

ETOMİDATE'İN ELEKTROKARDİOGRAFİ (EKG) VE SERUM ELEKTROLİTLERİ ÜZERİNE ETKİSİ

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

ÖZET

Çalışmamızda Etomidate'in elektrokardiografi ve serum elektrolitleri üzerine etkileri incelendi. EKG traselerinde hiç bir disritmiye rastlanmadı. Anestezi-den önce ve Etomidate verilisinden 15 dakika sonra elde ettiğimiz serum Na^+ , K^+ , Ca^{++} değerleri arasında istatistiki olarak önemli fark bulunmadı.

Bulgularımız sonucunda kardiovasküler sistem ve serum elektrolitleri üzerindeki olumlu etkileri nedeniyle kardiyak problemlili, rezervleri tükenmiş, serum K^+ 'u yüksek hastalarda avantajlı olacağı sonucuna vardık.

Anahtar Kelimeler: Etomidate, elektrokardiografi (EKG), serum elektrolitleri (Na^+ , K^+ , Ca^{++}).

SUMMARY

The Effects of Etomidate on ECG and Serum Electrolyte Levels

We have studied the effects of Etomidate on ECG and effects on serum electrolyte levels. Disrytmia have not been noticed on ECG and there were not significant changings in serum electrolyte levels prior to the anesthesia or at the 15th. minute onset of the anesthesia.

These results show that Etomidate have no side effect on CVS and serum electrolyte levels, there for it can be used safely in cardiac patient and canditions which elevated serum K^+ levels.

Key Words: Etomidate, electrocardiography (ECG), serum electrolyte (Na^+ , K^+ , Ca^{++}).

GİRİŞ

Etomidate yeni, çabuk etkili, aneljezik komponenti olmayan, nonbarbitürat, etki süresi hızlı, kimyasal yapısı "R-(+) Ethyl-1-(Pentylethyl) IH-Imidazole-5-Carboxylate" olan İntravenöz kullanılan anestezi bir ajandır (1,2,3,4).

Kardiovasküler ve solunum sistemi patolojilerinde, Etomidate anestezi bu sistemlerde minimal etki ile uygun bir ajandır. Şok gibi kan dolaşım hacmi yerine konacak kadar zamanı bulunmayan acil cerrahi müdahaleye alınması gerekli hastalar ile ameliyat esnasında aşırı kan kaybı olan hastalarda uygun bir ajandır. Porfiriya gibi barbitüratların kontrendike olduğu veya barbitüratlara karşı hiper sansitivite ve allerjisi olan hastalarda da Etomidate güvenilir bir ajandır (5,6,7).

Modern anesteziinin gelişimi konusunda yapmış olduğumuz literatür taramaları sistemlere olan olumlu etkileri yanında barbitüratların kontendike olduğu hastalarda da kullanılma şansının doğması nedeni ile ilgi alanımızı bir intravenöz anestezi ajan olan

etomidate üzerine yöneltti. Çalışmamızda Etomidate'in elektrokardiografi (EKG) ve serum elektrolitleri (Na^+ , K^+ , Ca^{++}) üzerine etkilerini inceledik.

MATERYAL VE METOD

Çalışma kısa cerrahi işlem yapılacak 11'i kadın, 19'u erkek toplam 30 gönüllü vakada yapıldı. ASA kalsifikasyonuna göre I. gruba giren vakalarımızın yaş ortalaması 27.73 ± 1.506 yıl, ağırlık ortalaması 63.13 ± 1.807 kg'dır.

Mümkün olan en büyük vene kateter yerleştirilerek damar yolu açıldı. %5 dextroz infüzyonuna başlandı. Anestezi öncesi nabız, sistolik ve diastolik kan basınçları ölçüldü. Serum Na^+ , K^+ , Ca^{++} tayini için venöz kan örneği alındı. Kontrol EKG kaydı derivasyon II (DII)'de çekildi.

Vakalara atropin, Diazem + Atropin, Fentanyl + Atropin'den oluşan 3 ayrı premedikasyon metodu uygulandı. Premedikasyon yapılmasından 45 dk. sonra 0.4 mg/kg Etomidate intravenöz uygulanarak anesteziye başlandı. Anesteziinin idamesi için 5.dk.'da 0.1

mg/kg. Etomidate intravenöz verildi.

EKG kaydı indüksiyonda 2., 4., 5., 6., 8., 10. dakikada yapıldı. Anestezinin 15. dakikasında serum Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺ tayini için venöz kan örneği alındı. EKG kayıtlarında dakika kalp atım hızı, PR, QRS, QT parametreleri ve serum elektrolitleri istatistiki olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Kontrol ile değişik sürelerde elde ettiğimiz kalp atım sayıları arasında yapılan student's t testi

sonuçları; Premedikasyonda atropin kullanılan grupta İndüksiyonda çok önemli (P<0.01) artış, Diazem + Atropin kullanılan grupta ise önemli (P<0.05) artış gösterdi. Tesbit edilen diğer zamanlarda meydana gelen minimal değişiklikler istatistiki olarak önemsiz bulundu (Tablo 2).

Tüm gruplarda PR, QRS, QT değer ortalamaları ve gruplar arasında yapılan varyans analizi sonuçları Tablo 1'de, kontrol ile değişik sürelerde elde edilen değerler arasında yapılan student's t-testi sonuçları Tablo 2'de gösterildi.

Tablo 1: Vakaların Elektrokardiografik PR, QRS, QT Değer ortalamaları ve Gruplar Arasındaki Varyans Analizi Sonuçları

	Grup	KONTROL	İNDÜKSİYON	2.DAK.	4.DAK.	5.DAK.	6.DAK.	8.DAK.	10.DAK.
PR interval değerleri	I	0.138 ±0.0055	0.141 ±0.0072	0.141 ±0.0075	0.144 ±0.0065	0.140 ±0.0084	0.140 ±0.0069	0.139 ±0.0072	0.140 ±0.0066
	II	0.150 ±0.0047	0.149 ±0.0054	0.152 ±0.0044	0.152 ±0.0041	0.147 ±0.0044	0.150 ±0.0051	0.149 ±0.0054	0.151 ±0.0058
	III	0.139 ±0.0081	0.149 ±0.0031	0.147 ±0.0042	0.149 ±0.0043	0.151 ±0.0034	0.154 ±0.0052	0.151 ±0.0048	0.151 ±0.0048
	F.Değ	F= 1.124 P>0.05	F= 0.696 P>0.05	F= 0.968 P>0.05	F= 0.622 P>0.05	F=0.901 P>0.05	F= 1.520 P>0.05	F= 1.114 P>0.05	F= 0.983 P>0.05
QRS değerleri	I	0.071 ±0.0023	0.069 ±0.0028	0.069 ±0.0028	0.073 ±0.0021	0.074 ±0.0027	0.075 ±0.0022	0.075 ±0.00307	0.074 ±0.00266
	II	0.062 ±0.0012	0.062 ±0.00388	0.064 ±0.004	0.063 ±0.00395	0.093 ±0.00366	0.061 ±0.00406	0.061 ±0.00406	0.061 ±0.00406
	III	0.07 ±0.0036	0.072 ±0.00359	0.07 ±0.00333	0.073 ±0.00334	0.072 ±0.00326	0.074 ±0.00305	0.074 ±0.00305	0.074 ±0.00305
	F.Değ	F= 2.025 P>0.05	F= 2.228 P>0.05	F= 0.621 P>0.05	F= 3.201 P<0.05	F=3.298 P<0.05	F= 3.559 P<0.05	F= 5.214 P<0.05	F= 5.188 P<0.05
QT değerleri	I	0.388 ±0.00696	0.333 ±0.00633	0.329 ±0.00604	0.333 ±0.00667	0.334 ±0.00791	0.34 ±0.00788	0.34 ±0.00813	0.35 ±0.0066
	II	0.352 ±0.0122	0.347 ±0.0107	0.344 ±0.01146	0.348 ±0.0104	0.35 ±0.0104	0.347 ±0.0103	0.348 ±0.00997	0.355 ±0.0106
	III	0.35 ±0.0112	0.35 ±0.0099	0.356 ±0.00933	0.356 ±0.00933	0.362 ±0.00757	0.363 ±0.00919	0.362 ±0.00866	0.37 ±0.00906
	F.Değ	F= 0.57 P>0.05	F= 0.96 P>0.05	F= 1.75 P>0.05	F= 1.75 P>0.05	F=1.75 P>0.05	F= 1.764 P>0.05	F= 1.51 P>0.05	F= 1.375 P>0.05

I: Atropin

II: Diazem + Atropin

III: Fentanyl + Atropin

Kontrol ile indüksiyon, 2., 4., 5., 6., 8., 10. dakikalarda elde edilen PR interval değerleri ve QRS değerleri arasında yapılan student's t testi sonuçları her üç grupta önemsiz ($P>0.05$) bulundu.

Kontrol ile tesbit edilen zamanlarda elde edilen QT değerleri arasında yapılan student's t testi sonuçları premedikasyonda atropin, Diazem + Atropin kullanılan gruplarda önemsiz ($P>0.05$), Fentanyl + Atropin kullanılan grupta İndüksiyon, 2., 4., 5., 6., 8. dakikalarda önemsiz ($P>0.05$), 10. dakikada ise önemli ($P<0.05$) bulundu (Tablo 2).

Anestezi öncesi ve anesteziden 15 dakika sonra elde edilen serum Na^+ , K^+ , Ca^{++} değer ortalamaları ve student's t testi ve gruplar arasında yapılan varyans analizi (F) sonuçları Tablo 3'de gösterildi.

Anestezi öncesi ve Etomidate verilisinden 15 dakika sonra elde edilen Serum Na^+ değerleri arasında yapılan student's t testi sonuçları Premedikasyonda Atropin ve Diazem + Atropin kullanılan gruplarda önemsiz ($P>0.05$), Fentanyl + Atropin kullanılan grupta ise önemli ($P<0.05$) bulundu.

Tablo 2: Vakaların nabız, Elektrokardiografik PR, QRS, QT Değerleri İstatistikî Sonuçları

	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>0.01	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
PR interval değerleri	I	t=0.000002 P>0.05	t= 0.895 P>0.05	t= 1.616 P>0.05	t= 0.514 P>0.05	t= 0.428 P>0.05	t= 0.318 P>0.05	t= 0.801 P>0.05
	II	t= 0.190 P>0.05	t= 0.374 P>0.05	t= 0.287 P>0.05	t= 0.536 P>0.05	t= 0 P>0.05	t= 1.160 P>0.05	t= 0.144 P>0.05
	III	t= 1.538 P>0.05	t= 1.077 P>0.05	t= 1.430 P>0.05	t= 1.450 P>0.05	t= 1.963 P>0.05	t= 1.450 P>0.05	t= 1.450 P>0.05
QRS değerleri	I	t= 0.557 P>0.05	t= 1.963 P>0.05	t= 1.500 P>0.05	t= 1.963 P>0.05	t= 1.963 P>0.05	t= 1.500 P>0.05	t= 1.963 P>0.05
	II	t= 0 P>0.05	t= 0.801 P>0.05	t= 0.361 P>0.05	t= 0.428 P>0.05	t= 0.557 P>0.05	t= 0.361 P>0.05	t= 0.361 P>0.05
	III	t= 0.999 P>0.05	t= 0 P>0.05	t= 1.405 P>0.05	t= 0.688 P>0.05	t= 1.309 P>0.05	t= 1.809 P>0.05	t= 1.809 P>0.05
QT değerleri	I	t= 1.245 P>0.05	t= 1.588 P>0.05	t= 0.764 P>0.05	t= 0.390 P<0.05	t= 0.198 P>0.05	t= 0.156 P>0.05	t= 1.275 P>0.05
	II	t= 0.727 P>0.05	t= 0.738 P>0.05	t= 0.375 P>0.05	t= 0.190 P>0.05	t= 0.359 P>0.05	t= 0.348 P>0.05	t= 0.278 P>0.05
	III	t= 0 P>0.05	t= 0.801 P>0.05	t= 0.999 P>0.05	t= 1.765 P>0.05	t= 2.177 P>0.05	t= 1.765 P>0.05	t= 2.535 P>0.05

Tablo 3: Vakalar Serum Na⁺, K⁺ ve Ca⁺⁺ ortalamaları, varyans analizi ve istatiki sonuçları

	Grup	KONTROL	15 dak.	K-15 dak.
Na ⁺ (mEq/L)	I	142.5 ±3.69	141.7 ±4.21	t= 0.593 P>0.05
	II	140.7 ±2.54	136.4 ±2.36	t= 1.032 P>0.05
	III	134.9 ±3.94	132.8 ±4.35	t= 2.333 P<0.05
	F.Değ	F=1.329 P>0.05	F=1.426 P>0.05	
K ⁺ (mEq/L)	I	4.24 ±0.217	4.43 ±0.198	t= 1.575 P>0.05
	II	3.98 ±0.236	3.94 ±0.192	t= 0.391 P>0.05
	III	3.9 ±0.141	3.92 ±0.156	t= 0.150 P>0.05
	F.Değ	F=0.771 P>0.05	F=2.492 P>0.05	
Ca ⁺⁺ (mg/dl)	I	10.13 ±0.190	10.21 ±0.404	t= 0.207 P>0.05
	II	9.45 ±0.338	10.03 ±0.386	t= 1.696 P>0.05
	III	9.35 ±0.269	9.59 ±0.386	t= 0.673 P>0.05
	F.Değ	F=2.423 P>0.05	F=0.700 P>0.05	

Anestezi öncesi ve Etomidate verilisinden 15 dakika sonra elde edilen serum K⁺, Ca⁺⁺ değerleri arasında yapılan student's t testi sonuçları ise önemsiz (P>0.05) bulundu.

TARTIŞMA

Dakika kalb atım sayısı; premedikasyonda atropin kullanılanlarda İndüksiyonda çok önemli (P<0.01), Diazem + Atropin kullanılanlarda ise önemli (P<0.05) artış gösterdi. Premedikasyonda Atropin kullanılanlarda dakika kalb atım sayısının istatistiki olarak önemli artış gösterdiğini pek çok araştırmacı bildirmişti (8,9,10,11).

Premedikasyonda Fentanyl + Atropin kul-

lanılanlarda tesbit edilen tüm zamanlarında ve Atropin, Diazem + Atropin kullanılanların 2., 4., 5., 6., 8., 10. dakikalarında meydana gelen minimal değişiklikler istatistiki olarak önemsiz (P>0.05) bulundu. Pek çok araştırmacıda çalışmalarında dakika kalb atım sayısında meydana gelen minimal değişikliklerin istatistiksel olarak önemsiz (P>0.05) olduğunu bildirmişlerdir (12,13,14,15,16,17). Gözlem periyotlarımız süresince kan basıncı tüm vakalarımızda istatistiksel olarak önemsiz (P>0.05) minimal değişiklikler gösterdi. Pek çok araştırmacı da kanbasıncının stabil kaldığını bildirmekte-dirler (8,11,12,13,14,15,16,18,19).

Her üç grupta tesbit edilen zamanlarda PR, QRS, QT değerleri ölçülerek istatistiksel olarak değerlendirildi. Elde edilen PR değerleri ile kontrol değeri arasında istatistiksel olarak önemsiz ($P>0.05$) minimal uzama ve kısalmalar görüldü. QRS değeri üç grupta istatistiksel olarak önemsiz ($P>0.05$) minimal değişimler gösterdi. QT değerleri, Atropin kullanılan grupta istatistiksel olarak önemsiz ($P>0.05$) kısalma, Diazem + Atropin, Fentanyl + Atropin kullanılan gruplarda ise önemsiz ($P>0.05$) uzama gösterdi.

Trakya ve arkadaşları çalışmalarında PR mesafesinde önemli ($P<0.05$) uzama, QRS değerinde 1. dakikada, QT değerinde ise 1.,3.,5. dakikalarda önemli ($P<0.05$) uzama meydana geldiğini bildirmişlerdir (20).

Çalışmamızda EKG traselerinde hiç bir disritmiye rastlamadık. Bazı araştırmacılarda EKG'de disritmiye rastlamadıklarını bildirmişlerdir (13,20,21).

Çalışmamız sonucunda elde ettiğimiz hemodinamik ve EKG bulguları sonucunda, Etomidate'in kardiovasküler sistemde önemli bir etkisinin olmadığını, kardiyak problemlili ve rezervleri tükenmiş hastalarda kullanımının avantaj sağlayacağı sonucuna vardık. Bunu diğer araştırmacıların sonuçlarında desteklemektedir (18,22).

Çalışmamızda serum Na^+ değer ortalamaları arasındaki fark Atropin, Diazem + Atropin kullanılan grupta önemsiz ($P>0.05$), Fentanyl + Atro-

pin kullanılan grupta önemli ($P<0.05$) bulundu. Sonuçlarımız diğer araştırmacıların bulguları ile benzer bulundu (20,23,24).

Anestezi öncesi ve Etomidate verilisinden 15 dakika sonra elde edilen serum K^+ , Ca^{++} değerleri arasındaki fark 3 grupta da istatistiksel olarak önemsiz ($P>0.05$) bulundu. Serum K^+ değerlerimiz bazı araştırmacıların bulguları ile uyumlu bulundu (8,23,24). Serum Ca^{++} değerleri ise literatür bulguları ile benzerdi (20,24).

SONUÇ

Çalışmamızda Etomidate'in EKG ve serum elektrolitleri üzerine etkileri araştırıldı.

Premedikasyonda Atropin veya Diazem Atropin kullanılanlarda Kalb atım sayısı İndüksiyonda geçici önemli bir artış gösterdi. Gözlem periyotlarımız süresince Kan basıncında meydana gelen minimal değişiklikler önemsizdi. EKG'de hiç bir disritmiye rastlanmadı. Bulgularımız sonucunda Kardiovasküler sistem üzerindeki olumlu etkileri nedeniyle kardiyak problemlili ve rezervleri tükenmiş hastalarda kullanımının avantajlı olacağı sonucuna vardık. Bulgularımız pek çok araştırmacının bulguları ile de paraleldi.

Serum Elektrolitleri üzerinde önemli bir etkisi olmadı. Etomidate anestezisinin özellikle serum K^+ 'u yüksek hastalarda avantajlı olacağı sonucuna vardık.

KAYNAKLAR

1. Janssen PAJ, Niemegeers CJE, 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* 1982; 3: 251-58.
3. Walter S, Marion M. Pharmacology of Etomidate. *New Pharmacologic Vistas in Anesthesia* 1982; 7: 83-95.
4. Hill RG, Toberner PV. Some neuropharmacological properties of the new non barbiturate hypnotic Etomidate (R-+)-ethyl-1-(methyl-benzyl)imidazole-5-carboxylate). *Br J Pharmacol* 1975; 54: 241.
5. Famewo CE, Odugbesan CO. Further experience with Etomidate. *Can Anaest Soc J* 1978; 25: 2.
6. Miller BM, Hendry JGB, Lees NW. Etomidate and Methohexitone. A comparative clinical study in out patient anaesthesia. *Anaesthesia* 1978; 33: 450-53.
7. Renemen 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. Hodcroft A, Morgan M, Whitwan JG, Lumley T. Effects of dose and premedication on induction complication with Etomidate. *Br J Anaesth* 1976; 48: 199-205.
9. Wauquier A, Broeck WAE, Verheyen JL, Janssen PAJ. Electroencephalographic study of the short-acting hypnotics Etomidate and Methohexital in dogs. *European J of Pharmacology* 1978; 47: 367-77.
10. 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.
11. James R, Frenerick O, Donald R. Increased sensitivity to Etomidate in the elderly. Initial distribution versus al-

- tered brain response. *Anesthesiology* 1986; 65: 19-27.
12. Çeliker V, Karamehmetoğlu M, Erdem K, Sağıroğlu E. Etomidate ve Pentothal'ın göz için basıncına etkilerinin karşılaştırılması. *Türk Anest ve Rea Cem Mecmuası* 1988; 16; 81-84.
 13. Ghoneim MM, Yamada T. Etomidate: A clinical and electroencephalographic comparison with Thiopental. *Anesthesia and Analgesia* 1977; 56: 479-85.
 14. Godet G, Gosqhach M, Mouren S, et al. Etomidate-Fentanyl versus Benzodiazepines-Fentanyl for induction in patients undergoing carotid endarterectomy. *Anesthesiology* 1988; 3A: 69.
 15. Kay B. Etomidate and Alfentanyl infusion for major surgery. *Acta Anaesthesiologica, Belgica* 1984; 1: 19-24.
 16. Simon J, Kutschenreuter K, Cueste J. Etomidate drip fentanyl anesthesia. 7th World Congress of Anaesthesiologists. Hamburg FRG September, 1980.
 17. Zacharies M, Dundee JW, Clorke RSJ, Hegarty JE. Effects of preanaesthetic medication on Etomidate. *Br J Anaest* 1979; 51: 127.
 18. Criado A, Mased J, Navarro E, Escarpa A, Avello F. Induction of anaesthesia with Etomidate: Haemodynamia study of 36 patients. *Br J Anaest* 1980; 52: 803-806.
 19. 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.
 20. Trakya A, Güven H, İçel E, Ertok E, Pamukçu Z, Erman M. Anestezi uygulamasında Etomidate ve Thiopenton'un kardiovasküler sistem üzerine etkilerinin EKG olarak karşılıklı değerlendirilmesi. *Türk Anest ve Rea Cem Mecmuası* 1988; 16: 6-12.
 21. Ramirez J, Casar G. Fentanyl and Etomidate continous drip for induction and maintenonce in high risk patients. 7th World Congress of Anaesthesiologists. Hamburg FRG September 1980.
 22. Leger P, Rouby JJ, Andreev A, et al. Peripheral vascular effects of Etomidate. *Anesthesiology* 1988; 69: A 592.
 23. Doenicke A, Lorenz W, Beigl R. Histamine release after intravenous application of short-acting hypnotics: A Compararison of Etomidate, Althesine (CT 1341) and Propanid. *Br J Anaesthesia* 1973; 45: 1097.
 24. Famewo CE, Magbagbeole J, Ogunnaikie IA. Plasma potassium, sodium and blood sugar following Etomidate and Suxamethonium. *Anaesthesia* 1979; 34: 278.