

ETOMİDATE ANESTEZİSİNDE DEĞİŞİK PREMEDİKASYON YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Sadık ÖZMEN, Dr. Selmin ÖKESLİ, Dr. Şeref OTELCİOĞLU, Dr. Feyza ÜNAL
S.Ü.T.F. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

ÖZET

Çalışmamızda Etomidate; anestezi indüksiyonunda klinik ve hemodinamik olarak incelendi. Etomidate'in yan etkileri ve hemodinami üzerinde premedikasyonun önemi araştırıldı.

Etomidate bir çok olumlu etkisi ile ideale en yakın intravenöz anestetik ajan olduğu ve premedikasyon yöntemlerinden ise en uygununun Fentanyl + Atropin kombinasyonu olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Etomidate, premedikasyon, hemodinami.

SUMMARY

Comparing of Several Premedication Methods at the Etomidate Anesthesia

In our studies, we worked on the effects of Etomidate. We searched the clinical and hemodynamic effects during the induction of anesthesia. We observed the importance of premedication regarding to the side effects and hemodynamic changings of Etomidate.

Our conclusions disclosed that Etomidate is the most appropriate intravenous anesthetic agent and Fentanyl + Atropin combination is also one of the most effective premedication method.

Key Words: Etomidate, premedication, hemodynamia.

GİRİŞ

Etomidate; analjezik komponenti olmayan, barbitürik asid içermeyen, diğer intravenöz kullanılan anestetik ajanlarla hiçbir ilişkisi olmayan, çok kısa etkili hipnotik olup, Carboxylate İmidazole derivativesidir (1,2,3).

Yapılan çalışmalar sonucunda Etomidate; myokard ve kardiovasküler mekaniğe minimal etkisi olan bir hipnotik olduğu kabul edilmektedir (4,5,6,7,8). Solunum sistemi üzerinde önemli bir etkisi yoktur. Veriliş dozu ve hızı ile orantılı olarak, özellikle geriatrik hastalarda birkaç saniye ile 90 saniye arasında değişen apne görülebilir (9,10,11,12).

Etomidate'in yan etkilerinden istem dışı kas hareketi (myokloni) ve enjeksiyon yerinde ağrı en önemlilerindedir (2). Nadiren indüksiyonda esneme, hıçkırık, öksürük ve laringospazm gözlenebilir. Fakat gerek bu yan etkiler ve gerekse oluşan apne nöbetleri hiç bir tedavi gerektirmez (5,6,13,14).

Etomidate ile ilgili araştırma ve klinik çalışmalar bir çok ülkede halen sürdürülmektedir (15). Araştırmaların bir kısmını, Etomidate'in istenmeyen yan etkilerini ortadan kaldırmaya yönelik olanlar

oluşturmaktadır (6,9,16,17).

Çalışmamızda yaptığımız literatür taramalarında bir çok olumlu etkisi ile ilgimizi çeken Etomidate'in yan etkileri ve hemodinami üzerinde premedikasyon metodunun önemini inceledik.

MATERYAL VE METOD

Çalışma ASA-I klasifikasyonuna giren 19'u erkek, 11'i kadın, yaş ortalaması 27.73 ± 1.506 yıl, ağırlık ortalaması 63.13 ± 1.807 Kg. olan 30 vakada yapıldı (Tablo 1).

Önkolda mümkün olan en büyük vene, ven boutlarına uygun kateter yerleştirildi. Damar yolu açık kalacak şekilde %5 Dextroz infüzyonuna başlandı. Tüm hastalarda anestezi öncesi nabız, sistolik ve diastolik kan basınçları ölçülerek kaydedildi.

Etomidate'in sistemlere olan olumlu etkilerinin yanında, istem dışı kas hareketi (myokloni), enjeksiyon yerinde ağrı gibi olumsuz etkilerini en aza indiren yöntemi araştırmak için üç ayrı premedikasyon yöntemi uygulandı. Vakalar rastgele 10'ar kişilik üç gruba ayrıldı. Etomidate uygulamasından kırkbeş dakika önce intramusküler (IM) olarak premedike edildiler.

Tablo 1: Vakaların Tanıtıcı Değerleri

	EN KÜÇÜK	EN BÜYÜK	ORTALAMA
YAŞ (Yıl)	16	48	27.73 ± 1.506
AĞIRLIK (kg)	42	84	63.13 ± 1.807
I. DOZ (mg)	16.8	33.6	25.25 ± 0.723
CİNSİYET	ERKEK	KADIN	TOPLAM
	19	11	30

I. Grup: 0,5 mg. Atropin,

II. Grup: 0.5 mg. Atropin + 10 mg. Diazem,

III. Grup: 0.5 mg Atropin + 0.1 mg. Fentanyl uygulandı.

Çalışmada "Janssen Pharmaceutica" firmasının 2 mg./1 ml. etkili madde bulunan "Hypnomidate" isimli 10 cc.lik ampül preparatları kullanıldı.

Premedikasyon süresi olan 45 dakikanın sonunda 0.4 mg./Kg. etomidate ortalama 50 saniyede intravenöz verildi. Etomidate uygulamasına başlandığı andan itibaren hastalar klinik olarak gözlenerek, sistolik ve diastolik kan basınçları 2., 4., 6., 8., 10. dakikalarda, nabız sayısı ise 2., 4., 5., 6., 8., 10. dakikalarda kaydedildi.

Klinik gözlem parametrelerimiz şunlardır:

1- İndüksiyon süresi (saniye = sn.)

2- Enjeksiyon yerinde ağrı:

a- Yok (0)

b- Hafif (1)

c- Orta (2)

d- Şiddetli (3)

3- İstem dışı kas hareketi (myokloni)

a- Yok (0)

b- Hafif (1)

c- Orta (2)

d- Şiddetli (3)

4- Herhangi bir allerjik reaksiyon:

a- Yok (0)

b- Var (1)

5- Apne:

a- Yok (0)

b- Var (1)

6- Hıçkırık, öksürük, laringospazm gibi respiratuar zorluklar:

a- Yok (0)

b- Var (1)

BULGULAR

Rastgele 10'ar kişilik gruplara ayrılan 30 vakanın yaş ortalaması 27.73 ± 1.506 yıl, ağırlık ortalaması 63.13 ± 1.807 Kg., I. doz ortalaması 25.25 ± 0.723 mg. bulundu.

İndüksiyonda klinik gözlem bulguları:

İndüksiyon süresi: I. grupta 49 ± 2.081 sn., II. grupta 49 ± 1.452 sn., III. grupta 46.5 ± 2.242 sn. bulundu. III. grupta indüksiyon süresi aritmetik olarak kısalma ile birlikte, gruplar arasında yapılan varyans analizi sonucu istatistik olarak önemsiz (P>0.05) bulundu.

Enjeksiyon yerinde ağrı: I. grupta 4 vakada (%40), II. grupta 2 vakada (%20), III. grupta 1 vakada (%10) oldu. III. grupta 1 vakada görülen ağrı ihmal edilecek kadar hafif olup, ajanın el sırtında ince bir venden verilmesine bağlandı.

İstem dışı kas hareketi (Myokloni): I. grupta 8 vakada (%80), II. grupta 6 vakada (%60), III. grupta 1 vakada (%10) değişik kas gruplarında 90. sn.'den sonra görüldü. III. grupta 1 vakada görülen istem dışı kas hareketi ön kolda lokalize olup çok çok hafif olarak değerlendirildi. Aynı vakada ihmal edilecek kadar ağrı meydana gelmişti.

Allerji: yapılan klinik gözlemlerde vakaların hiçbirisinde allerjik belirtiyeye rastlanmadı.

Apne: I. grupta 2 vakada (%20), II. grupta 4 vakada (%40), III. grupta 3 vakada (%30) gözlemlendi. Apne süreleri 10-30 sn. arasında değişti. 1 vakada çene kaldırma şeklinde müdahale gerekti. Diğer vaka-

larda hiçbir müdahaleye gerek kalmadan solunum kendiliğinden geri döndü.

Respiratuar zorluklar: Hıçkırık, öksürük, larin-gospazm gibi respiratuar zorluklara hiçbir vakada

rastlanmadı.

Tablo 2'de induksiyonda klinik gözlem bulguları özetlendi.

Tablo 2: Etomidate İndüksiyonunda Klinik Gözlem Bulguları

GRUP	İNDÜKSİYON (sn) SÜRESİ	ENJEKSİYON YERİNDE AĞRI	İSTEM DIŞI KAS HAREKETİ	ALLERJİ	APNE	RESPIRATUAR ZORLUKLAR		
						HİÇKIRIK	ÖKSÜRÜK	LARİNGOSPAZM
I. GRUP	49±2.081	%20(1)	%40(1)	%0	%20	%0	%0	%0
		%20(2)	%20(2)					
		%20(3)						
		%40(T)	%80(T)					
II. GRUP	49±1.452	%10(1)	%40(1)	%0	%40	%0	%0	%0
		%10(2)	%10(2)					
		%10(3)						
		%20(T)	%60(T)					
III. GRUP	46.5±2.242	%10(1)	%10(1)	%0	%30	%0	%0	%0
		%10(T)	%10(T)					
	F= 0.544 P>0.05							

(0): Yok, (1): Hafif, (2): Orta, (3): Şiddetli, (T): Toplam.
I. GRUP: 0.5 mg Atropin
II. GRUP: 0.5 mg Atropin + 10 mg Diazem
III. GRUP: 0.5 mg Atropin + 0.1 mg Fentanyl.

Hemodinamik Bulgular:

Her üç grupta elde ettiğimiz dakika nabız değeri, sistolik ve diastolik arter basıncı ortalamaları ve gruplar arasındaki varyans analizi (F) değerleri Tablo 3'de, kontrol ile değişik sürelerde elde ettiğimiz dakika nabız, sistolik ve diastolik arter basıncı değerleri

arasında yapılan student's t-testi sonuçları Tablo 4'de gösterildi.

Kontrol ile değişik sürelerde elde edilen dakika nabız değeri arasında yapılan student's t-testi sonuçları: I. grupta kontrol ile induksiyon sonu nabız ortalamaları arasındaki fark çok önemli (P<0.01), kont-

rol ile tesbit edilen zamanlar arasındaki fark ise önemsiz ($P>0.05$) bulundu. II. grupta kontrol ile indüksiyon sonu nabız ortalamaları arasındaki fark önemli ($P<0.05$), kontrol ile tesbit edilen zamanlar arasındaki fark ise önemsiz ($P>0.05$) bulundu. III. grupta kontrol ile indüksiyon sonu, 2., 4., 5., 6., 8. dakikalardaki nabız ortalamaları arasındaki fark önemsiz ($P>0.05$), kontrol ile 10. dakikadaki fark ise önemli ($P<0.05$) bulundu.

Kontrol ile tesbit edilen zamanlarda elde edilen

sistolik ve diastolik arter basıncı değerleri arasında yapılan student's t testi sonuçları 3 grupta önemsiz ($P>0.05$) bulundu.

TARTIŞMA

Çalışmamızda intravenöz anestezi ajanı olan Etomidate'ın yan etkileri üzerinde premedikasyonun önemi ve hemodinamik etkileri incelendi. Parametrimizden elde ettiğimiz sonuçlar literatür bulguları ile karşılaştırıldı.

Tablo 3: Vakaların Dakika Nabız, Sistolik ve Diastolik Arter Basıncı Ortalamaları, Gruplar Arasındaki Varyans Analizi Sonuçları

	Grup	KONTROL	INDÜKSİYON	2.DAK.	4.DAK.	5.DAK.	6.DAK.	8.DAK.	10.DAK.
NABIZ	I	83.0 ±5.471	93.7 ±5.869	96. ±7.914	97.7 ±5.024	90.3 ±4.962	88.2 ±4.774	86.5 ±3.256	80.9 ±3.978
	II	74.2 ±3.492	84.3 ±4.437	84.1 ±4.952	83.9 ±4.251	84.9 ±3.260	81.8 ±4.111	74.4 ±1.964	71.1 ±1.716
	III	92.3 ±6.766	92.1 ±5.820	86.2 ±5.167	86.9 ±4.743	85.4 ±4.570	83.2 ±5.085	83.9 ±4.881	80.2 ±8.925
	F.Değ	F= 2.769 P>0.05	F= 0.938 P>0.05	F= 0.989 P>0.05	F= 0.808 P>0.05	F=0.549 P>0.05	F= 0.517 P>0.05	F= 3.547 P>0.05	F= 2.474 P>0.05
SISTOLİK ARTER BASINCI	I	119.5 ±3.609		121.5 ±5.220	117. ±3.958		116. ±3.317	118.5 ±3.731	116.5 ±3.500
	II	115.5 ±3.371		114. ±3.930	113.5 ±3.948		115 ±4.216	114. ±3.858	114.5 ±3.760
	III	108.5 ±4.833		105.5 ±4.438	105.5 ±4.561		104.5 ±4.180	105. ±4.534	107. ±4.607
	F.Değ	F= 1.948 P>0.05		F= 3.081 P>0.05	F= 2.003 P>0.05		F= 2.632 P>0.05	F= 2.872 P>0.05	F= 1.581 P>0.05
DIASTOLİK ARTER BASINCI	I	76. ±3.480		78 ±3.815	75.5 ±3.231		77. ±3.887	75.5 ±3.452	78. ±2.808
	II	76.0 ±2.211		79.5 ±2.83	81. ±3.231		79.5 ±3.023	80.5 ±3.201	79 ±2.768
	III	76.5 ±3.419		75.5 ±3.685	75. ±3.651		75. ±3.726	75. ±3.651	77. ±3.349
	F.Değ	F= 0.007 P>0.05		F= 0.256 P>0.05	F= 0.977 P>0.05		F= 0.400 P>0.05	F= 0.782 P>0.05	F= 0.015 P>0.05

Tablo 4: Vakaların Dakika Nabız, Sistolik ve Diastolik Arter Basıncı İstatistikî Değerleri.

	Grup	K-1 nd	K-2 dak	K-4 dak	K-5 dak	K-6 dak	K-8 dak	K-10 dak
NABIZ	I	t= 3.858 P<0.01	t= 1.585 P>0.05	t= 1.139 P>0.05	t= 1.307 P>0.05	t= 0.709 P>0.05	t= 0.671 P>0.05	t= 0.652 P>0.05
	II	t= 2.414 P<0.05	t= 1.894 P>0.05	t= 1.824 P>0.05	t= 1.998 P>0.05	t= 1.844 P>0.05	t= 1.0415 P>0.05	t= 0.718 P>0.05
	III	t= 0.057 P>0.05	t= 1.441 P>0.05	t= 2.248 P>0.05	t= 1.703 P>0.05	t= 2.505 P>0.05	t= 1.914 P>0.05	t= 2.845 P<0.05
SISTOLİK AKTER BASINCI	I		t= 0.488 P>0.05	t= 0.888 P>0.05		t= 1.768 P>0.05	t= 0.391 P>0.05	t= 1.406 P>0.05
	II		t= 0.957 P>0.05	t= 0.768 P>0.05		t= 0.165 P>0.05	t= 0.580 P>0.05	t= 0.365 P>0.05
	III		t= 1.260 P>0.05	t= 1.616 P>0.05		t= 1.632 P>0.05	t= 1.561 P>0.05	t= 0.635 P>0.05
DİASTOLİK AKTER BASINCI	I		t= 0.885 P>0.05	t= 0.287 P>0.05		t= 0.557 P>0.05	t= 0.361 P>0.05	t= 1.309 P>0.05
	II		t= 1.909 P>0.05	t= 2.121 P>0.05		t= 1.655 P>0.05	t= 2.077 P>0.05	t= 1.406 P>0.05
	III		t= 0.408 P>0.05	t= 0.709 P>0.05		t= 0.754 P>0.05	t= 0.709 P>0.05	t= 0.264 P>0.05

Klinik Gözlem

İndüksiyon süresi: I. grupta 49 ± 2.081 sn., II. grupta 49 ± 452 sn., III. grupta 46.5 ± 2.242 sn. bulundu. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz ($P>0.05$) olmakla birlikte, bu sürenin III. grupta aritmetik olarak kısalacağını gözledik. Çalışmalarında, Carios ve arkadaşları (18) bilinç kaybının ortalama 25-30 sn.'de, Trakya ve arkadaşları (19) ise ortalama 41 sn.'de meydana geldiğini bildirmişlerdir. Trakya ve arkadaşlarının bulgusu bizim bulgumuzla paraleldi.

Yaptığımız çalışmada ağrı ile premedikasyon metodu ve ven boyutları arasında önemli bir ilişki gözledik. Çalışmamızda enjeksiyon yerinde ağrı insidansını I. grupta %40, II. grupta %20, III. grupta %10 oranında bulduk. Özetle ağrı insidansı premedikasyonda Diazem veya Fentanil kullanılması ve büyük venlere enjeksiyonla önemli derecede azaldı. Bu azalma Fentanil premedikasyonunda daha barizdi.

Enjeksiyon yerinde ağrı insidansı: Holdcroft ve arkadaşları (6) çalışmalarında, küçük periferik venlerde %81, ön kol venlerinde %40, dirsek venlerinde ise %8 oranında meydana geldiğini bildirmişlerdir.. Ghoneim ve Yamada (20) %43.3, Zacharies ve arkadaşları (15) premedikasyonsuz grupta %50, premedikasyonlu grupta %10, Carios ve arkadaşları (18) %20, Caroll ve arkadaşları (21) %30, Trakya ve arkadaşları (19) %10 oranında bulduklarını, Frank ve arkadaşları (5) ise ağrı insidansında küçük venlerin kullanılması ile önemli derecede artıma, premedikasyonda Diazem, Fentanil veya Dolantin kullanılması ile önemli derecede azalma meydana geldiğini bildirmişlerdir. Sonuçlarımız pek çok araştırmacının bulgularına paralellik göstermektedir.

Çalışmamızda myokloni ile ağrı ve premedikasyon metotları arasında önemli ilişki gözledik. Araştırmamızda myokloni insidansını; I. grupta %80, II. grupta %60, III. grupta %10 oranında bul-

duk. İnsidans'da enjeksiyon yerinde ağrı oluşarlarda önemli derecede artma, premedikasyonda Fentanyl kullanılması ile önemli derecede azalma meydana geldiğini gözledik.

İnsidansın premedikasyon uygulanmayanlarda çok yüksek, yalnız Atropin kullanılanlarda daha düşük, Diazem + Atropin kullanılanlarda daha da düşük ve Opioid + Atropin kullanılanlarda en düşük olduğunu belirten pek çok çalışmaya rastlanmaktadır (5,6,18,19,20,21,22). Premedikasyon metotlarımız ve elde ettiğimiz sonuçlar, opioid deriveleri ile myokloni insidansının en aza indiğini vurgulayan bu çalışmalar ile uygunluk göstermektedir.

Allerji: Hodcroft ve arkadaşları (6) çalışmalarında 400 hastanın 1'inde tedavi gerektirmeyen hafif eritematöz döküntü meydana geldiğini; hipotansiyon, laringospazm gibi ciddi allerjik belirtilere rastlamadıklarını bildirmişlerdir. Bazı araştırmacılar ise hiçbir allerjik bulguya rastlamadıklarını bildirmişlerdir (5,19). Bizim klinik gözlemlerimizde de hiç bir allerjik belirtiyeye rastlanmamıştır.

Apne: çalışmamızda 10-30 sn. süreli, I. grupta %20, II. grupta %40, III. grupta %30 oranında tedavi gerektirmeyen apne nöbetleri meydana geldi. Apne insidansının ve süresinin premedikasyonda Diazem veya Fentanyl kullanılması ile arttığını gözledik. Pek çok araştırmacı, çalışmalarında tedavi gerektirmeyen apne nöbetleri gözlediklerini, insidansın premedikasyonda opioid derivesi veya Diazem kullanılması ile arttığını bildirmişlerdir (6,15,18,19,21,23). Bulgularımız araştırmacıların bulguları ile paraleldir.

Hemodinami

Çalışmamızda dakika nabız sayısı anesteziden önce, induksiyonda, 2., 4., 5., 6., 8., 10. dakikalarda kaydedildi. Gruplar arasında yapılan varyans analiz (F) sonuçları önemsiz ($P>0.05$) bulundu. Dakika nabız sayısı, I. grupta induksiyonda istatistiksel olarak çok önemli ($P<0.01$) artış gösterdi. Bu artış 2., 4., 5., 6., 8. dakikalarda giderek azaldı. 10. dakikada kontrol değerinin altına düştü. Bu değerler ile kontrol değeri arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz ($P>0.05$) bulundu. Premedikasyonda Atropin kullanılanlarda dakika nabız sayısının Holdcroft ve arkadaşları (6) istatistiksel olarak çok önemli ($P<0.01$), Wauquier ve arkadaşları (23), Inoue ve arkadaşları (24), James ve arkadaşları (25) ise önemsiz ($P>0.05$) artış meydana geldiğini bildirmişlerdir. Bulgularımız Holdcroft ve arkadaşları'nınki ile aynı, diğer araştı-

macılarınki ile benzerdi. II. grupta dakika nabız sayısı induksiyonda önemli ($P<0.05$) artış gösterdi. 2., 4., 5., 6. dakikalarda giderek azaldı. 8. dakikada kontrol değeri ile aynı oldu. Kararlaştırılan zamanlarda elde edilen değerler ile kontrol değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz ($P>0.05$) bulundu. III. grupta dakika nabız sayısı, induksiyonda kontrol değeri aynı kalırken, 2., 4., 5., 6., 8. dakikalarda istatistiksel olarak önemsiz ($P>0.05$) düşme gösterdi. Bazı araştırmacılar, çalışmalarında dakika nabız sayısında meydana gelen minimal değişikliklerin istatistiksel olarak önemsiz ($P>0.05$) olduğunu bildirmişlerdir (15,20,26,27,28,29). Araştırmacıların sonuçları, bizim sonuçlarımızla benzerdi. Çalışmamızda istatistiki olarak önemli bulunan değerler klinik olarak normal sınırlarda bulundu.

Çalışmamızda sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri anesteziden önce, anesteziden sonra 2., 4., 6., 8., 10. dakikalarda kaydedildi. Gruplar arasında yapılan varyans analizi (F) sonuçları önemsiz ($P>0.05$) bulundu. Bir grup araştırmacıdan, bazıları kan basıncının stabil kaldığını, bazıları ise meydana gelen minimal değişikliklerin istatistiksel olarak önemsiz ($P>0.05$) olduğunu bildirmişlerdir (5,6,20,25,26,27,28,29,30). Biz tüm gruplarda kararlaştırılan zamanlarda elde ettiğimiz sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri ile kontrol değerleri arasındaki minimal değişikliklerin istatistiksel olarak önemsiz ($P>0.05$) bulduk. Sonuçlarımız araştırmacılarınki ile benzerdi. Bazı araştırmacılar ise istatistiksel olarak önemli ($P<0.05$) düşme meydana geldiğini, fakat bu değerlerin klinik olarak kabul edilebilir sınırlarda olduğunu, tedavi gerektirmediğini bildirmişlerdir (15,20,31).

SONUÇ

Çalışmamızda, Etomidate'in yan etkileri üzerinde premedikasyonun önemi ve hemodinamik bulgular incelendi.

Klinik gözlemlerde, enjeksiyon yerinde ağrı ile premedikasyon yöntemi ve ven boyutları arasında, myokloni ile de premedikasyon ve ağrı arasında önemli bir ilişki gözlemlendi. İstenmeyen bu yan etkiler premedikasyonda Diazem veya Fentanyl kullanılması ve büyük venlere enjeksiyonla önemli derecede azaldı. Azalma premedikasyonda Fentanyl kullanılanlarda daha barizdi. Literatürde de premedikasyonda opioid derivelerinin kullanılması ve geniş venlere enjeksiyonla bu yan etkilerin en aza indiği belirtilmektedir. Vakalarımızda hiçbir allerjik belir-

tiye rastlanmadı; bu anesteziist ve hasta için iyi bir avantajdır.

Premedikasyonda yalnız Atropin kullanılan grupta indüksiyonda geçici bir dakika nabız sayısı artışı oldu. Artış Diazem + Atropin ile premedike edilenlerde daha azdı. Fentanyl + Atropin ile premedike edilenlerde ise görülmedi. Kararlaştırılan zamanlarda elde edilen sistolik ve diastolik kan basıncı değerlerindeki minimal değişiklikler üç grupta önemsizdi.

Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler ve literatür bilgilerine göre; barbitüratlara alternatif bir ajan olan Etomidate mevcut intravenöz anesteziikler içerisinde bir çok olumlu etkisi ile ideale en yakın ajan olduğu, premedikasyon yöntemlerinden ise en uyumlu kombinasyonun Fentanyl + Atropin kombinasyonu olduğu sonucuna vardık.

KAYNAKLAR

1. Janssen PAJ, Niemegeers CE, Schellekens KHL, et al. Etomidate, (R-(+)-ethyl-1-(methyl-benzyl) imidazole-5-Carboxylate (R-16659) a potent short acting and relatively atoxic intravenous hypnotic agent in rats. *Arzneimittelforsch* 1971; 21: 1234-44.
2. Jeffrey L, Theodore H. Etomidate: a new intravenous anesthetic induction agent. *Pharmacotherapy* 1983; 3: 251-58.
3. Walter S, Marion M. Pharmacology of Etomidate. *New Pharmacologic Vistas in Anesthesia* 1983; 7: 83-95.
4. Doenicke A, Lorenz W, Beigl R. Histamine release after intravenous application of short-acting hypnotics: A comparison of Etomidate, Althesine (CT 1341) and Propanid. *Br J Anaesthesia* 1973; 45: 1097.
5. Frank J, Steven S, Annamaria D, et al. Etomidate: A pharmacologic profile of a new hypnotic. *American Association of Nurse Anesthetists* 1980; 48: 517-25.
6. Holdercroft A, Morgan M, Whitwan JG, Lumley T. Effects of dose and premedication on induction complication with Etomidate. *Br J Anesthesia* 1976; 48: 199-205.
7. Reneman RS, Janssen PAJ. The experimental pharmacology of Etomidate: A new potent short-acting intravenous hypnotic. In Doenicke A ed. *Etomidate* Berlin: Springer Verlag 1977; 1-5.
8. Van Neuten JM. Etomidate a short-acting non-barbiturate hypnotic study on cardiac tissues and on smooth muscle preparations in vitro. *Biological Research Report R 26490/6 Janssen Research Products Information Service Beerse Belgium* 1974.
9. Famewo CE, Odugbesan CO. Clinical trial of Etomidate, preliminary observations on a new non barbiturate induction agent. *Can Anaest Soc J* 1977; 24: 35-38.
10. Famewo CE, Odugbesan CO. Further experience with Etomidate. *Can Anaest Soc J* 1978; 25: 2.
11. Kay B. A dose response relationship for Etomidate with some observations on cumulation. *Br J Anaesth* 1976; 48: 213.
12. Morgan M, Lumley J, Whitwan JG. Etomidate, a new water soluble non-barbiturate intravenous induction agent. *Lancet* 1975; 1: 955.
13. Owen H. etomidate. *Br J Anaesth* 1984; 56: 555-57.
14. Zacharies M, Clarke RSJ, Dundee JW, Johnston SB. Evaluation of three preparations of Etomidate. *Br J Anaesth* 1978; 50: 925.
15. Zacharios M, Dundee JW, Clarke RSJ, Hegarty JE. Effects of preanaesthetic medication on Etomidate. *Br J Anaesth* 1979; 51: 127.
16. Bruckner JB, Marquant B, Rahmann MK, Passian J, Weymar A. Induction of anaesthesia with Etomidate. Result of Clinical Tests. Institute For Anaesthesiology Of The Free University Of Berlin 1974.
17. Miller BM, Hendry JGB, Lees NW. Etomidate and Methohexitone. A comparative clinical study in out patient anaesthesia. *Anaesthesia* 1978; 33: 450-53.
18. Cario K, Ionerity S. Effect of premedication on Etomidate anaesthesia. *Br J Anaesth* 1979; 51: 1159-62.
19. Trakya A, Pamukçu Z, Erman M, İçel E, Ertok E, Güven H. Anestezi indüksiyonunda etomidate ve Thiopenton'un karşılıklı değerlendirilmesi. *Türk Anest ve Rea Cem Mecmuası* 1988; 16: 296-300.
20. Ghoneim MM, Yamada T. Etomidate: A clinical and electroencephalographic comparison with Thiopental. *Anaesthesia and Analgesia* 1977; 56: 479-85.
21. Carroll S, John R. Clinical assessment of Etomidate for out patient general anaesthesia. *J Oral Maxillofac Surg* 1985; 43: 860-64.
22. Meinck HM, Mochlenhof O, Kettler D. Neurophysiological effects of Etomidate, a new short-acting hypnotic. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1980; 50: 515-22.
23. Wauquier A, Van Den Broeck WAE, Verheyen JL, Janssen PAJ. Electroencephalographic study of the short-acting hypnotics Etomidate and Methohexitone in dogs. *European Journal of Pharmacology* 1978; 47: 367-77.
24. Inoue K, arndt JO. Efferent vagal discharge and heart rate in response to Methohexitone, Althesin, Ketamin and Etomidate in cats. *Br J Anaesth* 1982; 54: 1105-1116.

25. James R, Frenerick O, Donald R. increased sensitivity to Etomidate in the elderly. initial distribution versus altered brain response. *Anesthesiology* 1986; 65: 19-27.
26. Çeliker V, Karamehmetoğlu M, Erdem K, Sağıroğlu E. etomidate ve pentothal'ın göz içi basıncına etkilerinin karşılaştırılması. *Türk Anest ve Rea Cem Mecmuası* 1988; 16: 81-84.
27. Godet G, Gosqhach M, Mouren S, et al. Etomidate Fentanyl versus Benzodiazepines-Fentanyl for induction in patients undergosng carotid endarterectomy. *Anesthesiology* 1988; 3A: 69.
28. Kay B. Etomidate and Alfentanyl infusion for major surgery. *Acta Anaesthesiologica, Belgica* 1984; 1: 19-24.
29. Simon J, Kutschenreuter K, Cueste J. Etomidate drip fentanyl anesthesia. 7th World Congress of Anaesthesiologists. Hamburg FRG September, 1980.
30. Trakya A, Güven H, İçel E, Ertok E, Pamukçu Z, Erman M. anestezi uygulamasında Etomidate ve Thiopenton'un kardiovaskuler sistem üzerine etkilerinin EKG olarak karşılıklı değerlendirilmesi. *Türk Anest ve Rea Cem Mecmuası* 1988; 16: 6-12.
31. Criado A, Mased J, Navarro E, Escarpa A, Avello F. induction of anaesthesia with Etomidate: haemodynamic study of 36 patients. *Br J Anaest* 1980; 52: 803-806.