

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANA BİLİM DALI

+

GENEL ANESTEZİ ENDÜKSİYONUNDA
ETOMİDALE'İN YERİ

(Uzmanlık Tezi)

T280/1-1

Dr. Mustafa SOYKAN

Antalya - 1983

(280)

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
Giriş ve Amaç	1
Genel Bilgiler.....	3
Gereç ve Yöntem	8
Bulgular	13
Tartışma	25
Sonuç	30
Özet	31
Kaynaklar	32

GİRİŞ VE AMAÇ

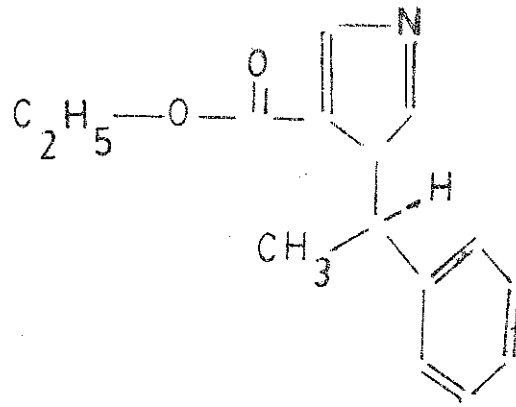
Anestetikler potent farmakolojik ajanlardır. Normal dozun üstünde kullanıldıkları zaman yan etkileri ortaya çıkabilir. Bu yan etkiler hızla gelişerek hayatı tehdit edebilirler. En önemli yan etki olarak solunum ve dolaşım komplikasyonları gözlenebilir. Anesteziye meydana çıkabilecek kötü etkileri azaltmak için bugüne kadar çeşitli araştırmalar yapılmış olmakla beraber halen kesin bir çözüm bulunamamıştır. Zaman zaman anestetiklerin kombinasyonu ile komplikasyonların azaltılmasına çalışılmıştır. Bu kombinasyonlar dahi yan etkiyi minimale indirememiştir. Hastanın devamlı gözlemi , anestezi derinliği , solunum ve dolaşım yetersizliği yanında her ilaç hakkında tek tek ve yeterli bilgi ve tecrübenin de bugün modern anesteziye uygulanmasında rolünün büyük olduğuna inanılır (13, 22).

İnhalasyon anestetiklerinin yapmış olduğu solunum depresyonunun yapay solunum metodları ile kontrol altına alınmasına karşın , intravenöz yolla kullanılan ajanların yapmış olduğu dolaşım ve solunum depresyonu gibi yan etkiler anestezi nin bugün bile zor tedavi edilen komplikasyonları arasındadır.

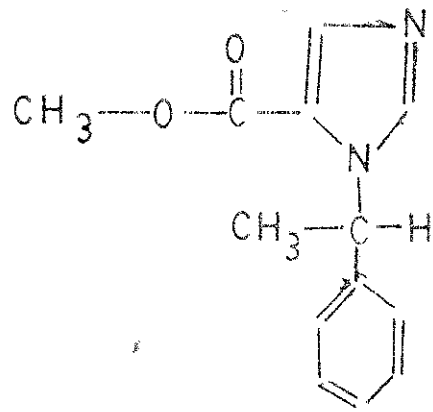
Anestetik maddelerin dolaşım ve solunum üzerine olan yan etkileri son yıllarda gerek barbitürat derivesi gerekse diğer kimyasal strüktürdeki birçok yeni intravenöz anestetik maddelerin aranmasına neden olmuştur. Her yeni buluş yan etkilerin azalacağı yönünden pozitif bekleyişler yaratmıştır. Bunlar arasında Nöroleptanaljezi (NLA) , Propanidid , Keta-
min , Althesin , Methohexital sayılabilir (8) . Objektif incelemeler bu sayılan maddelerin de yan etki ve risklerinin az olmadığını göstermiştir (18) .

Janssen ve arkadaşları çalışmalarında İmidazol Carboxylat'ın gerekli uykuyu sağladığını ve geniş bir emniyet alanının olduğunu göstermişlerdir (9 , 16) . Bu çalışmalarda İmidazol Carboxylat derivesi olan Etomidate hayvan denemelerinde ve klinik çalışmalarda ön sırayı almıştır.

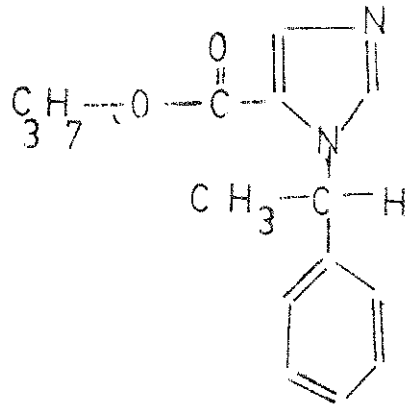
Bu çalışmanın yapılmasında amaç, Etomidate 'in genel anestezi endüksiyonundaki yerinin saptanması , diğer hipnotik ajanlara bir üstünlüğünün olup olmadığını araştırmaktır. Bunun için de premedikasyon yapılmayan hastalarda etki süresi, kardiyovasküler sisteme olan etkileri incelendi. Ayrıca premedikasyonun , Etomidat'ın yan etkilerini ne derece azalttığı ve tek başına bir anestetik olarak kullanılıp kullanılamayacağı da araştırıldı.



Etomidate

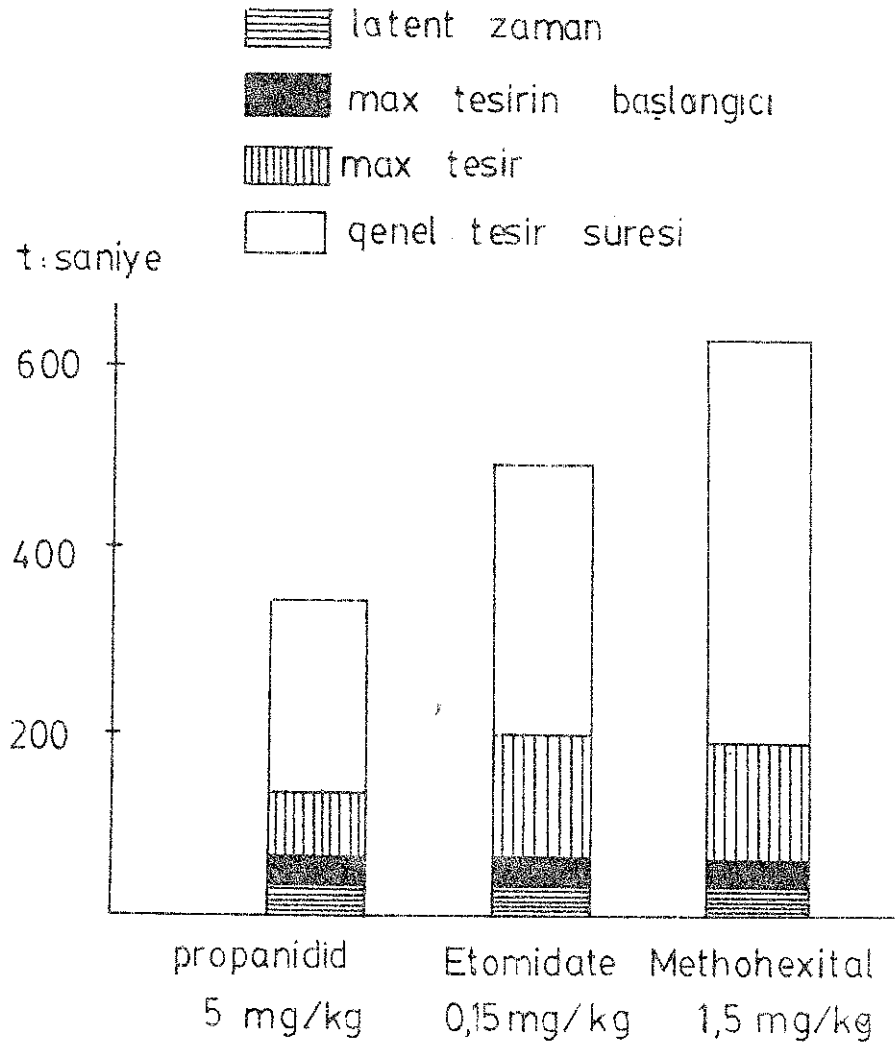


Methomidate



Propoxatium

Şekil 1

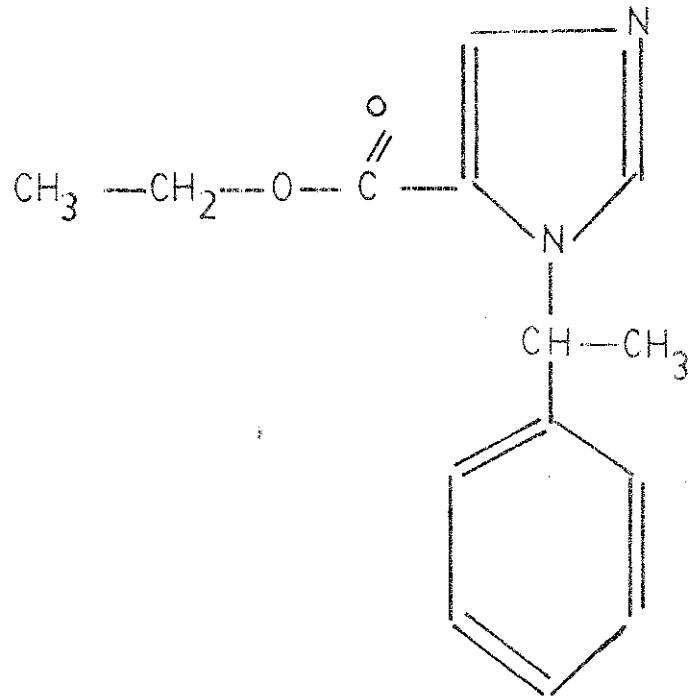


Grafik:1
(Benzer'den)

Etomidate ilk defa 1972 yılında Doenicke ve arkadaşları tarafından klinikte uygulanmıştır^(1). Janssen ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmalar sonunda Etomidate'ın Propylenglykoldeki eriyiği 1977 yılında klinikte Hypnomidate adı altında kullanılmaya başlanmıştır^(7).

Etomidate 14 karbonlu $C_{14}H_{16}N_2O_2$ formülü ile gösterilen I etil - α - Methyl-benzyl İmidazol -5 Carboxylat derivativesidir (Şekil - 2). Molekül ağırlığı 244,28 dir. Sarımsı beyaz renkte amorf veya kristal toz halinde bulunur. Erime noktası 65-70 °C arasındadır. Suda erimez, organik ve inorganik asitler ile alkol ve kloroformda erir. Ph 6,4 - 6,7 dir. Klinikte Hypnomidate adı altında Propylenglykoldeki eriyiği kullanılır. Endüksiyonu kısadır. Histamin desarji yapmaz. Analjezik etkisi yoktur. Barbitürat ihtiva etmeyen bir hipnotiktir.

Adale titranesi ve inkoordine adale hareketleri enjeksiyonu takiben görülebilir. İntravenöz enjeksiyon sırasında damarda yanma ve ağrı yapması nedeniyle geniş lümenli damarların kullanılması tavsiye edilmektedir.



Şekil : 2

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma 348 hasta üzerinde yapıldı. Hastaların 136 sı kadın , 212 si erkekti. En genç hasta 4 yaşında , en yaşlısı da 93 yaşında olup yaş ortalaması 39 du. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı grafik-2 de gösterilmiştir.

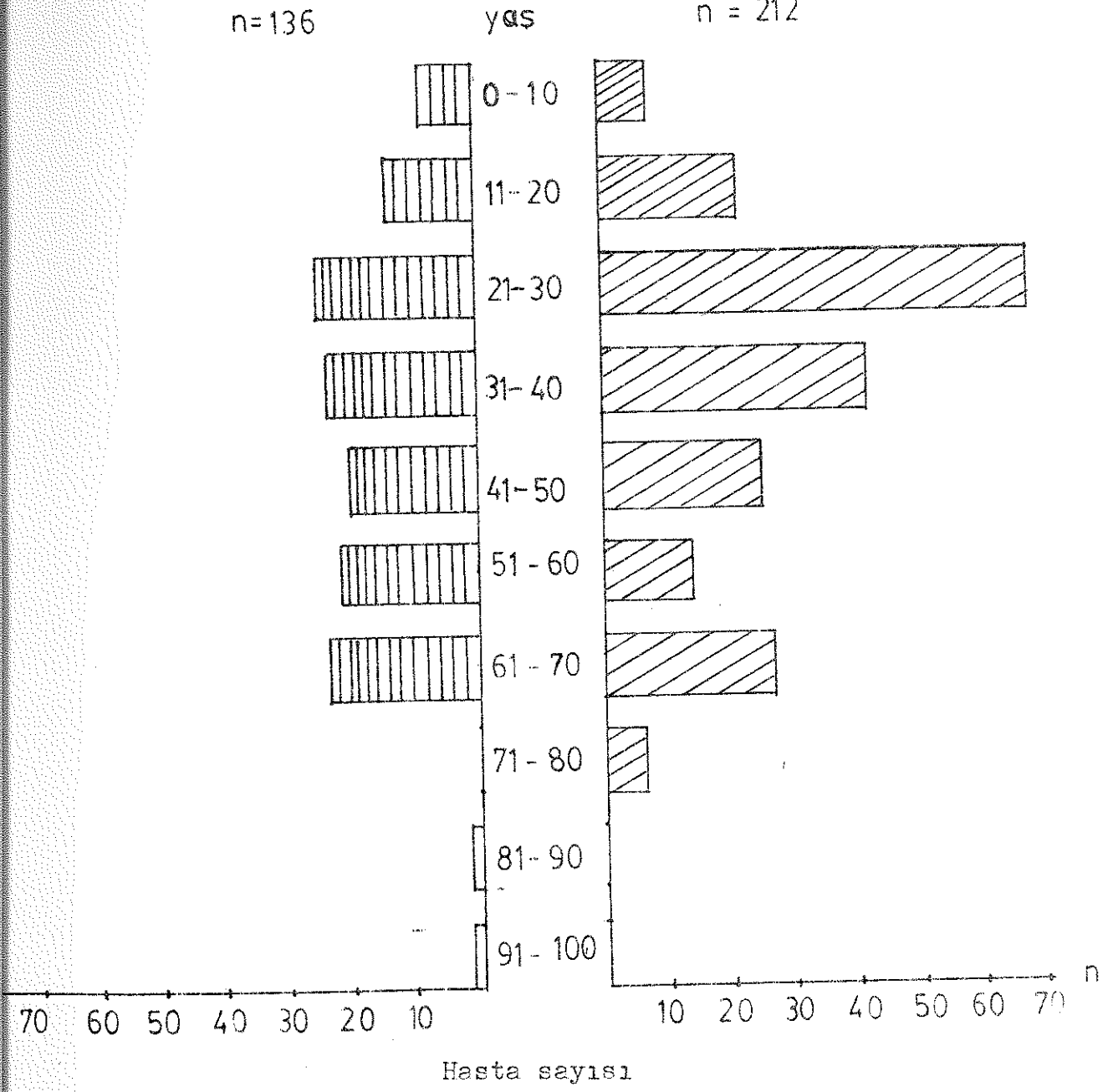
Ameliyattan bir gün öncesinde preoperatif dönemde hastaların anamnezleri alınıp sistemik muayeneleri yapıldı. Hepsinde rutin olarak akciğer grafisi , Hb , Hct, lökosit sayımı, kan şekeri, bilirubin , üre, kreatinin , elektrolit ve 40 yaşın üstünde olanlarda EKG kontrolleri yapıldı. Ameliyat öncesi gecede rahat uyumalarını sağlamak için hastanın genel durumuna göre 5 ve ya 10 mg Diazepam oral olarak verildi. Son 6 saat içinde hiçbir şey yiyip içmeyen hastalara anestezi uygulandı. Bu preoperatif muayenede hastalar risklerine göre 5 gruba ayrıldı. (19)

Buna göre :

- I : Cerrahi hastalıktan başka yandaş bir hastalığı olmayanlar. Örneğin genç ve sağlıklı fıtık hastaları.
- II : Cerrahi hastalığının yanında hafif ve orta derecede yandaş bir hastalığı olanlar. Örneğin hafif bir anemi , kontrol altına alınabilen hipertansiyon.
- III : Sistemik bir hastalığı olanlar. Örneğin komplikasyonu çıkmış diabet.
- IV : Ağır bir sistemik hastalığı olanlar . Örneğin Kalp Yetmezliği.

KADIN
n=136

ERKEK
n = 212



Grafik 2

V: Mortalite oranı yüksek olan hastalar . Örneğin yeni infarktüsli hastalar.

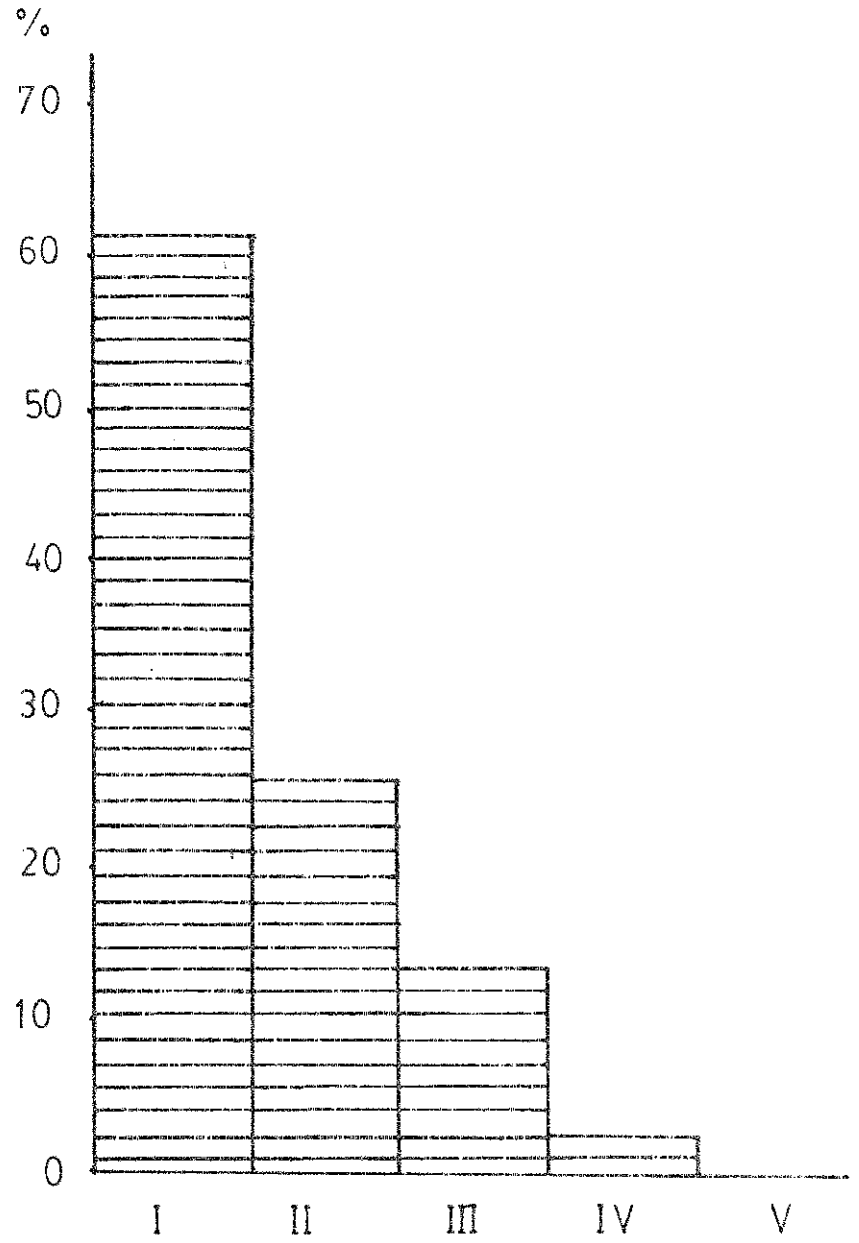
Hastalarımızın % 61 i I., % 25 i II., % 13 ü III., % 1 i IV. grupta idi. Beşinci gruba dahil hastamız olmadı. Hastaların risk gruplarına göre dağılımı Grafik 3 de gösterilmiştir.

Etomidate total doz olarak 0,14 - 0,88 mg/kg. ve tek doz olarak 0,15 - 0,35 mg/kg., ortalama doz olarak da 0,20 - 0,30 mg/kg. İ.V. uygulandı. Tek doz olarak 0,35 mg/kg. in üzerine çıkılmadı. Total doz olarak en yüksek 0,88 mg/kg. tesbit edildi. Burada da ilk doz 0,20 mg/kg. idi. Hasta uyanıkça ilk dozun yarısı kadar daha Etomidate verilerek toplam 0,88 mg/kg. dozuna çıkıldı (Tablo -1).

^Anesteziye başlamadan 45 dakika önce premedikasyon İ.M. olarak yapıldı. Premedikasyon olarak genç ve orta yaşlılarda Thalamonal/Atropin , yaşlılarda ise Diazepam/Atropin kullanıldı. Premedikasyon yapılmayanlarda da anesteziye başlamadan 20 dakika kadar önce 0,25 mg. Atropin İ.V. olarak verildi. Kan basıncı ve nabız kontrolleri yapıldıktan sonra infüzyon takıldı ve hasta monitöre bağlandı.

Etomidate mono anestetik ve kombinasyon anestezisi (Halothane ve NLA) endüksiyonunda kullanıldı. Enjeksiyon sırasında bazı hastalar enjeksiyon yapılan yerde yanma ve ağrıdan şikayet ettiler ki bunların çoğu premedikasyon yapılmayan

Hasta sayısı



Grafik 3 Hastaların genel durumlarına göre dağılımı.

<u>Etomidate Dozu</u>	<u>Hasta Sayısı</u>	<u>%</u>
0,10-0,19 mg/kg	31	8,9
0,20-0,29 mg/kg	261	74,9
0,30-0,39 mg/kg	44	12,7
0,40-0,49 mg/kg	4	1,1
0,50-0,88 mg/kg	8	2,4
Minimal 0,14 mg/kg		
Maximal 0,88 mg/kg		
<hr/>		
Toplam	348	100

Tablo-1 : Hastalara uygulanan Etomidate Dozu.

hastalardı. Kombinasyon anesteziyi uygulanan hastaların hepsi entübe edildi. Ethomidate - Halothane kombinasyonu uygulananlarda entübasyona kadar %100 oksijen , entübasyondan sonra %0,5 - 1,5 konsantrasyonda Halothane ve 4 lt/dak. N₂O , 2 lt/dak O₂ gaz karışımı ile solunum yaptırılarak devam edildi. Ethomidate NLA uygulananlarda ise klasik NLA (Henschel metodu) dışında değişik varyasyonlarda kullanıldı. Ethomidate bazı hastalarda Fentanyl ve Dehydrobenzperidol (DHBP) 'den önce , bazılarında da sonra verildi (12,13) .

Premedikasyon yapılmayan 47 hasta üzerinde Ethomidate'ın etki süresi incelendi. Enjeksiyon 30 saniyede tamamlandı. Enjeksiyonun bitiminden hastanın tekrar reaksiyon göstermesine kadar geçen süre kronometre ile ölçülerek tesbit edildi.

Premedikasyon yapılan ve yapılmayan hastalarda enjeksiyon sırasındaki damarda yanma ve ağrı , adale titremesi yan etkileri de hastanın kendiliğinden bildirmesi veya ağrı ve yanma olup olmadığı sorulmak suretiyle gözlemlendi.

Kadın erkek ayırımı gözetilmeden 20-45 yaşları arasında 108 hastada da kan basıncı ve nabız sayısı üzerine olan tesiri incelendi. Bu hastalar risklerine göre I. ve II. gruplarda idi. Halothane kombinasyon anesteziyi veya NLA uygulanması planlandı. Anesteziye başlamadan 45 dakika önce 2 ml. Thalamonal ve 0,5 mg. Atropin İ.M. yapıldı. Hastalar EKG monitoruna ve otomatik tansiyon aletine bağlandı. Anesteziiden önce , anestezi sırasında 1., 3., 5., 7., ve 10. dakikalarda tansiyon ve nabız sayıları tesbit edildi.

BULGULAR

Etomidate uygulanan 348 hastanın % 27,9 unda premedikasyon yapılmadan sadece Atropin verilerek geri kalanında ise premedikasyon yapılarak anestezi uygulandı.

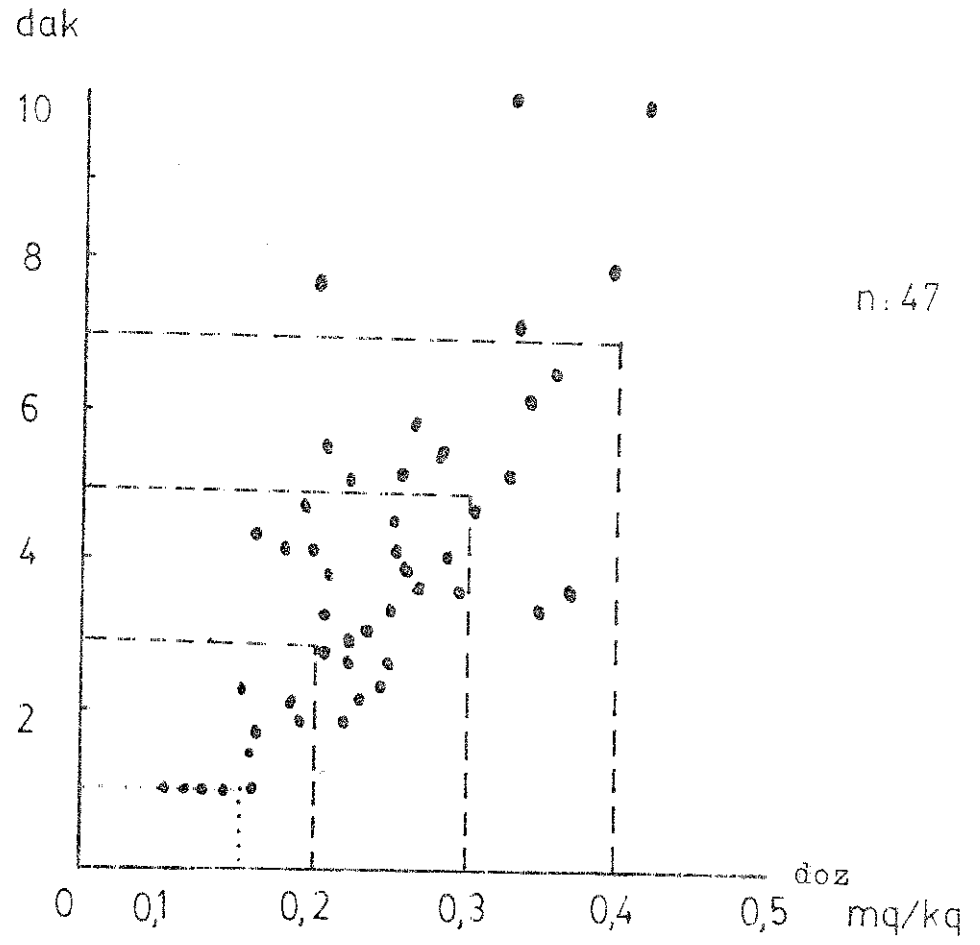
Premedikasyon yapılan hastaların anesteziye başlamadan önce premedikasyona gösterdikleri reaksiyon incelendiğinde % 27,9 u huzursuz ve heyecanlı, % 66 sı sakin ve yorgun fakat oryantasyon iyi, % 4,5 i uykuda fakat kolayca uyandırılabilir, % 0,4 ü ise premedikasyonun tesiriyle derin uyuyorlardı. Geri kalan % 1,2 sinden ise genel durumlarının bozukluğu neticesi cevap alınamıyordu.

Etomidate'in mono ve kombinasyon anestetiği olarak kullanıldığı hastaların yüzde olarak dağılışı Tablo- 2 de gösterilmiştir.

Premedikasyon yapılmadan uyutulan 47 hastada verilen Etomidate dozuna bağlı olarak uyku süresi incelendi. Buna ait bulgular grafik 4 de gösterilmiştir. Enjeksiyon 30 saniyede gerçekleştirildi. Grafik 4'ün incelendiğinde 0,2 mg/kg³ Etomidate tek dozunda uyku süresinin 2-3 dakika , 0,3 mg/kg. dozunda 4-5 dakika ve 0,4 mg/kg. dozunda ise 6-7 dakika olduğu görülmektedir. Etomidate dozu 0,10 - 0,15 mg/kg³ olan 5 hastada ise tam bir uyku halinin sağlanamadığı tesbit edildi.

<u>Anestezi Uygulama Şekli</u>	<u>Hasta Sayısı</u>	<u>%</u>
Etomidate monoanestezisi	55	16
Etomidate - NIA	147	42,1
Etomidate - Halothane	146	41,9
<hr/>		
Toplam	348	100

Tablo - 2 : Hastaların anestezi şekline göre dağılışı.



Grafik 4 Uyku süresinin incelenmesi.

Etomidate ile endüksiyonu yapılan 348 hastanın klinik dallara göre dağılışı Tablo- 3 de gösterilmiştir. Etomidate'in analjezik etkisi olmadığından kısa süre devam eden ağrılı bir operasyonda dahi premedikasyon yapılmadan tek başına uygulamak mümkün değildir. Ama premedikasyon yapıldığında 6-8 dakikalık bir operasyon yapılabilirdi.

Etomidate tesirinin kısa sürmesinden dolayı 9 hastanın kardioversiyonunda kullanıldı. Hastaya 0,2-0,3 mg/kg. Etomidate verilerek yeterli uyku hali sağlandıktan sonra şok uygulandı. İlk uygulamada başarı sağlanamadı ise 0,1 mg/kg. daha verilerek oksijen ile solunum yaptırmak suretiyle şok tekrarlandı. Bu hastalarda çok hafif bir solunum depresyonu görüldü. Ama bu solunum depresyonu hiç bir hastada apne şeklinde değildi. Hastalar Etomidate enjeksiyonundan 10 dakika sonra tam uyanık , koordine ve eve gönderilebilecek durumda idiler.

Etomidate ile uyutulan , bilhassa premedikasyon yapılmayan hastalar enjeksiyon yapılan damarda yarma ve ağrıdan yakınıyorlardı. Adalelerinde titreme , entübasyondan hemen sonra taşikardi ve kan basıncı yükselmesi oluyordu. Bu adale titremesi Succinylcholin tesirine benzer olup göz kapaklarından başlayarak kol ve bacak kaslarına kadar yayılan bir seyirme ve myocloni şeklinde idi.

Nöroleptanaljezide değişik varyasyonlarda Etomidate kullanıldı. Etomidate - DHP - Fentanly-entübasyon varyasyon-

<u>Klinik Dal</u>	<u>Hasta Sayısı</u>	<u>%</u>
Cerrahi	205	58,9
Kadın Doğum	90	25,9
KBB	40	11,5
Dahiliye (Kardiyoversiyon)	9	2,6
Göz	4	1,1
<hr/>		
Toplam	348	100

Tablo - 3 : Etomidate uygulanan hastaların klinik dallara göre dağılışı.

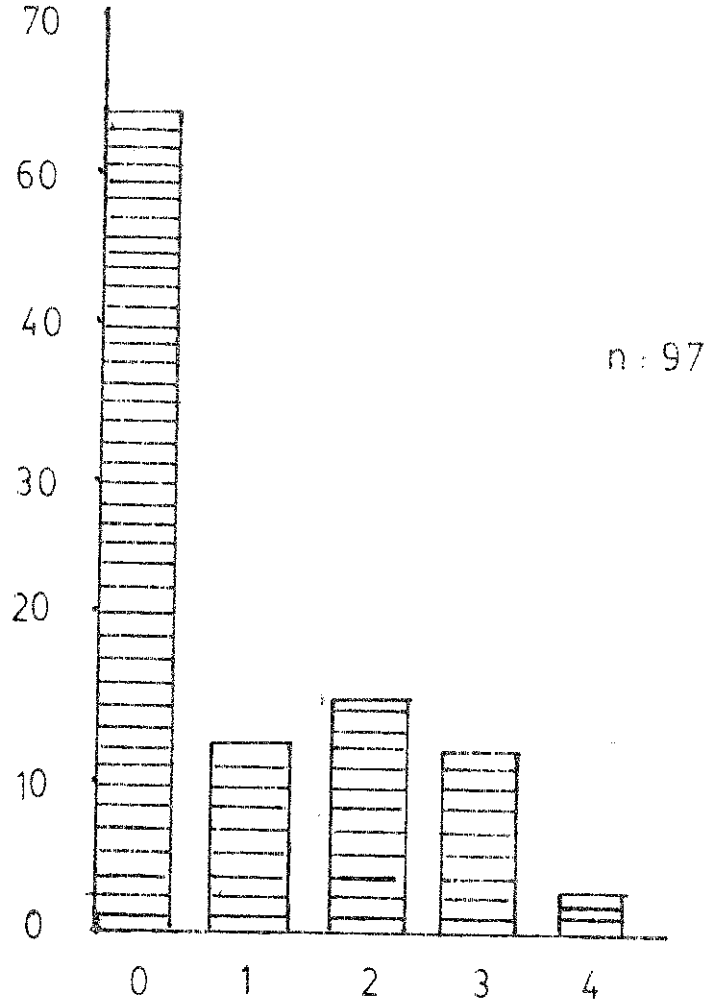
nunda ekseriyetle enjeksiyon yapılan damarda ağrı ve yanmadan şikayet ediyordu. DMBP - Fentanly - Etomidate -Entübasyon varyasyonunda yanma , ağrı , adale titremesi yan etkileri az görülmüyordu. Bu yan etkilerin az görüldüğü bir varyasyon da fentanly-Etomidate -Entübasyon - DMBP kombinasyonu idi. Burada da entübasyondan sonra hafif bir kan basıncı yükselmesi ve taşikardi görüldü. Fakat bunlar DMBP verildikten hemen sonra normale dönmekteydi.

Halothane kombinasyon anestezisi 146 hastada uygulanmıştı. Bunlardan entübasyondan sonra NLA da görülen yan etkilerin daha fazla ortaya çıktığı tesbit edildi.

Grafik 5 de premedikasyon yapılmadan Etomidate uygulanan 97 , Grafik 6 da da premedikasyon yapılarak Etomidate uygulanan 229 hastanın Etomidate enjeksiyonu yapılan yerdeki ağrı ve yanma yan tesirine karşı reaksiyonları görülmektedir. Premedikasyon yapılmayan 97 hastanın sadece %30,5 inde adale titremesi tesbit edilmedi. Yüzde 34,8'inde yalnız göz kapağı kaslarında titreme ve geri kalanların % ise bütün adale gruplarında da titreme meydana geldi. Premedikasyon yapılanların %70,6 'sında adale titremesi görülmeydi. Yüzde 5,9 unda şiddetli bir adale titremesi , geri kalanlarda ise hafif bir göz kapağı titremesi oldu. Nörolept analjezide Etomidate , fentanly ve DMBP den sonra verildiğinde ise hiç bir hastada adale titremesi tesbit edilmedi.

Hasta sayısı

%



Grafik 5 Premedikasyon yapılmıyanlarda ağrı dağılımı.

0:Ağrı ve yanması olmıyanlar

1:Hafif ağrısı olanlar

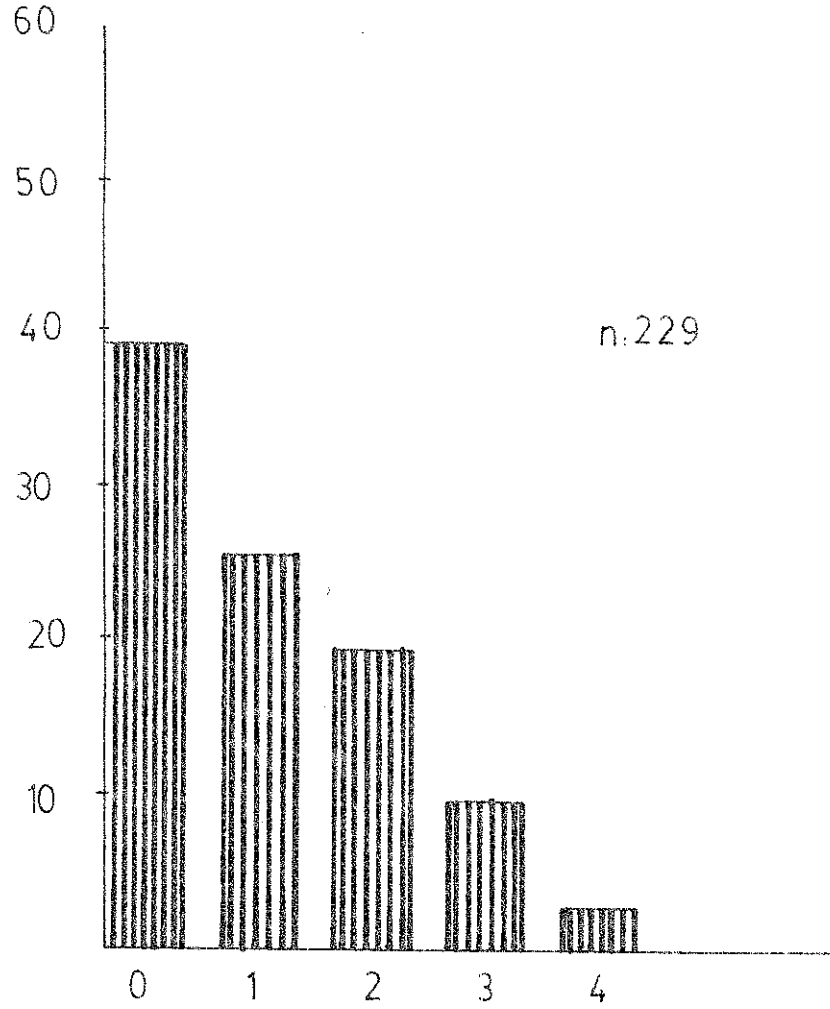
2:Ağrıyı kendiliğinden bildirenler

3:Şiddetli ağrısı olanlar

4:Cevap alınamıyanlar.

Hasta sayısı

%



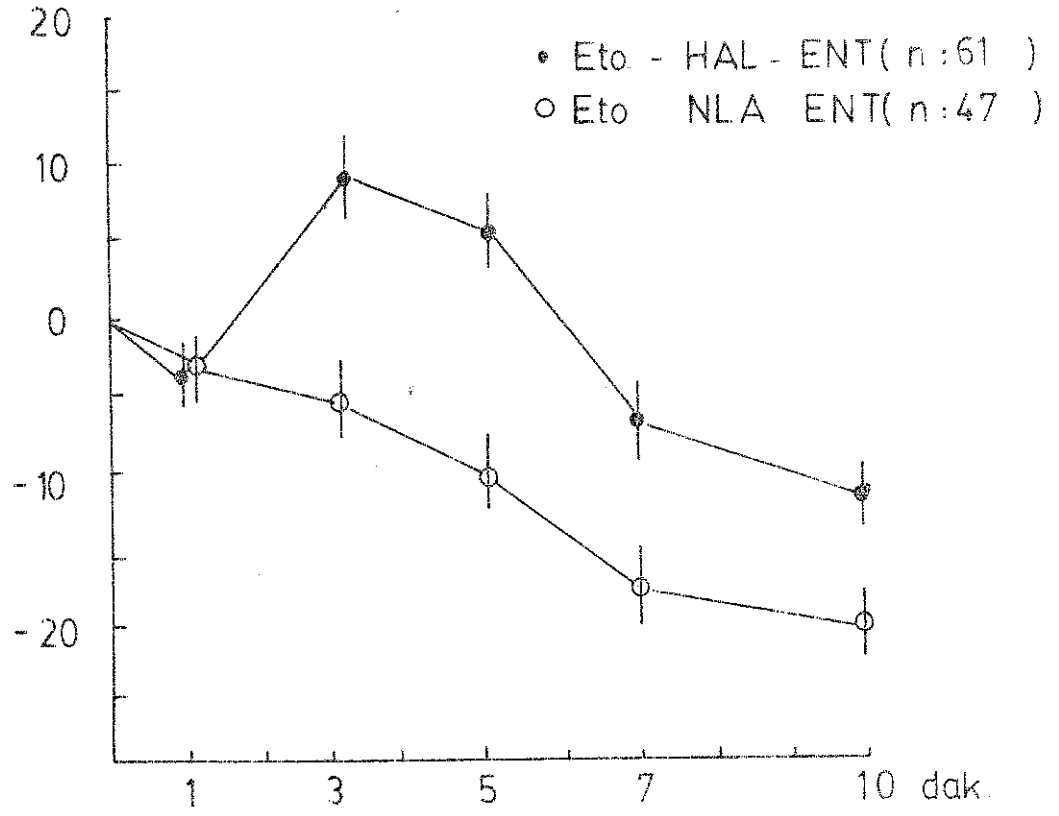
Grafik : 6 Premedikasyon yapılanlarda ağrı dağılımı.

Kadın ve erkek 20-45 yaşlarında 108 hastada Etomidate'in tansiyon ve nabız sayısı üzerine olan tesiri incelendi. Halothane 61'inde , NLA ise 47'sinde uygulandı. Kan basıncındaki değişiklikler Grafik 7 de gösterilmiştir. Grafiğin incelendiğinde Etomidate enjeksiyonundan hemen sonra kan basıncında hafif bir düşme görülmektedir. Halothane grubunda ise entübasyon esnasında ve hemen sonra kan basıncı aşağı yukarı 10-15 mmHg. civarında bir yükselme olmaktadır. Oysa ki NLA grubunda bu görülmemektedir. Her iki grupta da 5 inci ve 10 uncu dakikalar arasında bir düşme oldu. Halothane grubunda 10 uncu dakikada başlangıç bulgusundan daha aşağıda kaldığı izlendi. Aynı bulgu NLA grubunda ortalama 20 mmHg. civarında idi. Nörolept analjezi grubunda 5 , Halothane grubunda ise 1 hastada 5 inci ve 10 uncu dakikalar arasında kan basıncı 85 mmHg nin altına düştü. Halothane grubunda 3 , NLA grubunda 8 hastada 10 uncu ve 15 inci dakikalar arasında şiddetli bir hipotansiyon oldu. Bunlarda İ.V. sıvı ve Effortil verilerek kan basıncı kontrol altına alındı.

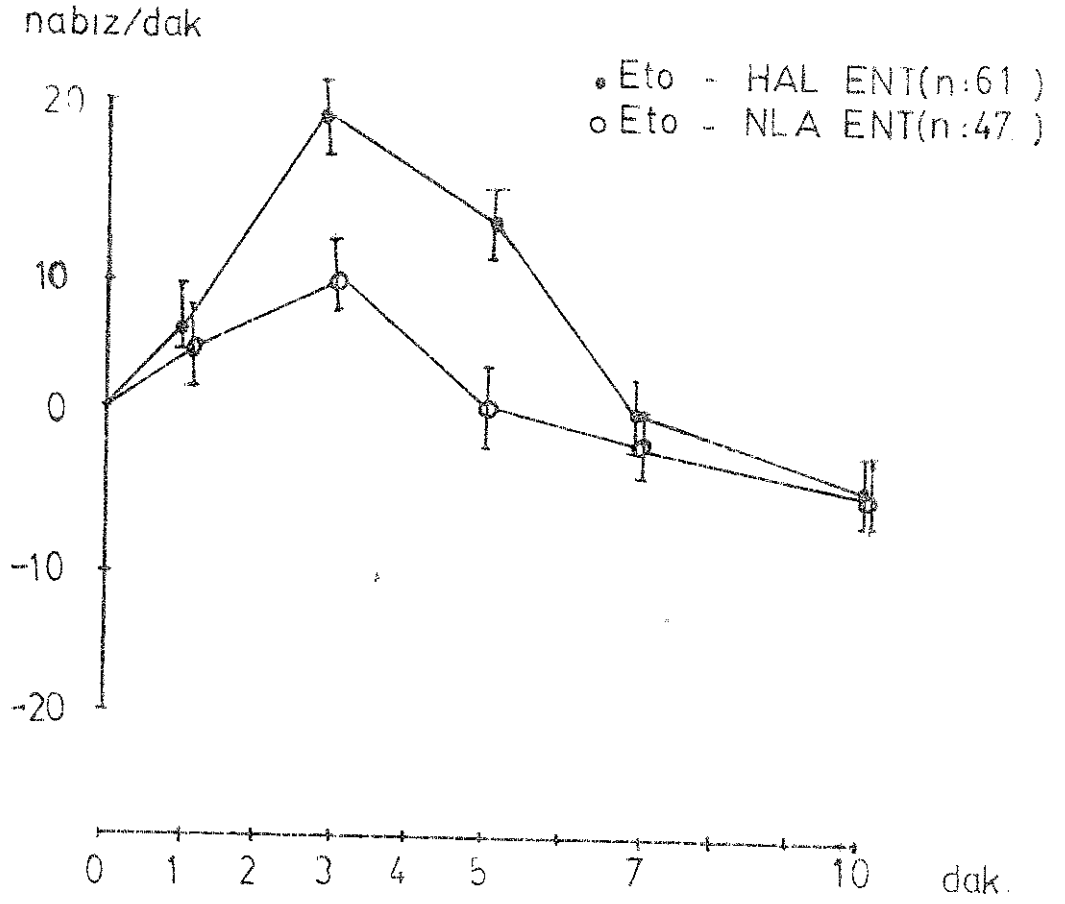
Aynı gruptaki hastaların nabız sayıları da Grafik 8 de gösterildi. Etomidate enjeksiyonundan sonra nabızdaki hızlanma Halothane grubunda entübasyondan sonraki hızlanmaya göre daha azdı. Bu taşikardi entübasyondan sonra 2 dakika içinde düşüyor ve 7 inci dakikada aşağı yukarı başlangıçdaki nabız sayısına iniyordu.

EKG monitöründeki incelemede taşikardiden başka değişik-

tan. mmHg



Grafik: 7 Kan basıncının incelenmesi.



Grafik : 8 Nabız sayısının incelenmesi.

lik olarak bir hastada 3 dakika kadar devam eden Bigemine nabız, 1 hastada da Etomidate enjeksiyonundan hemen sonra ve kısa süren ST dalgası düşüklüğü görüldü. Bir kadın hastada ise yüzde ve göğüste Succinylcholin allerjisine benzer kızartı oldu.

Etomidate uygulanan hastaların hiçbirinde öksürük, laringospazm , bronkospazm , kusma gibi komplikasyonlar görülmeydi. Etomidate verildikten sonra pupillalarda genişleme, ışık refleksinin pozitif olduğu ve koordine olmayan göz hareketleri olduğu gözlemlendi. Önce Fentanyl verilenlerde bunlar olmuyordu.

TARTIŞMA

Etomidate son yıllarda genel anestezi endüksiyonunda fazla kullanım yeri bulan bir ajandır (14,24) .

Bu çalışmada Etomidate'in uyku süresi , kardiyovasküler sisteme olan tesirleri ve yan etkileri araştırıldı. Biz premedikasyon yapmadan Etomidate uyguladığımız 47 hastadan hemen hemen hiç birinin 0,14 mm/kg.ın altında bir dozla uyuduğunu görmedik. Öte yandan premedikasyon yapılmadan 0,2 -- 0,3 mm/ kg. Etomidate dozu ile uyku süresi 3-5 dakika idi. Analjezik etkisi olmadığından hafif ağrılı ve kısa süren vakalarda dahi monoanestetik olarak kullanılması mümkün değildi. Doenick⁶ ve arkadaşları 2000 hastada Etomidate kullandıklarını ve standart dozun 0,15 mm/kg. olduğunu bildirmişlerdir (4) .Doenick⁶ ve arkadaşlarının hastalarının hepsinde premedikasyon yapıldığı için bu düşük dozla uyumuş olabilirler.

Etomidate 'ı Fentanly ve DHP ile kombine ederek kullandığımız bazı hastalarda anestezinin başlangıcında 10 dakika kadar süren bir hipotansiyon oluyordu. Bu tansiyon düşmesini Etomidate ve DHP nin periferik damar direncinde yaptıkları düşme ile izah edebiliriz. Premedikasyon yapılan hastalarda Etomidate, Halothane - entübasyon kombinasyonu ile kullanılırsa nabız hızın-

da ortalama 20/dak. ve tansiyonda 12 mmHg.lık yükselmeye ,
NLA da ise nabız hızında 10/dak. lık yükselmeye , tansiyonda
da 5 mmHg.lık bir düşmeye sebep olmaktadır.

Weymer ve arkadaşları köpeklerde Etomidate'in kardi-
yovasküler sisteme ve bilhassa myokardın oksijen ihtiyacına
olan tesirlerini araştırmışlar. Etomidate 0,1 - 1,6 mm/kg. do-
zunda kullanmışlar ve yan etkilerinin doz yükselmesine bağlı ol-
madığını gözlemişlerdir. Etomidate enjeksiyonundan sonra kalp
atım ve dakika hacminde hafif bir yükselme, periferik damar di-
rencinde azalma , buna bağlı olarak arteriel basınçta düşme ,
arteria pulmonalis basıncında hafif bir yükselme ve sentral ve-
nöz basıncında değişme olmadığı , koroner sisteme spesifik bir
tesirini bulamamalarına rağmen kalbin yükünün çok azda olsa ar-
tabileceğini bildirmektedirler (27) .

Brückner ve arkadaşları yüzeysel halothone anestezisinde
kardiyovasküler sistemi sağlıklı hastalarda hemodinamik sisteme
olan tesirlerini incelemişler. Etomidate 0,3 mm/kg. verildiğinde
kalp indeksinin % 4, atış volüm indeksinin %6,5 arttığını , pe-
riferik damar direncinin %17 , arteriyel basıncın da %14 civa-
rında düştüğünü bildirmektedirler (2) .

Doenicke ve arkadaşları Etomidate uyguladıkları hastala-
rın nabızlarında, arteriyel tansiyonlarında ve EKG üzerinde çok
önemli değişiklikler olmadığını bildirmektedirler (6) .

Kettler ve arkadaşları kalp ve dolaşım sistemi sağlıklı 5 hastada Etomidate ile 10 dakikalık bir anestezi uygulamışlar. Nabız hızının başlangıç bulgusunun %9 kadar arttığını, kalbin atış volümünün değişmediğini, kalp dakika hacminin % 14 kadar arttığını tesbit etmişler. Aort basıncında, atış volüm indek-sinde, sol ventrikül end diastolik basıncında kayda değer bir değişiklik olmadığını, buna karşılık periferik damar direncin-de % 12 civarında bir düşme olduğunu, koroner damar direncinin düştüğünden koroner dolaşımın %19 civarında arttığını, arterio-venöz oksijen ihtiva etme oranının %11,8 den %10,4 e düşmesi ile myokardın oksijen sarfiyatında önemli bir değişiklik olma-dığını bildirmektedirler (17, 20) .

Hempelmann ve arkadaşları kalp anomalisi olan 42 hasta-da Etomidate'in tesirini araştırmışlar, nabız hızının Etomidate verildikten sonra %11 civarında arttığını, anestezi esnasında ve sonra değişmediğini veya çok az değiştiğini , arteriyel tansiyon-da ise değişik hastalarda %6 ilâ %16 arasında düşme olduğunu göz-lemişlerdir. Postoperatif erken devrede arteriyel basıncın %6 ve periferik damar direncinin ise %3 kadar düştüğünü tesbit et-tiklerini bildirmektedirler (11) .

Sonntag , Kettler , Hempelmann ve Patschke insanlarda Althesin, Etomidate , ketamin, Methohexital , NLA ve Propanidi-din dolaşım sistemi üzerine olan tesirlerini inceledikleri araş-tırmalarında Propanidid, Ketamin , Althesin ve Methohexital'in

nabız hızında bariz bir artmaya sebep olduğunu gözlemişlerdir. Bu artış Etomidate'da daha azdır. Althesin, Etomidate, Propanidid ve DHPB periferik direnci düşürmekte, Methohexital değiştirmemekte ve Ketamin ise yükseltmektedir (10,11, 17,18,23,25). Buna göre bu çalışmada elde ettiğimiz sonuçlarla diğer müelliflerin sonuçları arasında bir uygunluk görülmektedir.

Etomidate kullanarak kardioversiyon yapılan hastalarda hafif bir solunum depresyonu oldu. Ama bu hiçbir hastada apne şeklinde değildi. Doenicke ve arkadaşları 0,15 mm/kg. lık Etomidate dozu ile solunum depresyonu gözlemediklerini, Hempelmann, Maquart ve arkadaşları ise 0,3 mm/kg. Etomidate verilmesinden 3 dakika sonra arteriyel pO_2 nin ortalama 15 mmHg. civarında düştüğünü bildirmektedirler (6,11,20). Bundan dolayı olmalıdır ki Etomidate ile anesteziye başlarken (Klasik NLA da olduğu gibi) rutin olarak oksijen ile asiste solunum yaptırılması tavsiye edilmektedir (12).

Hayvanlarda yapılan araştırmalara göre böbreklerdeki kan dolaşımının Etomidate tesirinden çok az müteessir olduğu, böbrek damarları direncinin değişmediği, kalp dakika hacminin dağılışına göre böbrek kanlanması hafif bir azalma olduğu bildirilmektedir. (26).

Son zamanlarda anestetiklerin karaciğere olan toksik etkileri çok önem kazandı. Etomidate'in %90 ı karaciğerde metabolize edilir. Ancak % 2 kadari değişmeden atılır^(7). Doenicke'ye göre Etomidate'in karaciğer fonksiyonlarını ve bil-hassa enzimlerine etkisi yoktur^(4).

İntravenöz anestetiklerin birçoğu histamin salgılanmasına sebep olarak ağır dolaşım sistemi komplikasyonları yaparlar. Doenicke , Jagenau ve Renemann değişik İ.V. anestetiklerin enjeksiyonundan sonra plazma histamin konsantrasyonunun seyrini araştırmışlar, Etomidate'in 0,2 mm/kg. verilmesinden 30 dakika sonra plazma histamin konsantrasyonunun değişmediğini , 5 mm/kg. Propanodid verilen 8 hastanın ikisinde , 0,9 mm/kg Althesin verilen 8 hastanın 4 ünde yükseldiğini tesbit etmişlerdir^(5, 15). Aynı şekilde Thiopental ve Methohexital'de de plazma histamin konsantrasyonunun yükseldiği bildirilmektedir⁽³⁾.

SONUÇ

Etomidate'ın uyku süresi , kardiyovasküler sisteme olan tesirleri ve yan etkileri araştırılan bu çalışmada şu sonuçlara varıldı.

- 1: Premedikasyon yapılmayan hastalarda 0,2 - 0,3 mm/kg. Etomidate dozu ile ortalama uyku süresi 3-5 dakikadır. Doz yükselmesine bağlı olarak uyku süreside uzar.
- 2: Bu ajan kardiyoversiyonda emin bir şekilde kullanılabilir.
- 3: En önemli yan etkileri enjeksiyon sırasında damarda yanma ve ağrı , adale titremesidir. Ancak Etomidate Fentanyl ve DHP den sonra verilirse bu yan etkiler ortaya çıkmamaktadır. Ayrıca premedikasyon da bu yan etkileri azaltmaktadır.
- 4: Etomidate'ın NLA da kullanılmasında endüksiyon kısadır, entübasyon için yeterli derinlikte uyku sağlar.

ÖZET

Etomidate'ın 348 hasta üzerindeki uygulamasının yapıldığı bu çalışmada bu ajanın kardiyovasküler sistem ve uykuya üzerine olan etki süresi araştırıldı. Çeşitli hastalarda olan yan etkileri ortaya konulmaya çalışıldı. Ayrıca premedikasyon yapılan ve yapılmayan hastalarda enjeksiyon sırasındaki ağrı ve yanma etkileri incelendi. Kardiyoversiyon yapılan 9 hastada da monohipnotik olarak kullanıldı. Kardiyovasküler sisteme olan yan etkilerinin azlığı, çabuk etki edişi, tesirinin kısa sürdüğü gözlemlendi.

Böylece kardiyovasküler problemi olan hastalarda, NLA da, kardiyoversiyonda diğer hipnotiklere tercih edilebileceği ve yan etkilerinin de premedikasyonla azaldığı gösterilmiş oldu.

KAYNAKLAR

- 1- Benzer H., Frey R., Hügin W.: Lehrbuch der Anaesthesiologie Reanimation und Intensivtherapie . s.170 , 4.Auflage, Springer-Verlag Stuttgart 1977.
- 2- Brückner J.B., Gethman J.W., Patscke D., Tarnow J., Weymer A.: Untersuchungen zur Wirkung von Etomidate auf den Kreislauf des Menschen. Anaesthesist 23; 322 , 1974.
- 3- Doenicke A., Lorenz W.: Histaminfreisetzung und Anaphylaktoide Reaktionen bei I.V. Narkosen, Biochemische und Klinische Aspekte. Anaesthesist 19; 413 , 1970.
- 4- Doenicke A., Kuglar J., Lorenz W., Wagner E., Bauer I.: Experimentelle Untersuchungen und Klinische Erfahrungen mit dem Neuen I.V. Kurzanaesthetikum Etomidate. Vortrag XIII Gemeinsame Tagung der Deutschen, Schweizerischen und Österreichischen Gesellschaften für Anaesthesiologie und Reanimation, Linz 1973 Anaesthesiologie und Wiederbelebung(ImDruck)
- 5- Doenicke A., Lorenz W.: Histaminerelease After I.V. Applikation of Short-acting Hypnotics: a Comparison of Etomidate, Althesin and Propanodid Anaesthesist 45; 1097 , 1973.
- 6- Doenicke A., Gabanyi D., Lemke H.: Kreislaufverhalten und Myokard funktion nach drei Kurzwirkenden I.V.Hypnotika Etomidate, Propanidid und Methohexital. Anaesthesist 23: 108, 1974.

- 7- Dudziak R.: Lehrbuch der Anaesthesiologie . s.290, 2.Auflage
Schattauer Verlag Stuttgart- Newyork 1982.
- 8- Frey R.: Lehrbuch der ^Anaesthesiologie und Wiederbelebung
Springer Verlag . s. 160 , 1971.
- 9- Godefroi E.F., Janssen P.A.J., van der Eycken C.A.M. :
DI-I (I-Arylalkyl) Imidazole-5-Carboxylate Esters a Novel
Type of Hypnotic agents. J.Med. Chem. Pharm., 8: 320, 1965.
- 10- Hempelmann G., Helms U., Waldhausen E.: Die Kreislaufuntersuchun-
gen über CT 134I, einem Steroid-Anaesthetikum bei Patienten mit
Angeborenen und Erworbenen Herzfehler. Anaesthesist, 22: 345, 1973.
- 11- Hempelmann G., Piepenbrock S., Oster W.: Die Beeinflussung der
Blutgase und Haemodynamik durch Etomidate bei Myokardial
Vorgeschädigten Patienten. Vortrag 3. ^Etomidate Kolloquium
Berlin, Februar 1974.
- 12- Henschel W.F.: Die Entwicklung der NLA bis zu Ihrer Heutigen
Stellung in der Anaesthesie. Anaesthesiologie und Wiederbelebung
Ed. 9 ; s. 2 Springer Verlag Stuttgart 1966.
- 13- Henschel W.F.: L.Bremer Symposium Über die NLA Februar 1963.
- 14- Hoffmann P., Schockenhoff B., Plantiko P.: Fortral/Hypnomidate,
ein I.V. Anaesthesieverfahren unter Spontanatmung von Raumluft .
Anaesthesie, Intensivtherapie , Notfallmedizin 3: 228, 1980.
- 15- Jagenau A.H.M., Renemann R.S., Xhonneux R.: Cardiovasculereffects
of the I.V. short-acting Hypnotics Etomidate , Methohexital and

Propanidid in Unanesthetized dogs. Janssen R. Product Information Service, Section 11; serial Number 26490/3, December 1973.

- 16- Janssen P.A.J., Niemeggers C.E.J., Schelekens K.H.L. :
Etomidate Short-Acting and Relatively Atoxic I.V.Hypnotic Agent in Rats. Arzneimittel-Forschung 21: 1234 , 1971.
- 17- Kettler D. Sonntag H.: Haemodynamik, Myokardmechanik, Sauerstoffbedarf des Menschlichen Herzens Unter Narkose Einleitung mit Etomidate. Vortrag XIII. Gemeinsame Tagung der Deutschen, Schweizerischen und Österreichischen Gesellschaften für Anaesthesiologie und Reanimation. Linz 1973. Anaesthesiologie und Wiederbelebung (Im Druck)
- 18- Kettler D.: Sauerstoffbedarf und Sauerstoffversorgung des Herzens in Narkose Anaesthesiologie und Wiederbelebung, Bd. 67, 1973.
- 19- Lawin P., Herden H.N.: Anaesthesie Fiebel s. 87. Georg Thiem Verlag 1973.
- 20- Maquardt B., Waibel H., Brückner J.B.: Der Einfluss von Etomidate auf Ventilation und Gasaustausch. 6. Bremer Symposium Über Probleme der I.V. Anaesthesie Bremen Mai 1974.
- 21- Marschall M., Lydtin H., Zöllner N.: Erfahrungen mit Einer Neuen Anaesthesie am Miniaturschwein Veteriner med. 19:214 1972.

- 22- Negwer M.: Organisch-Chemische Arzneimittel und ihre Synonima
s. 956. Akademie Verlag Berlin 1967.
- 23- Patschke D., Brückner J.B., Getmann J.V., Eberlein H.J.:
Vergleichende Tierexperimentelle Untersuchungen der Herz
Wirkungen von Glaxo CT 1341, Propanidid und Histamin Vortrag
Jahrestagung der Deutschen Gesellschaften für ^Anaesthesie und
Wiederbelebung, Hamburg 1972. ^Anaesthesie und Wiederbelebung
(Im Druck).
- 24- Schockenhoff B.: Intravenöz Kombinationsnarkose mit Etomidate
und Fentanyl Unter Spontanatmung von Raumluft. Diss. Med.
Hochschule Hannover 1979.
- 25- Sonntag H.: Koronerdurchblutung und Energie Umsatz des
Menschlichen Herzens unter Verschiedenen ^Anaesthetika.
Anaesthesiologie und Wiederbelebung Bd. 79 , 1973.
- 26- Tarnow J., Patschke D., Weymer A., Passian J.: Nierendurch-
blutung unter Etomidate. ^Anaesthesist 23; 421, 1974.
- 27- Weymer A., Eigenheer F., Reinecke A., Patschke D.: Tierexperimen-
telle Untersuchungen zur Wirkung von Etomidate auf Kreislauf
und die Myokardiale Sauerstoffversorgung. ^Anaesthesist 23; 150
1974.