğü olduğu analjezi gerektirmeyen girişimler için sadece BZD kullanmak önerilebilir. Bunun dışında acil servisteki çoğu işlemde sedatif, amnestik veya analjezik ajanlar tek başlarına kullanılmaz. Bir opioid

ile kombine kullanıldığında yeterli analjezi için ihtiyaç duyulan analjezik miktarını azaltırlar. BZD'lerin dozaj gereksinimleri hastadan hastaya çok değişebilmektedir. Erkekler bu grup ajanlara daha duyarlı bulunmuştur. Yaşlıların da gençlere göre duyarlılığı daha fazladır (4). İntrakraniyal basınç üzerine doğrudan etkileri tartışmalıdır. BZD'ler plasentayı geçerek fetüsü etkileyebilmekte fakat barbitüratlara göre çok daha az fetal depresyon oluşturmaktadır.

Acil tıp pratiğindeki GS uygulamalarında yaygın olarak kullanılan BZD grubu ajanlar midazolam ve diazepam'dır. Her iki ajanın da etkisi 1 ile 5 dakika içinde başlar, bu nedenle titrasyona gitmeden önce 2-3 dakika mutlaka beklenmelidir (Tablo 1). Etkinin başladığının göstergeleri hastada gevşeme ve rahatlama görülmesi, verbal yanıtlarda yavaşlama olmasıdır. Bu arada vital bulgularda bozulma olmaması kuraldır (12).

BZD'ler birçok etkileriyle ideal ajan olarak görülse de özellikle hızlı ardışık entübasyon protokollerinde etomidat'ın rekabetine yenilebilmektedir. Bunun nedeni etkisinin biraz daha geç olması, seyrek de olsa bazı yan etkilerinin bulunması ve doz değişkenliğidir (4,13). Ayrıca etomidat anstabil hastalarda da serebroprotektif ve kan basıncını koruyucu etkisiyle tercih edilmektedir (13). BZD grubu en çok entübasyondan sonra sedasyonun sürdürülmesi için yararlı olmaktadır. Bu durumda uzun etkisi nedeniyle diazepam 0.2 mg/kg ile başlanmalıdır.

BZD'lerin başlıca yan etkileri, solunum depresyonu ve hipotansiyondur. Özellikle hızlı infüzyon uygulamalarında hipotansiyon görülebilmektedir. BZD'ler genel olarak allerjik reaksiyona neden olmazlar. Wright ve ark. acil serviste abse drenajı, dislokasyon redüksiyonu, sütür, toraks tüpü takılması ve lomber ponksiyon işlemlerinde bilinçli sedasyon için IV diazepam (2.5 mg/ml) ve midazolam (1 mg/ml) uygulamasını karşılaştırmışlardır. Her iki ajanın da acil serviste kullanım için güvenli olduğunu bildirmişlerdir (5). Fakat özellikle diazepamın IV kullanımında enjeksiyon yerinde yanma ve ağrı duyusu bildirilmektedir (2). Buna karşın diazepam acil girişimlerde ısrarla IV önerilmektedir, bunun nedeni intramusküler emiliminin güvenli ve öngörülebilir olmamasıdır (1,3). Genel bir kural olarak, bilinçli sedasyon için verilen ajanlar İV verilmelidir. İV yolla etki başlangıcı hızlıdır, istenilen klinik etkiler için doz ayarlanabilir. Örneğin hızlı ardışık entübasyon için indüksiyon dozları midazolam için 0.1-0.2 mg/kg IV; diazepam için 0.3 ile 0.5 mg/kg IV kadardır. Bu dozlarda midazolam kullanımında doza bağımlı sistemik vasküler rezistans azalması ve doğrudan miyokardiyal depresyon görülebilmektedir.

BZD'nın neden olduğu solunum depresyonu doza bağımlıdır; kişiden kişiye değişir ve bir BZD ile bir opioid birlikte kullanıldığında sıktır. Flumazenil bu grup ajanlara bağlı sedasyonu ve solunum depresyonunu doğrudan antagonize eder (1). BZD uygulamalarında genel kural olarak bütün hastalarda solunum gözlenmelidir ve bag-valv-maske, entübasyon araçları gibi resusitasyon malzemeleri ile bunları kullanacak deneyimli personel hazır bulundurulmalıdır.

Oral midazolam ve diazepamın karşılaştırıldığı üst gastrointestinal endoskopi uygulanacak 154 çocuk üzerinde yapılan bir çalışmada iki ajan efektif, güvenli ve birbiriyle karşılaştırılabilir sedasyon sağlamıştır (14).

### Midazolam

Midazolam acil servislerde dislokasyon redüksiyonları ve laserasyon tamiri gibi girişimlerde en çok kullanılan ajanlardandır. BZD grubu içinde liposolublitesi en fazla olan ajan olduğundan etkisi en hızlı başlayandır. 30 ile 60 saniye içinde etki başlar. Etkinin sonlanması önce vücutta dağılmaya, daha sonra ise hepatik mikrozomal oksidasyon yoluyla metabolize olmasına bağlıdır. Sitokrom P450 enzim sistemi ile metabolitlerine ayrılır, bu nedenle simetidin gibi ajanlardan etkilenir. Yarılanma ömrü karaciğer ve böbrek yetmezliğinden etkilenir. Midazolam geniş dağılım hacmine sahip ve vücuttan hızla atılabilen bir BZD'dir. Karaciğerde ilk geçiş metabolizması yüksek oranda olduğundan verilen dozun %50'si sistemik dolaşıma geçer. Midazolam yarılanma ömrü 1.7-2.6 saat ile 20-50 saat olan diazepamdan çok daha kısadır (4). Lokal yan etki oranı çok düşüktür. Beş yaş altındaki çocuklarda eksitasyon ve ajitasyon sık görülmektedir (15). Yalnız kullanıldığında oldukça az yan etkisi vardır. Hıçkırık, bulantı, öksürük ve kusma en sık rapor edilen advers etkilerdir (16). Midazolam enjeksiyonu 2 dakikadan hızlı yapılmamalıdır.

Anksiyolitik, hipnotik ve antegrad amnestik etkileri bulunmuştur. Anksiyolitik ve kas gevşetici etkisi SSS'de glisin üzerinden gerçekleşir. Diazepama göre BZD reseptörüne daha fazla afinite gösterir (4, 17).

Midazolam ve diazepam uygulama ve doz şeması Tablo I'de gösterilmiştir. Yaşlı hastalarda, karaciğer hastalığı saptanabilecek acil servis olgularında düşük dozlarda başlanmalıdır. Sedatif etkileri 45 dakikadan fazla sürer. Etkisi 2 saatten az sürer ancak bazı hastalarda doz ile ilişkili olarak 6 saat sürebilmektedir. Standart dozu IV 0.02 ile 0.1 mg/kg, oral 0.5-0.7 mg/kg, ve intranasal 0.3 mg/kg olarak önerilmektedir (18). Postoperatif olgularda güvenli sedasyon sağlamaya yönelik doz çalışmasında 0.03-0.06 mg/kg midazolamın etkin ve güvenli sedasyona neden olduğu gösterilmiştir (19).

Midazolam beyin oksijen istemi ve serebral kan akımını azaltır. Örneğin insanlarda 0.15 mg/kg midazolam uygulaması beyin kan akımında üçte bir oranında azalmaya ve parsiyel arteriyel CO<sub>2</sub> basıncının yükselmesine yol açabilmektedir (20). Erişkinde 0.15 mg/kg midazolam parsiyel CO<sub>2</sub> basıncı artışına karşı solunumsal yanıtı baskılar (17). Acworth ve ark. acil serviste minör girişim uygulanacak çocuklarda IV ketamin ve midazolam uygulamasını intranasal midazolam ile karşılaştırmışlardır. Uygun ekipman ve personel varlığında IV ketamin ve midazolam uygulamasının acil servis prosedürleri için çok iyi sonuç verdiğini bildirmişlerdir. İntranazal uygulamaya göre özellikle etki başlangıcının hızlı olmasının bir avantaj olduğunu belirtmişlerdir (21). Midazolam bir çok sedatif ajandan daha ucuz olmasıyla da avantajlıdır. Mekanik ventilasyon uygulanan 30 travmalı hastada yapılan prospektif bir çalışmada lorazepam, midazolam, ve propofolun kullanımı karşılaştırılmıştır (22). Midazolam diğer ajanlara göre doz ayarlaması daha kolay yapılabilen, gereğinden fazla ve az sedasyonun önemli oranda görülmediği bir seçenek olarak öne çıkmıştır.

Deo ve ark. şiddetli travmalı 33 olgunun resüsitasyonunda entübasyon ve ventilasyon öncesi midazolam uygulanmıştır. Kardiyorespiratuar yan etki görülmemiş ve bu nedenle midazolamın kas gevşeticileri karşısında bu tür girişimler için güvenli ve uygun bir seçenek olacağı sonucuna varılmıştır (23). 1990 yılında yapılan acil servis çalışmasında 6 yaş altındaki laserasyon tamiri yapılan 55 çocukta 0.2 mg/kg oral midazolam ve plasebo uygulaması sonrası sedasyonu karşılaştırılmıştır. Plasebo grubunda %12 olan efektif sedasyon oranı midazolam grubunda %70 olarak bulunmuştur (24). 48 saatten fazla sedasyon uygulanan 100 travma olgusunda yapılan çalışmada propofol ve midazolam rejimleri karşılaştırılmıştır. Sedasyon etkileri ve advers etkiler iki grupta eşit olmakla birlikte midazolam verilen olguların uyanma zamanı daha uzun bulunmuştur (25).

Benzodiazepin antagonisti olarak flumazenil Flumazenil BZD'lerin santral etkilerini SSS'deki spesifik GABA reseptörlerine reversibl ve kompetitif bağlanarak inhibe eder. Bilinmeyen koma etiyojisi durumunda, BZD doz aşımalarında, alkol, esrar, karbamazepin gibi maddelerle zehirlenmeler, idiyomatik tekrarlayıcı stupor ve hepatik ansefalopati gibi GABA reseptörleri ile ilgili diğer klinik tabloların aydınlatılmasında kullanılmıştır. Kullanımında ajitasyon, kusma, ağlama nöbeti, baş ağrısı ve taşikardi görülebilmektedir. En şiddetli yan etkileri ise nöbet, kardiyak aritmiler ve psikotik bozukluklardır (26).

Antidot olarak flumazenil uygulaması, hastanın

solunum işlevinin yakın izlemine gereksiz kılmaz (27). Erişkinde sedasyonu geri döndürmede, flumazenil IV, 0.2 mg artan dozlarda istenilen bilinç düzeyi elde edilene kadar ya da maksimum 1 mg'a kadar verilir (9). Flumazenil uygulanan tüm hastalar 1-2 saat gözlenmelidir. Gözlemede resedasyon durumunda tekrarlayan dozlar 20 dakika aralarla verilebilir. Çocuklarda güvenilir bir ajandır. Peters ve ark. 6-18 yaş arasındaki 29 çocukta esofagogastroduodenoskopi sonrası randomize plasebo kontrollü 0.01 mg/kg (maksimum 1 mg) flumazenil uygulamışlar ve bu ilaca bağlı herhangi bir yan etki görülmediğini bildirmişlerdir (28).

#### **İzlem ve Taburculuk**

Sürekli yatak başı interaktif monitörizasyon işlemin bitiminden sonra yeterli uyanma gözleninceye kadar sürdürülmelidir. Hastalar, ancak, uyanık, bilinçli ve yürüyebilecek durumda olduklarında taburcu etmek için hazırdır ve uyanma yeterlidir. Taburculuk sırasında sözlü ve yazılı uyarı ve önerilerde bulunulmalı, yetişkin bir kişinin refakatinde çıkarılmalıdır. Hastalar en az 6-12 saat araç kullanmamalı ve tehlikeli işler yapmamalıdır. Eşlik eden kişiye bu konuda önerilerde bulunulmalıdır ve hastada kötüleşme olduğunda (uyku eğilimi, dikkatini toplayamama gibi) tekrar başvurusu önerilmelidir.

#### **Kaynaklar**

1. Nicolaou DD. Systemic Analgesia and sedation for painful procedures. In Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide. McGraw-Hill; fifth ed. 1999, pp. 279-284.
2. Wright SW, Chudnofsky CR, Dronen SC: Midazolam use in the emergency department. Am J Emerg Med 1990;8:97-104.
3. Somerson SJ, CW Husted, MR Sicilia, Insights into conscious sedation. Am J Nurs 1995;95:26-33.
4. Schneider RE. Sedatives and induction agents. In: Walls RM. Manual of Emergency Airway Management, Lippincott Williams & Wilkins, 2000, first ed. Philadelphia, USA.
5. Wright SW, Chudnofsky CR: Comparison of midazolam and diazepam for conscious sedation in the emergency department. Ann Emerg Med 1993;22:201-
6. American Academy of Pediatrics, Committee on Drugs. Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures. Pediatrics 1992;89:1110-5.
7. American Society of Anesthesiologists. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologist. Anesthesia 1996;84(2):459-70.
8. Innes G, Murphy M, Nijssen-Jordan C, Ducharme

- J, Drummond A. Procedural sedation and analgesia in the emergency department. Canadian consensus guidelines. J Emerg Med 1999;17(2):145-56.
9. Rosen P, Barkin R, Danzl DF. Sedation and analgesia for procedures. Emergency Medicine Concept and Clinical Practice 1998, fourth ed. Mosby Year-Book, St. Louis, USA. pp. 301-13.
10. Shane SA, Susan M, Fuchs MD. Efficacy of rectal midazolam for the sedation of preschool children undergoing laceration repair. Ann Emerg Med. 1994;24:1065-73.
11. Terndrup TE: Pediatric pain control. Ann Emerg Med. 1996;27:466-70.
12. Trout SW, Vallerand AH, Kemmann E. Conscious Sedation For In Vitro Fertilization Fertility and Sterility 1998, 69(5), 799-808.
13. Ward KR, Yealy DM. Systemic Analgesia and Sedation for Procedures. In: Roberts JR, Hedges JR. Clinical Procedures in Emergency Medicine, third ed., W. B. Saunders Co. Philadelphia, 1998.
14. Martinez JL, Sutters KA, Waite S, et al. A comparison of oral diazepam versus midazolam, administered with intravenous meperidine, as premedication to sedation for pediatric endoscopy. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2002;35(1):51-8.
15. Wilson JE, Pendelton JM. Oligoanalgesia in the emergency department. Am J Emerg Med 1989;7:620-3.
16. Nordt SP, Clark RF. Midazolam: a review of therapeutic uses and toxicity. J Emerg Med 1997;15(3):357-65.
17. Berman D, Graber D: Sedation and analgesia. Emerg Med Clin North Am 1992;10:691-9.
18. Muse DA. Conscious and Deep Sedation. In: Ann Harwood-Nuss. The Clinical Practice of Emergency Medicine. 2001 Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia.
19. Hanaoka K, Namiki A, Dohi S, et al. A dose-ranging study of midazolam for postoperative sedation of patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Crit Care Med 2002;30(6):1256-60.
20. Kenneth V, Iserson MD: Hypnosis for pediatric fracture reduction. J Emerg Med 1999;17:53-6.
21. Acworth JP, Purdie D, Clark RC. Intravenous ketamine plus midazolam is superior to intranasal midazolam for emergency paediatric procedural sedation. Emerg Med J 2001;18(1):39-45.
22. McCollam JS, O'Neil MG, Norcross ED, Byrne TK, Reeves ST. Continuous infusions of lorazepam, midazolam, and propofol for sedation of the critically ill surgery trauma patient: a prospective, randomized comparison. Crit Care Med 1999;27(11):2454-8.
23. Deo S, Knottenbelt JD. The use of midazolam in trauma resuscitation. Eur J Emerg Med 1994;1(3):111-4.
24. Hennes HM, Wagner V, Bonadio WA: The effect

of oral midazolam on anxiety of preschool children during laceration repair. *Ann Emerg Med* 1990;19:1006-9.

25. Sanchez-Izquierdo-Riera JA, Caballero-Cubedo RE, Perez-Vela JL, et al. Propofol versus midazolam: safety and efficacy for sedating the severe trauma patient. *Anesth Analg* 1998;86(6):1219-24.

26. Dufol AF. Antidotes for CNS depressors: naloxone and flumazenil. *Toxicology Letters* 1996;88(8):8.

27. Ramoska EA, Linkenheimer R, Glasgow C: Midazolam use in the emergency department. *J Emerg Med* 1991;9:247-50.

28. Peters JM, Tolia V, Simpson P et al. Flumazenil in children after esophagogastroduodenoscopy. *Am J Gastroenterol* 1999;94(7):1857-61.

**Tablo I. Midazolam ve diazepam uygulama ve doz şeması.**

İlaç	Yol	Açıklama	Etki başlangıcı	Doruk	Süre
Diazepam	IV	10-12 mg, 2-5 mg artışlarla	1-5 dk	15-30 dk	15-60 dk
Midazolam	IV	1-2.5 mg, 2 dak. sonra 1 mg artışlarla	1.5-5 dk	hemen	2-6 saat
Midazolam	IM	(pediyatrik) 0.05-0.15 mg/kg	15 dk	30-60 dk	2-6 saat