

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

İNDÜKSİYONDA KULLANILAN ETOMİDAT İLE PENTOTHALİN
KARDİYOVASKÜLER SİSTEM VE KAN POTASYUM DEĞERİ
ÜZERİNE ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr.S.Sevil EELLİSOY

ESKİŞEHİR - 1986

Anadolu Üniversitesi
Eskişehir

İ Ç İ N D E K İ L E R

GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
YÖNTEM VE GEREÇLER	18
BULGULAR	21
TARTIŞMA	35
SONUÇ	43
ÖZET	45
KAYNAKLAR	47

G İ R İ Ő

Bu gün anesteziye bařlarķen intravenöz olarak uygulanan pek çok indüksiyon ajanı kullanılmakta ve her geēen gün bunlara yenileri eklenmektedir.Etomidat bu gruba katılan en son ajanlardan biridir.

Anestezi indüksiyonunda tercih edilen ajan solunum ve dolaşım sistemleri üzerine etkisi olmayan veya minimal düzeyde olan ajandır.Ayrıca enjeksiyon yerinde aērı ve kas hareketleri gibi diēer yan etkileri de göz önüne almak gerekir.

İndüksiyonda kullanılan ajan ne olursa olsun entübasyondan sonra gerek nabız hızında, gerekse kan basıncında bir yükseklik gözlenmektedir ki bu yükseklik farklı ajanlarla engellenmeye ęalıřılmıřtır.^{1,2}

İndüksiyondan sonra sukametonyum verilimini takiben görülen aritmi vakalarında hiperpotasemi sorumlu tutulmuş ve oluşan hiperpotasemiye engellemek amacı ile bu güne kadar deēiřik ęalıřmalar yapılmıştır.^{3,4,5}

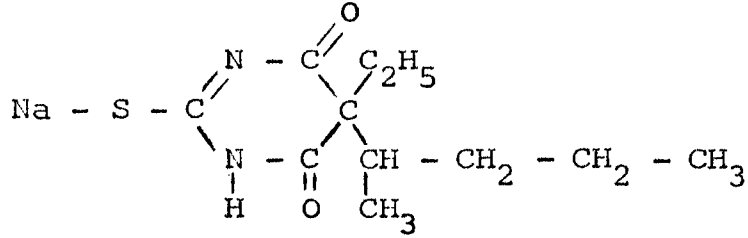
Tezimizin amacı sedatif hipnotikler grubuna yeni katılan etomidat ile pentothalin kardiyovasküler sistem üzerine etkilerini karşılaştırmak ve indüksiyondan hemen önce düşük doz (0.5 mgr/kg) intravenöz verilen dolantinın entübasyondan sonra görülen nabız hızı ve kan basıncındaki artışı ne derecede etkilediēini,

yan etkilerini ortadan kaldırıp kaldırmadığını araştır-
maktır.

Bir diğçer amacımızda suksametonyumun hiperpo-
tasemi oluşturma etkisinin etomidatla mı, yoksa pentot-
hale mi birlikteyken daha belirgin olduğunu, bunun do-
lantinle azaltılıp azaltılamıyacağını saptamaktır.

GENEL BİLGİLER

THIPENTONE SODIUM ; (Pentothal; Thiopental; Tra-
penol; Penthiobarbital; Intraval)



Na 5 ethyl - 5 - (1 metil butil) 2 - thiobarbi-
türat

ŞEKİL I: Pentothalin açık formülü.

Kimyasal formülü şekil 1 de görülen pentothal ilk kez 1934 de Lundy tarafından Mayo kliniğinde kullanılmaya başlanmış, 1935 de ise Jarmen tarafından İngiltere'ye tanıtılmıştır.^{6,7,8}

Fiziksel özellikleri: Pentothal açık sarı renkte, acı lezzette, hafif kükürt kokulu higroskopik bir tozdur. Su-
da ve alkolde erir. % 2.5 - % 5'lik solüsyonlarının pHı 10.6
dır ki bu kan pH ına nazaran oldukça alkalidir. (Kan pH 1 7.4)
Sudaki % 2.8 lik solüsyonu ise izotoniktir. Atmosferdeki CO₂
tarafından serbest asit oluşumunu önlemek için ticari solüs-
yonlarına kendi ağırlığının % 6 si kadar sodyum bikarbonat
ilave edilmiştir.

Farmakolojik etkisi: Pentothal kan-beyin bariye-
rini süratle geçer ve beyin-omirilik düzeyi plâzmadaki bağ-
lı olmıyan ilaç düzeyine hemen hemen eşit olur.

Pentothalin intravenöz enjeksiyonu ile meydana gelen anestezi kandaki konsantrasyonuna bağlıdır. Ancak bu ilişki sanıldığı kadar basit değildir. Başlangıç dozu ne denli yüksek ise beyin veya plazma konsantrasyonu da o denli yüksek olur ki hastanın uyuyup uyumamasını belirleyen bu düzeydir. Hızlı ve yüksek doz verilen pentothal hastanın çabuk uyuyup çabuk uyanmasına neden olur. Buna akut tolerans denir. Burada hızlı enjeksiyonu takiben yüksek konsantrasyonda pentothal kümesinin güçlü ve ani bir etki ortaya koyacak kadar uzun bir süre hemen hemen hiç karışmamış olarak dolaşımında seyretmesi söz konusudur.^{6,8}

Santral sinir sistemi üzerine etkisi: Pentothal santral sinir sisteminde giderek artan bir depresyon meydana getirir. Himwich beyin oksijen kullanımında önemli derecede depresyon meydana geldiğini ve bu depresyonun doza bağlı olarak arttığını göstermiştir.^{7,8} Pentothal aynı zamanda serebrovasküler rezistansta artmaya neden olarak beyin kan akımını azaltır. Kusma merkezine direkt etkisi yoktur. İntrakranial basınç genellikle azalır.^{6,7}

Pentothalle oluşan sempatik sistem depresyonu parasempatik depresyonda daha fazladır. Pentothalin analjezik özelliği yoktur. Hatta ağrı ve dokunma duyusuna aşırı bir duyarlılık ortaya çıkabilir.^{6,7,8}

Pentothalle meydana gelen elektroensefalografi (EEG) değişiklikleri Kiersey ve arkadaşları tarafından beş seviyede incelenmiştir. Birinci seviyede hızlı (10-30 cps) ve yüksek amplitüdü (70-80 mv) dalgalar giderek değişikliğe uğramakta beşinci seviyede ise 10 sn yi geçen bir depresyon ve düşük amplitüdü (25 mv) dalgalar ortaya çıkmaktadır.⁷

Solunum sistemi üzerine etkisi: Doza ve enjeksiyon hızına bağlı olarak pentothal solunum sistemini, solunum merkezine direkt etki ile deprese ederek solunum hızında ve derinliğinde azalma yapar. Bu depresyon premedikasyonda şayet narkotik bir ajan alınmışsa daha da belirgin olur. Larynx refleksleri pentothal anestezisi derin düzeylere ininceye kadar deprese olmaz. Meydana gelen parasempatomimetik etkiye bağlı olarak bronkospazma neden olabilir.^{6,7,8}

Kardiyovasküler sistem üzerine etkisi: Hafif anestezi altında kas ve cilt damarlarında yaygın bir genişleme olursada total periferik dirençte bir değişiklik meydana gelmez. Kardiyak problemi olmayan hastalarda periferik vazodilatasyon splanik ve renal kan damarlarının kontraksiyonu ile kompanse edildiği için kan basıncı ve kalp dakika atım hacminde bir değişiklik meydana gelmez, ancak indüksiyon hızlı yapılır ve derin anestezi çok kısa sürede oluşursa intratorasik kan hacminde bir düşme ile birlikte kalp dakika atım hacminde % 25 hatta daha fazla bir düşüş olur. Bazı vakalarda aritmiler ortaya çıkar ve bunlar genellikle ventriküler ekstrasistollerdir.

Önemli kardiyak problemi olan hastalarda, özellikle koronerlerdeki darlık gibi dekompose kalp hastalığı olanlarda pentothal kalbe gerekli kan akımında bir azalmaya hatta kardiyak arreste neden olabilir. Yine kalbin atım hızı ve kardiyak outputundaki değişikliklerinin takip edilebilmesi mümkün olmayan konstrüktif perikardit, valvüler stenoz ve komplike bloklar gibi özel durumlarda da pentothali kullanırken çok dikkatli olmak gerekir.^{6,7,8}

Karaciğer ve böbrekler üzerine etkisi: Hipoksinin mevcut olmadığı durumlarda pentothalin karaciğer fonksiyon-

ları üzerine bir etkisi yoktur. Açlık kan şekeri de etkilememektedir. Böbreklerde ise plazma akımını, dolayısıyla glomerüler filtrasyonu azaltır. Ayrıca antidiüretik hormon salınımını artırarak idrar miktarında azalmaya neden olur.^{7,8}

Sinir - kas kavşağı üzerine etkisi: İnsanda 1,5 gr a kadar pentothal dozunun sinir - kas transmisyonunu etkilediğine dair bir kanıt yoktur.

Uterus üzerine etkisi: Pentothal tedavi dozlarında gebe uterusun hareketlerini etkilemez. Placenta bariyerini kolayca geçtiğinden doğumdan hemen önce verilen pentothal fetal solunumu deprese edebilir. Ancak bu verilen doza, anestezinin başlaması ile bebeğin doğumu arasında geçen süreye ve bebeğin matüritesine bağlıdır.^{6,7,8}

Dağılımı, metabolizması ve atılımı: Enjeksiyondan 1 dakika sonra verilen dozun % 90 ı santral sinir sistemine, kalbe, karaciğere ve diğer iyi kanlanan organlara geçmektedir. Bundan sonraki 30 dakika içinde de bu organları terkeden pentothalin % 80 i gevşek bağ dokuları ve geri kalanında yağ dokusu tarafından tutulur. Bu durum tekrarlanan yeni dozların klinik etkilerini arttırması bakımından önemlidir.

Pentothal plazmada % 70-80 oranında proteinlere özellikle albümine bağlı olarak taşınır. Geri kalanı ise serbesttir. Asıl etkili olan kısım serbest olan kısımdır. Bu nedenle malnütrisyon, şiddetli karaciğer rahatsızlığı gibi durumlarda proteine bağlanma daha az olacağından anestetik etki abartılmış olarak karşımıza çıkabilir. Bu gibi durumlarda dozu alt seviyelerde tutmak gerekir.^{6,7,8}

Pentothal karaciğerde metabolize olur. Ancak % 0,3 ü değişime uğramadan idrarla atılır.^{7,8}

Klinik kullanımı: Pentothal klinikte şu amaçlar için kullanılır.

- 1) Anestezi indüksiyonu için,
- 2) Tek başına anestetik olarak,
- 3) Başka ilaçlarında ilavesi ile esas anestetik olarak,
- 4) Çeşitli nedenlerle meydana gelen akut konvülsyonları önlemek için,
- 5) Sadece sedasyon sağlamak için.

Klinikte bazı durumlarda pentothali hiç kullanmamak veya çok dikkatli bir şekilde kullanmak gerekebilir. Bu durumlar şöylece özetlenebilir.

1- Genel olarak; poliklinik hastalarına verilmemelidir.

2- Solunum hastalıkları; Eğer solunum yolunun yeterliliği yönünden bir kuşku varsa pentothal çok dikkatli kullanılmalıdır. Astmalı hastalarda ise durumu dahada ağırlaştıracağından kontrendikedir.

3- Kalp ve dolaşım hastalıkları; Mitral stenoz ve konstrüktif perikardit gibi dakika atım hacminin değişmez olduğu kalp hastalıklarında vazodilatasyon ve bunun sonucunda kardiak arrest oluşabilir. Yine periferik vazokonstrüksiyon ile idame edilebilen şok durumlarında da ufak dozda pentothalin meydana getirebileceği vazodilatasyon ölüme neden olabilir. Bu durumlarda yine pentothali kullanırken dikkatli olmak gerekir.

4- Diğer hastalıklar; Pentothal ölüme götüren solunum paralizisine neden olacağından porfiriada kontrendikedir. Yine Addison hastalığında etkisi gereksiz yere uzayabilir. Distrofia myotonika da anormal solunum depresyonlarına yol açabilir. Miksödemalı hastalarda diğer anestetiklere olduğu gibi pentothale karşı da duyarlıdır.

Klinik uygulamada kullanılış yerleri; Pentothal intravenöz veya rektal verilebilir. İntravenöz kullanım

için % 2,5 ve % 5'lik solüsyonları tercih edilir.İndüksiyon dozu hastanın klinik durumuna göre değişirse de sağlıklı bir kimsede 500 mgr dır.

Rektal kullanım daha ziyade kısa süreli çocuk ameliyatlari için uygundur.Doz kilo başına 45 mgr dır. % 5 lik solüsyonundan 15-20 dakika içinde gidecek şekilde verilir.

Pentothal aneztezişinin komplikasyonları

Yerel komplikasyonları; Her intravenöz enjeksiyonunun enfeksiyon, hematom meydana getirme ve iğnenin içeride kırılıp kaybolma ihtimali vardır.Ayrıca pentothal solüsyonu alkaleml olması nedeni ile dokular için irritandır.Damar dışına kaçan solüsyon cilt altı dokusunda nekroz ve yaraya neden olur.

İntraarteriyel enjeksiyon; 2 mlt kadar pentothalin intraarteriyel enjeksiyonunu takiben hemen ele doğru yayılan yanıcı karakterde bir ağrı oluşur.Enjeksiyondan hemen sonra ise arter spazma uğrar ve nabız kaybolur.Bu ani etki damar duvarında veya dolayında yerel noradrenalin salgılanmasına bağlı olsa gerekir.(Burn ve Hubbs 1959)

Waters (1966) normal plazma pH ında ilacın kristalleşmesi sonucu arter tıkanmalarının meydana geldiğini göstermiştir.Bir kısım hastanın arterinde veya arterin distal ucunda tromboz oluşabilir.Buna bağlı olarak extremitenin distal ucunda bir solukluk, hatta siyanoz ve gangren meydana gelebilir.Cohen (1948) trombozun arteriyel spazmdan daha tehlikeli olduğunu ileri sürmüş Kinnmoth ve Shepard (1955) da yaptıkları deneysel çalışmalarda bu görüşü ispatlamışlardır. ⁸

Bu araştırmacılar intraarteriyel pentothalin damarın endotelial ve subendotelial dokusunu hasara uğrattığını, pentothal pH ına yükseltilem başka solüsyonların ise böyle bir etki yapmadığını görmüşlerdir.Arteriyel

spazm enjeksiyondan sonraki ilk 30 sn hariç tutulursa büyük bir rol oynamamış, meydana gelen hasar tromboz nedeni ile olmuştur. Solüsyon ne denli konsantre ise sürekli sekel olasılığı o denli fazladır. En uygun solüsyon % 2,5 luk olanıdır.

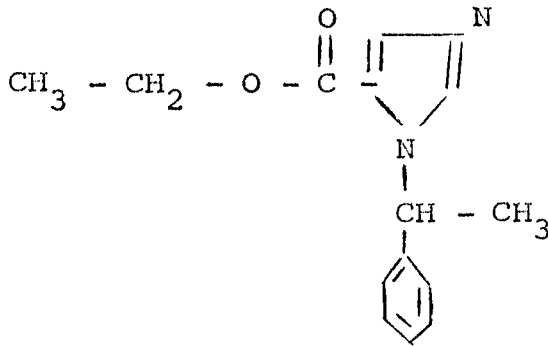
İntraarteriyel enjeksiyon anlaşılır anlaşılmaz yapılacak şey pentothalin sulandırılması, arteriyel spazma karşı konulması ve trombozun oluşmasını ya da pıhtının yayılmasını önlemek yönünde olmalıdır.

Venöz tromboz; Oluşması genellikle nadirdir. % 2,5 luk tan çok % 5 lik pentothal uygulanımından sonra görülür. Genellikle oluşan basit bir trombozdur. En iyi tedavi kolun istirahatidir.

Genel komplikasyonları; Genellikle verilen pentothal dozunun fazlalığından ileri gelir. Başlıca komplikasyonları solunum ve dolaşım depresyonundan doğar. Uygun dozlarda bilinçli bir şekilde kullanıldığında yine de güvenli bir ilaç sayılabilir.

ETOMİDAT :

Kimyasal formülü şekil II de görülen etomidat barbitürat değildir. Analjezik özelliği olmıyan potent ve hızlı etkili bir hipnotiktir.



Ethyl-1 (methyl-benzyl) imidazol: 5-carboxylat

ŞEKİL II: Etomidatın açık formülü.

Etomidatın imidazolün carboxylat derivesi olduğu 1971 yılında bulunmuş olup, ilk kez 1973 de klinik kullanıma girmiştir. ⁹

Fiziksel özellikleri: Suda erir ve pH ı 3 olan % 0,15 lik solüsyonları mevcuttur. Ayrıca piyasada hypnomidate adı altında ml. sinde 2 mgr etomidat ihtiva eden, stabilizatör olarakta propylenglykol kullanılmış 10 cc lik ampulleri mevcuttur. ^{8,9,10}

Farmakolojik etkisi: Etomidat hızla kan-beyin bariyerini aşar ve beyin-omirilik düzeyi plazmadaki bağlı olmyan ilaç düzeyine hemen hemen eşit olur.

Santral sinir sistemi üzerine etkisi: Santral sinir sisteminde depresyon oluşturan etomidat gamma amino butyric asid (GABA) reseptör stimülanı olarak retiküler formasyon üzerine etki eder. Bu etki GABA antogonistleri ile ortadan kaldırılabilmir. ⁹

İndüksiyon dozunun hastaya verilmesiyle 1 dakika içinde uyku meydana gelir. 2-3 dakika sonra ise bütün hastalar tekrar konuşabilir duruma döner. Uyku süresi doza bağlıdır ve artan dozlarda uyku süresi de artar. Buna karşın metohexital ve pentothal e göre daha kısa sürede uyu- ma ve uyanma meydana gelir. ^{8,9}

EEG değişiklikleri pentothaldekine benzerlik gösterir. Bu değişiklikler enjekte edilen doza ve diğer kullanılan sedatif ajanlara bağlıdır.

Etomidat enjeksiyonundan sonra bazı hastalarda myokloni ve diskneziler meydana çıkar. Bu motor bozukluk- lar EEG de kramp potensiyelleri ile paralellik göstermez- ler. Herhangi bir opiatın indüksiyondan önce kullanımı myo- kloni ve diskinezileri önleyebilir. Aynı zamanda anestezi süresini de uzatır. ^{1,2,8,9,10}

Kardiyovasküler sistem üzerine etkisi: Diğer kullanılan intravenöz anestetiklere nazaran kardiyovasküler sistem üzerine daha az etkilidir.^{6,8,9,10,11,12} Kalp yönünden sağlam kişilerde nabız sayısı, atım volüm indexi ve sol ventrikül diastol sonu basıncı indüksiyon dozundan sonra önemli derecede değişmez. Ortalama aort basıncı aynı kalır veya çok az düşebilir. Bu özellikleri nedeniyle kardiyovasküler rezervi fakir olan hastalarda kullanımı faydalı olabilir.

Etomidat periferik vasküler rezistansda çok az bir düşme meydana getirebilir. Ancak bu durumda kalp atım volümü artar.¹³ Koronerlerdeki kanlanmayı ise % 20 oranında arttırır. Önceleri taşikardiye neden olduğu düşünülüyor ise de bugün bunun enjeksiyon yerinde ağrıya bağlı oluştuğu sanılmaktadır.¹⁴

Etomidat her ne kadar kardiyovasküler etkileri sınırlı görülüyorsa da entübasyon sırasında ortaya çıkan kardiyovasküler sistem değişikliklerini engellemeye yeterli değildir. Ayrıca kalp hastalarında etomidat ile de kalp fonksiyonlarında ve kan basıncında düşme beklenebilir.

Solunum sistemi üzerine etkisi: 0,3 mgr/kgr etomidat enjeksiyonundan sonra solunum dakika volumü % 20 azalır solunum sayısı ise % 13 artar. Bazı yaşlı hastalarda 15-30 sn süreli solunum durması ortaya çıkabilir. Bir defalık dozun solunum sistemi üzerine etkisi ortalama 3-5 dakika sürer ve oda havasını soluyan bir hastada arteriyel oksijen basıncında % 10 oranında, yaklaşık 10 mm Hg düşme görülür.^{8,9}

Etomidat devamlı infüzyonlarında ve bilhassa bir opiat ile birlikte ise post operatif solunum depresyonu yapılabilir.

Karaciğer ve böbrekler üzerine etkisi: Uzun süre kullanılmasında bile karaciğer ve böbrek üzerine etkileri görülmez.İndüksiyon dozunda böbrek üstü bezinin fonksiyonlarını azaltır ki,bu plazma kortizol ve aldestron düzeyinin azalması ile kendini gösterir.^{8,15}

Dağılımı, metabolizması ve atılımı: Maksimal kan konsantrasyonu bir defalık dozun enjeksiyonunu takiben 1 dakika içinde oluşur.Etomidatın % 65 i plazma proteinlerine bağlı olup asıl etkili kısmı serbest kalanıdır. 1.dakikanın sonuna doğru kanlanması bol organlarca alınacağından etomidatın plazma konsantrasyonu düşer.Yağ dokusunda ise maksimal konsantrasyona ancak 10-25 dakika sonra ulaşılır. Yarılanma zamanı 75 dakikadır.

Etomidat çok hızlı bir şekilde karaciğerde carboxylic asitin ester grubunun hidrolize olması ile metabolize olur.Oluşan madde inaktiftir.% 75 böbreklerle,% 13 gaita ile enjeksiyondan sonra ilk 24 saatte atılır.

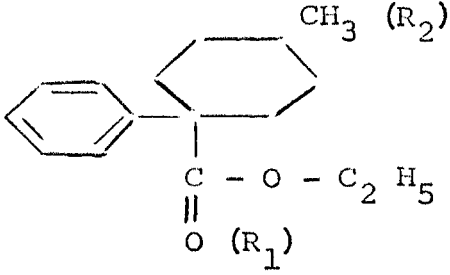
Emniyet sınırı geniş olan etomidatın indüksiyon dozu 0,15 - 0,3 mgr/kg dir.

Etomidat anestezisinin komplikasyonları: Enjeksiyon esnasında ağrı sıkça görülür.Literatürdeki ortalama rakam % 30 - 80 arasında değişmektedir.Aynı zamanda istenmeyen kas hareketleri % 30 - 60 civarında oluşur.Ortalama % 10 hastada ise öksürük ve hıçkırık ortaya çıkabilmektedir.

Etomidat histamin açığa çıkarmaz ve immünosüpresif etkisi yoktur.Yanlışlıkla intraarteriyel enjeksiyon pentothaldeki gibi zarar vermez.⁹

PETİDİN ; (Dolantin; Meperidin; Demerol)

Sentetik bir ilaç olan dolantin 1939 da Eisleb ve Schauman tarafından Almanya'da bulunmuştur.



ŞEKİL III: Dolantinın açık formülü

Kimyasal yapısı itibariyle atropine benzeyen dolantin ethyl - 1 - methyl - 4 phenyl - piperidin - 4 carboxylic asid olup, açık formülü şekil III de görülmektedir.^{6,7,8}

Dolantin analjezik etkili santral bir depresandır. Analjezik etki morfininkine benzer, ancak eşdeğerde analjezi meydana getirebilmesi için morfin dozunun yaklaşık 10 katına ihtiyaç vardır. Etki süresi 2-4 saat olup morfinin etki süresinden daha kısadır.^{7,8,16}

Papaverine benzer bir etki ile düz kasları gevşetir.⁶ Bu nedenle visseral ağrıların yok edilmesinde özellikle böbrek koliklerinde kullanılır. Oddisfinkterini gevşetmez. Morfin gibi barsakların peristaltizmini azaltarak kabızlığa neden olmaz. Sedatif etkisi fazla değildir. Gerçek bir amnezi yapmaz. İntrakraniyal basınç yükselir.^{7,16}

Dolantinın solunum üzerine deprese edici etkisi vardır. Ancak bu etki morfine göre daha az ve kısa süreli- dir. Öksürük refleksini deprese etmez. Normal bronşlar üzerine etkisi azdır, bronkokonstrüksiyon mevcudiyetinde ise relaksasyon meydana getirir.^{6,7}

Dolantinın myokarda kardiyak iritabiliteyi azaltıcı ve ventriküler aritmiyi önleyici etkisi vardır. Bu etkinin mekanizması tam olarak açıklanmış değildir. Ancak, ya myokard üzerinde kinidine benzer bir etki göstermesinden yani atriumda refrakter periyodu uzatmasından, impuls iletimini yavaşlatmasından veya direkt depresan etkisinden, ya da sedatif veya vazolitik etkisinden meydana geldiği sanılmaktadır.^{7,8,16}

Bu özelliği ve bronş reflekslerini deprese edici etkisi dolantini kalp ve akciğer ameliyatları anesteziinde değerli bir ajan yapar.

Dolantin plasenta bariyerini kolaylıkla geçer. Şayet doğuma üç saatten az bir zaman kala verilirse henüz metabolize olmadığından çocuğa geçen doz solunum depresyonuna neden olabilir.^{8,16}

Yan etkileri morfine nazaran daha az olmakla beraber ağız kuruluğu, terleme, bulantı-kusma, baş dönmesi, eksitasyon ve konfüzyondur.

Monoaminooksidaz (MAO) inhibitörleri morfinin ve özellikle dolantinın gücünü tehlikeli bir surette artırır. Bu etkiyi gerek morfin, gerekse dolantinın karaciğerde metabolize olmasını sağlayan karaciğer mikrozomal enzimlerini inhibe ederek meydana getirir.^{8,16} Bu nedenle, bu ilacı kullananlara şayet dolantin verilmesi gerekiyorsa üç hafta önceden ilacın kullanımını durdurulmalıdır.

Dolantinın % 90 kadarı karaciğerde metabolize olur. Geri kalanı ise değişime uğramaksızın idrarla atılır. İdrarla atılan miktarın idrar pH'ına bağlı olduğu gösterilmiştir. Normalde dolantinın ortalama % 5i değişime

uğramaksızın idrarla atıldığı halde, pH 5 in altına düştüğünde bu oran % 25 e çıkmaktadır.^{6,7,8}

Dolantin zehirlenmesinde, hele özellikle MAO inhibitör tedavisi veya karaciğer hastalığı ile birlikte ise yapılacak en iyi şey idrarın asitlendirilmesidir. Bunun yanında 500 ml L-arginin hidroklorid yarım saatte gidecek şekilde intravenöz verilir.

Dolantinın uzun süreli kullanımı alışkanlığa götürebilir.

Doz 1-2 mgr/kgır dır.50 veya 100 mgr lık ampuller halinde bulunur.Genellikle intramüsküler, acil durumlarda ise % 1 lik çözelti halinde intravenöz verilir.Bu yol ayrıca N₂O ve O₂ anestezisine ilave olarakta kullanılır.

SUXAMETONYUM ; (Succinyldicholine)

Suxametonyum ilk kez 1951 de Thesleff tarafından Stockholm'de,Brucke ve arkadaşları tarafından da aynı tarihte Avusturya'da sinir-kas bloke eden ajan olarak kullanılmıştır.^{6,7,8}

Sentetik bir quarterner amonyum bileşiği olan suxametonyum farmakolojik olarak asetil kolin gibi etki eder.Motor son plakta depolarizasyon meydana getirir.Transmembran potansiyelini azaltıp,membranın sodyum ve potasyum iyonlarına karşı permeabilitesini arttırarak depolarizasyon süresini uzatır.Bu depolarizasyon tipinde bir bloktur.Oluşan depolarizasyon kendisini çizgili kaslarda fasikülasyonlarla gösterir.Bu fasikülasyonlar ameliyatın 2 ile 6 ncı günleri arasında kas ağrılarına neden olur.^{6,7,8}

Suxametonyumun bradikardi meydana getirdiği ve özellikle erişkinlerde bradikardi ile birlikte aritmiye

hatta kardiyak arreste neden olduğu bilinmektedir. Bradikardi genellikle çocuklarda ilk enjeksiyondan sonra gözlenirken, yetişkinlerde ikinci ve onu izleyen enjeksiyonlardan sonra görülür.

Sinüs bradikardisinden başka ventriküler fibrilasyon, ventriküler aritmiler hatta asistoli vakaları da kayıt edilmiştir.^{6,7,8}

Bazı yazarlar aritmilerin süxametonyumun myokard üzerindeki direkt etkisinden meydana geldiğini belirtirken bazıları da myokarda direkt etkisinin olmadığını, afferent vagal reseptörlerin stimülasyonu veya yaygın otonomik stimülasyondan ileri geldiğini bildirmektedir.^{6,7,8} Bir başka neden olarak ta serum potasyum seviyesinin yükselmesi düşünülmektedir. Churchill - Davidson ve Collins normal kişilerde tek doz süxametonyum enjeksiyonunun serum potasyum seviyesinde 0,2 - 0,4 mEq/lt artış meydana getirdiğini bildirmektedir.^{7,8} Bölümümüzce yapılan bir çalışmada da bu artış 0,23 mEq/lt olarak bulunmuştur.³ Yanıklı, serebrovasküler hadiseli, dijital alan, nöromusküler hastalıklı, intraabdominal enfeksiyonlarda ve tetanoz gibi durumlarda bu artış önem arz etmektedir. Bu nedenle bu gibi durumlarda aritmi olasılığına karşı dikkatli olmak gerekir. Açığa çıkan potasyum kaynağının kas hücresi olduğu yapılan çalışmalarla açığa çıkarılmıştır.^{7,8} Potasyum artışını önlemek amacıyla değişik çalışmalar yapılmıştır.^{3,4,5}

Süxametonyum intraoküler ve intragastrik basınçta yükselmeye, mast hücrelerinden histamin salınımına neden olur. Terapötik dozlarda plasentayı geçmez.

Yıkımı birincisi plazmada hızlı, ikincisi karaciğerde yavaş olmak üzere iki aşamada oluşur.

Suxametonyumu hidrolize eden psödokolinesteraz karaciğerde sentez edilir. Eritrositlerde ve sinir-kas kavşağında bulunan gerçek kolinesterazdan farklıdır.

Erişkin bir kişide doz 1mgr/kgır dır.

İntravenöz, intramüsküler veya subkutan uygulanabilir.

Y Ö N T E M V E G E R E Ç L E R

Bu çalışma, değişik cerrahi girişimler uygulanan ve cerrahiye neden teşkil eden patolojinin dışında sistematik bir rahatsızlığı olmayan 22 si kadın, 20 si erkek 42 erişkin olguda uygulandı. Cinsiyetin gruplara göre dağılımı tablo I'de belirtildi.

TABLO I: Cinsiyetin gruplara göre dağılımı.

Grup No	Kadın	Erkek	Toplam
I	6	5	11
II	4	7	11
III	6	4	10
IV	6	4	10
Toplam	22	20	42

Rastgele bir seçimle dört gruba ayrılan olguların yaş ortalaması 34.7 ± 1.9 yıl, ağırlık ortalaması ise 68.4 ± 2.5 kgr. idi.

I. Grup pentothal grubu olarak kabul edildi ve bu gruba pentothal ile yapılan induksiyon öncesinde bir ilaç verilmedi. Pentothal + dolantin grubu adı verilen II. gruba ise pentothalle yapılan induksiyon öncesinde küçük doz (0,5 mgr/kgr) dolantin intravenöz olarak

verildi. III. Grup etomidat grubu idi ve bu gruba etomidatla yapılan indüksiyon öncesinde pentothal grubunda olduğu gibi bir ilaç verilmedi. IV. Grup olan etomidat + dolantin grubuna ise etomidatla yapılan indüksiyon öncesi pentothal + dolantin grubunda olduğu gibi 0,5 mgr/kgr dolantin intravenöz olarak verildi.

Operasyondan bir gün önce saat 24.00 ü takiben bütün olgular aç bırakıldı. Operasyon günü sabahı ameliyattan 30-45 dakika önce 0,5 mgr Atropin sülfat ve 10 mgr diazem intramüsküler olarak premedikasyon amacı ile uygulandı. Operasyon odasına alınan hastalardan intravenöz sıvı başlanmadan önce potasyum değerini tetkik için el üzerinden 2-3 ml kan alındı. Damar yolu açılarak % 5 dextroz infüzyonuna başlanıldı. Daha sonra sırayla şu işlemler uygulandı.

1- Nabız hızları kaydedildi. Sistolik ve diastolik kan basınçları brakial arterden aynı kişi tarafından, aynı steteskopla ölçüldü.

2- I ve III. grublara herhangi bir ilaç vermezsiniz, II ve IV. grublara ise 0.5 mgr/kgr dolantin intravenöz verildikten sonra tüm hastalar 3 dakika süreyle preoksijenasyona tabi tutuldu. Preoksijenasyon, spontan solunumda yüz maskesi ile % 100 oksijen verilerek sağlandı. 3. dakikanın sonunda ikinci kez nabız hızı, sistolik ve diastolik kan basınçları kayıt edildi.

3- İndüksiyon ajanı olarak pentothal (%2,5 sol) veya etomidat (stabilizatörü propylen glycol olan % 0,2 sol.) 3. dakikanın sonunda hastanın kirpik refleksi kayboluncaya kadar 1,5-2 dakikada gidecek şekilde intravenöz verildi ve bu arada hastaya enjeksiyon yerinden koluna yayılan bir ağrının olup olmadığı sorularak ka-

yıt edildi.İnvolanter kas hareketleri ve apne yönünden değerlendirilerek kayıtlar yapıldı.Pentothal ortalama dozu 436.4 ± 12.5 mgr, etomidat ortalama dozu ise 18.9 ± 0.3 mgr idi.Tüm gruplarda enjeksiyon hızını sabit tutabilmek için pentothal veya etomidat 1,5-2 dakikada gidecek şekilde verildi.Hastanın solunumuna yüz maskesi ile % 100 oksijen verilerek yardım edildi.2 dakika sonra üçüncü kez nabız hızı, sistolik ve diastolik kan basınçları kayıt edildi.

4- Kas gevşemesini sağlamak amacıyla 2.dakikanın sonunda 1 mgr/kg sükametyum intravenöz verildi ve 1 dakika sonra dördüncü kez aynı ölçümler tekrarlandı.

5- Kas gevşemesi sağlandıktan sonra hasta uygun çaptaki bir endotrakeal tüple entübe edildi ve entübasyondan 1 dakika sonra beşinci kez nabız hızı, sistolik ve diastolik kan basınçları kayıt edildi.Bu arada sükametyum veriliminden 5 dakika sonra potasyum tetkiki için ikinci kez 2-3 ml kan alındı ve tüm bu işlemler süresince % 100 oksijen alan hastaya bundan sonra azot protoksit ve halothan verilmeye başlandı.Anestezi Ohio veya Foregger yarı kapalı dolaşım, soda-lime absorbanlı cihazlarla sürdürüldü.

Elde edilen veriler:

- 1- İki yönlü varyans analizi ve Tukey'in çoklu karşılaştırmış testi,
 - 2- Eşleştirilmiş t testi,
 - 3- Fisher χ^2 testi (Fisher tam olasılık testi),
- kullanılarak değerlendirildi.¹⁷

B U L G U L A R

Tüm grublarda olgulara göre beş farklı ölçüm zamanındaki sistolik kan basıncı (SKB) ve diastolik kan basıncı (DKB) ham değerleri tablo II de, nabız hızı ham değerleri ise tablo III de görülmektedir. Yine tüm grublarda kontrol ve suxametonyum veriliminden 5 dakika sonra olmak üzere iki farklı zamandaki potasyum değerleri tablo IV de, enjeksiyon yerinde ağrı, involanter kas hareketleri ve apnenin kaç hastada oluşup oluşmadığı ise tablo V de belirtilmektedir.

- SKB, DKB ve nabız hızı verilerinin grublara göre değerlendirilmesi -

I - Pentothal grubu:

a) Sistolik kan basıncı (SKB): Pentothal verildikten 2 dakika sonra SKB önemli derecede düştü ($p < 0.001$), suxametonyum verilmesi ile eski değerine ulaştı ve entübasyondan 1 dakika sonra ise bu değer in çok üzerine çıktı ($p < 0.001$).

SKB deki düşme ve yükselme istatistik bakımından önemli olup, bu değerlerin karşılaştırılması tablo VI da görülmektedir.

b) Diastolik kan basıncı (DKB): Pentothal grubunda DKB'ında entübasyona kadar bir değişiklik olmadı, ancak entübasyondan 1 dakika sonra istatistiki olarak önemli derecede arttı ($p < 0.001$). Bu değerlerin karşılaştırılması tablo VII de görülmektedir.

TABLO III: Tüm gruplardaki nabız hızı ham değerleri.

Veriler	Olgu	Pentothal Grubu Ölçüm Zamanları					Pentothal+Dolantin Grb. Ölçüm Zamanları					Etomidat Grubu Ölçüm Zamanları					Etomidat+Dolantin Grb. Ölçüm Zamanları				
		1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Nabız hızı (at.s./dak)	1	96	96	96	96	100	84	84	90	96	100	64	64	60	80	88	72	80	72	80	84
	2	100	100	96	100	140	96	94	88	96	108	84	86	84	86	116	84	76	72	96	120
	3	84	84	84	96	120	80	74	84	96	120	76	80	72	68	76	96	100	84	76	84
	4	72	72	72	98	108	76	76	86	104	104	88	94	86	68	80	72	72	72	84	84
	5	68	68	68	68	90	72	74	64	74	96	80	80	70	80	100	86	96	84	110	110
	6	80	80	100	100	120	72	72	84	96	116	78	78	80	124	136	84	84	84	86	116
	7	100	100	90	100	138	86	94	96	84	96	130	130	120	120	144	80	72	60	96	116
	8	64	64	64	92	110	96	96	96	96	110	80	80	76	72	100	72	80	72	106	100
	9	96	90	96	96	110	72	72	66	84	96	66	66	62	64	100	84	86	84	100	120
	10	96	96	100	108	120	72	72	84	84	84	60	62	60	60	80	72	76	72	96	116
	11	84	94	106	96	120	66	66	72	94	72										

AÇIKLAMA: Tablo II ve III deki ölçüm zamanlarından

- 1- Hastanın operasyon masasına alındığındaki,
 - 2- 3 Dakikalık preoksijenasyondan sonraki,
 - 3- İndüksiyondan 2 dakika sonraki,
 - 4- Suxametyum veriliminden 1 dakika sonraki,
 - 5- Entübasyondan 1 dakika sonraki,
- zamanları ifade etmektedir.

TABLO IV: Tüm grublarda iki farklı zamandaki potasyum değerleri.

Potasyum Değerleri (mEq/lt)	Olgular	Pentothal Grb. Ölçüm Zamanl.		Pent.+Dol.Grb. Ölçüm Zamanl.		Etomidat Grb. Ölçüm Zamanl.		Eto.+Dol.Grb. Ölçüm Zamanl.	
		Kontrol	Sux.dan 5 Dak. sonra	Kontrol	Sux.dan 5 Dak. sonra	Kontrol	Sux.dan 5 Dak. sonra	Kontrol	Sux.dan 5 Dak. sonra
		1	4.2	4	3.6	3.6	4.4	4.6	4.2
2	4.3	4.2	4.3	4.3	4.4	4.6	4.4	4.2	
3	4.2	4.4	4.4	4	5.4	5.4	3.7	4.3	
4	3.5	3.6	4.6	4.5	4.3	4.7	4	4.3	
5	3.5	3.5	4.4	4.9	3.8	4.1	4.1	4.1	
6	4.3	4.3	Alına madı		4.4	4.5	4.4	4.3	
7	3.9	4	4.1	4.8	4.1	4.4	4.5	4.4	
8	4.1	4.2	4.6	5	5	4.9	Alına madı		
9	4.1	4.4	4.3	4.9	4.1	4.4	4.6	4.1	
10	4.3	4.6	4.2	4	3.8	3.8	4.2	3.8	
11	Alına madı		4.2	4.1					

TABLO V: Enjeksiyon yerinde ağrı, involanter kas hareketleri ve apnenin grüblara göre dağılımı.

Gruplar	Enjeksiyon yerinde ağrı		İnvolanter kas hareket.		Apne	
	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok
Pentothal Grb.	-	11	-	11	9	2
Pent.+Dol.Grb.	-	11	-	11	7	3
Etomidat Grb.	7	3	6	4	6	4
Eto.+Dol.Grb.	7	3	9	1	6	4

TABLO VI: I.Grub SKB değerlerinin 5 farklı zamana göre karşılaştırılması.

Olçüm zamanları	Olgu sayısı	Ortalama X	St.hata SHx	Karşılaştırma
Op.odasına alındığında	11	136.36	5.05	B
3 dakika sonra	11	135.91	4.99	B
Pent.den 2 dak.sonra	11	118.18	3.95	A
Sux.dan 1 dak.sonra	11	129.09	4.15	B
Entüb.dan 1 dak.sonra	11	165.91	6.97	C

TABLO VII: I.Grub DKB değerlerinin 5 farklı zamana göre karşılaştırılması.

Olçüm zamanları	Olgu sayısı	Ortalama X	St.hata SHx	Karşılaştırma
Op.odasına alındığında	11	89.09	2.51	A
3 dakika sonra	11	89.09	2.51	A
Pent.den 2 dak.sonra	11	84.09	2.41	A
Sux.dan 1 dak.sonra	11	88.18	2.63	A
Entüb.dan 1 dak.sonra	11	108.64	5.05	B

c) Nabız hızı: Pentothal veriliminden 2 dakika sonra nabız biraz yükseldi, ancak entübasyondan 1 dakika sonra bu yükseklik daha da arttı. Bu artışlar istatistiki açıdan önemlidir. ($p < 0.001$). Tablo VIII de bu verilerin karşılaştırılması görülmektedir.

TABLO VIII: I.Grub nabız hızı verilerinin 5 farklı zamana göre karşılaştırılması.

Ölçüm zamanları	Olgu sayısı	Ortalama X	St.hata SHx	Karşılaştırma
Op.odasına alındığında	11	85.45	3.97	A
3 dakika sonra	11	85.82	3.95	A
Pent.den 2 dak.sonra	11	88.36	4.32	A B
Sux.dan 1 dak.sonra	11	95.45	3	B
Entüb.dan 1 dak.sonra	11	116	4.46	C

II - Pentothal + dolantin grubu:

a) Sistolik kan basıncı (SKB): Pentothal veriliminden 2 dakika sonra SKB düştü, ancak entübasyondan 1 dakika sonra istatistiki olarak önemli derecede yükseldi ($p < 0.001$). Tablo IX da bu değerlerin karşılaştırılması görülmektedir.

Pentothal grubunda entübasyonla ortaya çıkan SKB ındaki artış indüksiyon öncesi 0.5 mgr/kg dolantin ilavesi ile azalmış, ancak bu istatistiki açıdan önemli bulunmamıştır.

TABLO IX: II.Grub SKB değerlerinin 5 farklı zamana göre karşılaştırılması.

Ölçüm zamanları	Olgu sayısı	Ortalama X	St.hata SHx	Karşılaştırma
Op.odasına alındığında	11	119.09	2.92	B
Dolantinden 3 dak.sonra	11	117.73	3.33	B
Pent.den 2 dak.sonra	11	106.82	1.39	A
Sux.dan 1 dak.sonra	11	114.55	1.57	A B
Entüb.dan 1 dak.sonra	11	136.36	2.70	C

b) Diastolik kan basıncı (DKB): Entübasyona kadar DKB stabil kaldı, ancak entübasyondan 1 dakika sonra istatistiki olarak önemli derecede arttı ($p < 0.001$). Bu değerlerin karşılaştırılması Tablo X da görülmektedir.

TABLO X: II.Grub DKB değerlerinin 5 farklı zamana göre karşılaştırılması.

Ölçüm zamanları	Olgu sayısı	Ortalama X	St.hata SHx	Karşılaştırma
Op.odasına alındığında	11	82.27	1.83	A
Dolantından 3 dak.sonra	11	81.36	1.92	A
Pent.den 2 dak.sonra	11	76.82	1.39	A
Sux.dan 1 dak.sonra	11	80.45	1.42	A
Entüb.dan 1 dak.sonra	11	94.09	2.11	B

I ve II.Grub kendi aralarında DKB ları bakımından karşılaştırıldığında, istatistiki olarak önemli bir farklılık saptanamamıştır.

c) Nabız hızı: Suzametoniyum veriliminden 1 dakika sonra nabız hızı artmakta, entübasyondan 1 dakika sonra ise daha da artmaktadır. Bu artışlar istatistiki olarak önemlidir ($p < 0.001$). Tablo XI de bu değerlerin karşılaştırılması görülmektedir.

TABLO XI: II.Grub nabız hızı verilerinin 5 farklı zamana göre karşılaştırılması.

Ölçüm zamanları	Olgu sayısı	Ortalama X	St.hata SHx	Karşılaştırma
Op.odasına alındığında	11	79.27	3.05	A
Dolantından 3 dak.sonra	11	79.45	3.21	A
Pent.den 2 dak.sonra	11	82.73	3.29	A
Sux.dan 1 dak.sonra	11	91.27	2.59	B
Entüb.dan 1 dak.sonra	11	100.18	4.18	C

I ve II.Grub kendi aralarında nabız hızı açısından karşılaştırıldığında,istatistiki olarak önemli bir farklılık bulunmamıştır.

III - Etomidat grubu:

a) Sistolik kan basıncı (SKB):Etomidat grubunda SKB pentothal grubundaki SKB na nazaran indüksiyonun 2. dakikasında daha az bir düşme gösterdi,ancak entübasyondan 1 dakika sonra istatistiki açıdan önemli derecede arttı ($p < 0.001$).Bu değerlerin karşılaştırılması tablo XII de görülmektedir.

TABLO XII: III.Grub SKB değerlerinin 5 farklı zamana göre karşılaştırılması.

Ölçüm zamanları	Olgu sayısı	Ortalama X	St.hata SHx	Karşılaştırma	
Op.odasına alındığında	10	109.5	4.62	A	B
3 dakika sonra	10	110	4.53	A	B
Etomidatdan 2 dak.sonra	10	103	4.42	A	
Sux.dan 1 dak.sonra	10	115.5	4.86		B
Entüb.dan 1 dak.sonra	10	147.5	5.54		C

b) Diastolik kan basıncı (DKB):Etomidat grubunda DKB, SKB nda olduğu gibi indüksiyonun 2.dakikasında çok az düştü.Suxametonyum veriliminden ve entübasyondan 1 dakika sonra ise istatistik bakımından önemli derecede arttı ($p < 0.001$).Bu değerlerin karşılaştırılması tablo XIII de görülmektedir.

c) Nabız hızı: Entübasyona kadar nabız hızı stabil kaldı, entübasyondan 1 dakika sonra ise istatistik bakımından önemli derecede arttı ($p < 0.001$). Bu verilerin karşılaştırılması tablo XIV de görülmektedir.

TABLO XIII: III.Grub DKB değerlerinin 5 farklı zamana göre karşılaştırılması.

Ölçüm zamanları	Olgu sayısı	Ortalama X	St.hata SMx	Karşılaştırma	
Op.odasına alındığında	10	73.5	2.69	A	B
3 dakika sonra	10	74	2.77	A	B
Etomidatdan 2 dak.sonra	10	71	2.33	A	
Sux.dan 1 dak.sonra	10	79	4.33		B
Entüb.dan 1 dak.sonra	10	97.5	4.43		C

TABLO XIV: III.Grub nabız hızı verilerinin 5 farklı zamana göre karşılaştırılması.

Ölçüm zamanları	Olgu sayısı	Ortalama X	St.hata SMx	Karşılaştırma	
Op.odasına alındığında	10	80.6	6.19	A	
3 dakika sonra	10	82	6.21	A	
Etomidatdan 2 dak.sonra	10	77	5.64	A	
Sux.dan 1 dak.sonra	10	82.2	7.1	A	
Entüb.dan 1 dak.sonra	10	102	7.43		B

Dolantin verilsin veya verilmesin pentothal grubu ile etomidat grubu arasında induksiyonu takiben alınan nabız hızları arasında istatistikî açıdan önemli farklılık vardı ($p < 0.001$). Etomidat grubunda nabız hızı daha az artış gösterdi.

IV - Etomidat + dolantin grubu:

a) Sistolik kan basıncı (SKB): İndüksiyondan 2 dakika sonra SKB biraz düştü, ancak entübas-yondan 1 dakika sonra istatistikî olarak önemli dere-

cede arttı ($p < 0.001$). Bu değerlerin karşılaştırılması tablo XV de görülmektedir.

TABLO XV: IV. Grub SKB değerlerinin 5 farklı zamana göre karşılaştırılması.

Ölçüm zamanları	Olgu sayısı	Ortalama X	St.hata SHx	Karşılaştırma	
Op.odasına alındığında	10	119	5.26	A	B
Dolantinden 3 dak.sonra	10	118	5.33	A	B
Etomidatdan 2 dak.sonra	10	108.5	4.72	A	
Sux.dan 1 dak.sonra	10	120	4.94		B
Entüb.dan 1 dak.sonra	10	136.5	3.08		C

Bu grubda SKB etomidat grubundan bir ayrıcalık göstermedi, pentothal grubuna göre ise daha stabil seyretti.

b) Diastolik kan basıncı (DKB): Bu grubda 5 farklı zamanda ölçülen DKB ları arasında istatistiki olarak farklılık saptanamadı ($p > 0.05$ n.s). Tablo XVI da bu değerlerin karşılaştırılması görülmektedir.

III ve IV. gruplar arasında DKB bakımından istatistiki olarak önemli farklılık vardır. III. grubda entübasyondan 1 dakika sonra ortaya çıkan DKB artışı indüksiyon öncesi 0.5 mgr/kgr dolantinle önlenmektedir. Ayrıca burada, pentothale dolantin ilave edilmesi ile entübasyon sırasındaki DKB artışı önlemediği halde etomidata dolantin ilave edilerek bu artışın önlenildiğini de hatırlatmak gerekir.

TABLO XVI: IV.Grub DKB değerlerinin 5 farklı zamana göre karşılaştırılması.

Ölçüm zamanları	Olgu sayısı	Ortalama X	St.hata SHx	Karşılaştırma
Op.odasına alındığında	10	79	2.77	A
Dolantinden 3 dak.sonra	10	79.5	2.63	A
Etomidatdan 2 dak.sonra	10	75	2.58	A
Sux.dan 1 dak.sonra	10	85.5	2.17	A
Entüb.dan 1 dak.sonra	10	82.4	8.24	A

c) Nabız hızı: İndüksiyon öncesi 0.5 mgr/kgr dolantin entübasyonla ortaya çıkan nabız hızı artışını engelleyemedi.Entübasyondan 1 dakika sonraki nabız hızı ilk nabız hızından istatistik bakımından önemli derecede farklıydı ($p < 0.001$).Bu durum tablo XVII de değerlerin karşılaştırılmasında görülmektedir.

TABLO XVII: IV.Grub nabız hızı verilerinin 5 farklı zamana göre karşılaştırılması.

Ölçüm zamanları	Olgu sayısı	Ortalama X	St.hata SHx	Karşılaştırma
Op.odasına alındığında	10	80.2	2.57	A B
Dolantinden 3 dak.sonra	10	82.2	3.02	A B
Etomidatdan 2 dak.sonra	10	75.6	2.56	A
Sux.dan 1 dak.sonra	10	93	3.53	B C
Entüb.dan 1 dak.sonra	10	105	4.93	C

- Potasyum verilerinin grublara göre değerlendirilmesi -

I - Pentothal grubunda suxametyum veriliminden 5 dakika sonra potasyum değerinde artış tesbit edildi ise de bu artış istatistik olarak önem göstermedi ($p > 0.05$ n.s). Bu değerlerin karşılaştırılması tablo XVIII de görülmektedir.

TABLO XVIII: I.Grub potasyum değerlerinin 2 farklı zamana göre karşılaştırılması.

Ölçüm zamanları	Olgu sayısı	Ortalama X	St.hata SHx	Karşılaştırma
Kontrol	10	4.04	0.1	A
Sux.dan 5 dak.sonra	10	4.12	0.11	A

II - Pentothal + dolantin grubunda 2 farklı zamandaki potasyum değerleri arasında istatistiki olarak önemli bir farklılık saptanamadı ($p > 0.05$ n.s). Bu değerlerin karşılaştırılması tablo XIX da görülmektedir.

TABLO XIX: II.Grub potasyum değerlerinin 2 farklı zamana göre karşılaştırılması.

Ölçüm zamanları	Olgu sayısı	Ortalama X	St.hata SHx	Karşılaştırma
Kontrol	10	4.27	0.09	A
Sux.dan 5 dak.sonra	10	4.41	0.15	A

III - Etomidat grubunda ise potasyum değeri suxametyum veriliminden 5 dakika sonra ilk değerine nazaran istatistiki olarak önemli derecede arttı ($p < 0.01$).

Bu durum tablo XX de değerlerin karşılaştırılmasında görülmektedir.

TABLO XX: III.Grub potasyum değerlerinin 2 farklı zamana göre karşılaştırılması.

lęm zamanları	Olgu sayısı	Ortalama X	St.hata S _{Hx}	Karşılaştırma
Kontrol	10	4.37	0.16	A
Sux.dan 5 dak.sonra	10	4.54	0.14	B

IV - Etomidat + dolantin grubunda ise 2 farklı zamandaki potasyum değerleri arasında istatistiki olarak önemli bir farklılık saptanamadı ($p > 0.05$ n.s). Bu değerlerin karşılaştırılması tablo XXI de görülmektedir. Suxametonyumun etomidat ile birlikte kullanılması ile ortaya çıkan potasyum artışı dolantinle nlendi.

TABLO XXI:IV.Grub potasyum değerlerinin 2 farklı zamana göre karşılaştırılması.

lęm zamanları	Olgu sayısı	Ortalama X	St.hata S _{Hx}	Karşılaştırma
Kontrol	9	4.23	0.09	A
Sux.dan 5 dak.sonra	9	4.17	0.06	A

- Enjeksiyon yerinde ağrı, involanter kas hareketleri ve apnenin grublara göre değerlendirilmesi -

Tablo V de grldği gibi enjeksiyon yerinde ağrı ve kas hareketleri bakımından I ve III.grublar arasında istatistiki olarak ileri düzeyde farklılık vardı ($2F=0.001$).

Etomidat indüksiyonundan az önce verilen 0.5 mgr/kg dolantin enjeksiyon yerindeki ağrının şiddetini azalttı, ancak ortadan kaldıramadı. Dolantin'in involanter kas hareketleri üzerine ise ortadan kaldırıcı veya azaltıcı bir etkisi saptanamadı.

Apne III.grubda I.gruba nazaran daha az gözlemlendiysede bu istatistiki bir önem göstermedi ($2F=0.213$). Ayrıca etomidat indüksiyonu ile görülen apnelerin kısa süreli (30 sn kadar) olduğu da dikkati çekti.

T A R T I Ş M A

Çalışmalarımızın sonucuna göre indüksiyon öncesi 0.5 mgr/kgr dolantin verilsin veya verilmesin etomidat ile pentothal karşılaştırıldığında, indüksiyonun 2.dakikasında SKB nda düşme pentothalle daha belirgin olmaktadır.

Etomidatla yapılan indüksiyonda DKB entübasyonun 1. dakikasında, ilk değerine göre istatistiki açıdan önemli derecede artmakta ($p < 0.001$), ancak indüksiyon öncesi dolantin ilavesi ile bu artış ortadan kalmaktadır ($p > 0.05$).

Nabız hızı ise etomidat grubunda entübasyona kadar stabil kalmış, bunun dışında tüm grublarda indüksiyon periyodu süresince giderek artmış, entübasyondan sonraki 1. dakikada maksimum seviyeye ulaşmış, indüksiyon öncesi verilen dolantin ise bu artışı engelleyememiştir.

Tablo IV de görüldüğü gibi pentothal grubunda potasyum suxametonyum verildikten 5 dakika sonra nispeten yükselmiş, ancak bu istatistiki açıdan bir önem göstermemiştir. Bu durum olgu sayımızın az olması sonucu olabilir. Dolantin bu duruma bir etkisi olmamıştır. Etomidat grubunda ise suxametonyum verildikten 5 dakika sonra önemli derecede yükselmekte ($p < 0.01$) ve indüksiyon öncesi dolantin verilmesi ile bu yükseklik ortadan kalmaktadır ($p > 0.05$ n.s).

Dolantin etomidat indüksiyonu ile oluşan enjeksiyon yerindeki ağrıyı ortadan kaldıramamakta, ancak

'şiddetini azaltmaktadır.İnvolanter kas hareketlerine ise bir etkisi olmamıştır.Etomidat pentothale nazaran daha az apne oluşturmuşsa da bu istatistiki açıdan önemli bulunmamıştır ($2F=0.213$). Dolantinın apne üzerine bir etkisi görülmemiştir.

Bütün bu bulguları karşılaştırmak amacı ile yaptığımız literatür taramasında ise değişik çalışmalara rastlanmıştır.

Bu çalışmalarda kardiyovasküler sistem bulguları;

Theodere H. Stanley ve arkadaşları¹ 1985 de bizim çalışmamıza benzer bir çalışma yapmışlar, ancak indüksiyon öncesi dolantin yerine 100 μ gr fentanyl kullanmışlardır.Sonuçta onlarda SKB nda her 2 grubda da indüksiyonun 2.dakikasında önce bir düşme, süxametyonyum verildikten ve entübasyondan 1 dakika sonra ise artış bulmuşlar ve bu artışı fentanylle engelleyemediklerini göstermişlerdir.Nabız hızının ise indüksiyon periyodu süresince artış gösterdiğini ve bu artışın fentanylle engellendiğini bildirmişlerdir.Bu çalışmanın SKB sonuçları bizim çalışmamızı desteklemektedir.Ancak biz etomidat grubu hariç diğer üç grubta da saptadığımız nabız hızı artışını dolantinle engelleyemedik.Fentanylin analjezik etkisinin dolantinden daha fazla olması nabız hızı artışının engellenmesinin nedeni olabilir.

1976 da Holdcroft ve arkadaşları¹⁰, 1978 de ise Zacharias ve arkadaşları¹⁸ yaptıkları çalışmalarda etomidat verilimini takiben SKB nda 20 mmHg üzerinde bir düşme olmadığını, nabız hızının ise dakikada 20 den fazla artmadığını ifade etmişlerdir ki bunlar bizim etomidat grubu SKB ve nabız hızı bulgularımızı desteklemektedir.

1977 de J.G.B Hendry ve Lees'in birlikte yaptıkları iki farklı çalışmada^{19,20} etomidat için buldukları SKB değerleri bizim çalışmamızı desteklemektedir. Nabız hızı ise birinci çalışmada minimal değişiklik göstermiş, ikinci çalışmada ise orta derecede artmıştır ki bu da bizim sonucumuza benzerlik göstermektedir.

Daehlin ve arkadaşları²¹ 1980 de yaptıkları çalışmada etomidat kullanımından sonra ilk 3 dakikada sistolik ve diastolik kan basıncında minimal değişiklikler bulduklarını, bu değerlerin pentothal ile bulunan değerlerden önemli farklılık göstermediğini bildirmişlerdir. Bu sonuç bizim SKB bulgularımıza yakın olmakla beraber biz induksiyonun 2. dakikasında pentothal grubunda SKB nda daha belirgin bir düşme gözledik. Aynı çalışmada nabız hızı bulgularının ise etomidat grubunda azalma, pentothal grubunda ise artış şeklinde olduğunu ifade etmişlerdir. Biz çalışmamızda etomidat grubunda nabız hızında azalma gözlemedik. Hasta gruplarımızın ve premedikasyonlarımızın farklı olması nabız hızı sonuçlarımızın ayrı olmasına neden olabilir. Onlar hasta grubu olarak servikal dilatasyon + küretaj uygulanacak olan bayanları seçtiklerini ve premedikasyonda morphine 0.2 mgr/kg + hyocine 0.08 mgr/kg kullandıklarını ifade etmişlerdir.

Lees, Antonios ve arkadaşları²² induksiyon ajanı olarak etomidatı takiben fentanyl anestezisi alan grub ile induksiyon ajanı olarak pentothali takiben halothan veya morfin alan iki grubu karşılaştırdıklarını ve etomidat alan grubun kardiyovasküler stabilitesinin diğer gruba nazaran daha üstün olduğunu bulduklarını, pentothal alan gruba SKB nda düşme görüldüğünü bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da induksiyonun 2. dakika-

sında SKB nda düşme pentothal grubunda, etomidat grubuna nazaran daha belirgin olmuştur.

Erasmus Oji ve Anita Holderoft²³ yaptıkları çalışmada etomidatle indüksiyonda nabız hızının değişmediğini, SKB nda ise % 10 dan fazla bir düşme gözlenmediğini bildirmişlerdir ki bu bulgular bizim çalışmamızı destekler niteliktedir.

John M. Gooding ve Guenter Corssen²⁴ ise yaptıkları çalışmada etomidatla indüksiyonu takiben kalp atım hızında % 11, pulmoner vasküler rezistans da ise % 18 artış saptadıklarını, ancak bunların istatistik bir önem göstermediğini bildirmişlerdir.

Etomidat değişik çalışmalarda kardiyojenik hastalığı dolayısıyla risk oluşturan hastalara da uygulanmış ve kardiyovasküler stabilitesi araştırılmıştır.

Kardiyovasküler stabiliteyi ilk kez 1974 de Kettler ve arkadaşları¹¹ bu vakalarda göstermişler ve bu stabilite Doenicke ve arkadaşları¹² tarafından da teyid edilmiştir.

1979 da John Gooding ve arkadaşları²⁵ yaptıkları çalışmada, kardiyojenik rahatsızlığı nedeniyle risk oluşturan hastalarda indüksiyonda 0.3 mgr/kgr etomidat kullanıldığında hemodinamik stabilitenin sağlandığını belirtmişlerdir.

1980 de ise Joerg Tarnow ve arkadaşları² koroner arter cerrahisinde alfathesin, pentothal ve etomidatı karşılaştırmışlar, sonuçta etomidatla belirgin bir kardiyovasküler stabilite gördüklerini bildirmişler, pentothalin ise kalp atım hızında hafif bir artış dışında etomidatla beraberlik gösterdiğini savunmuşlardır.

Bu sonuç bizim bulgularımıza paralellik göstermektedir. Aynı çalışmada Tarnow ve arkadaşları suxametonyum ile birlikte 0.01 mgr/kgr fentanyl i beraber verdiklerini ve bu kombinasyonla gerek etomidat gerekse pentothalle indüksiyonu takiben entübasyon esnasında kardiyovasküler stimülasyon görmediklerini, ancak bunda hastaların preoperatif uzun süre β adrenarjik blokaj yapan ilaç kullanmalarının büyük rolü olduğunu bildirmişlerdir.

Broadley ve Taylor²⁶ da kardiyak ameliyatlar sırasında indüksiyon ajanı olarak 2.5 mgr/kgr pentothal kullanıldığında major bir kardiyovasküler etki görmediklerini yaptıkları çalışmada savunmuşlardır.

Bu çalışmalara ve kendi bulgularımıza göre etomidat kardiyovasküler stabiliteyi sağlamakta, ancak bu konuda pentothalle fazla bir üstünlük gösterememektedir.

Potasyum bulguları;

Bu yönden yaptığımız literatür taramasında fazla bir çalışmaya rastlamadık. Holdcroft¹⁰ ve arkadaşları çalışmalarında etomidat ile indüksiyondan sonra kan potasyumunda önemli değişiklik bulmadıklarını, suxametonyumdan sonra ise % 6 kadar arttığını, ancak bununda istatistiki bir önem göstermediğini ifade etmektedirler ki bu sonuç bizim bulgumuza ters düşmektedir. Biz etomidatla indüksiyonu takiben suxametonyumdan sonraki kan potasyumundaki artışı istatistiki olarak önemli bulduk. Bu konuda literatür taramasında fazla bir açıklayıcı bilgiye rastlanamaması, bu konunun daha çok araştırma ve çalışmaya açık olduğunu göstermektedir.

Enjeksiyon yerinde ağrı, involanter kas hareketleri ve apne bulguları;

Theodere H. Stanley ve arkadaşları¹ yaptıkları çalışmada enjeksiyon yerinde ağrı ve involanter kas hareketlerinin etomidat grubunda pentothal grubuna nazaran daha fazla gözleendiğini ifade etmişlerdir ki bu bulgular bizim sonuçlarımıza uygundur. Aynı çalışmada fentanyl in apne insidansını arttırdığını belirtmişlerdir. Biz dolantinin böyle bir etkisini gözlemedik. Bunun nedeni dozumuzun az olması olabilir.

Joerg Tarnow ve arkadaşları² etomidat indüksiyonu sırasında ağrı görmemelerini güçlü premedikasyona (meperidin 1 mgr/kgr + promethazin + atropin sülfat 5-10 gr/kgr) ve eritici olarak propylen glykol kullanmalarına bağlamışlardır. Biz çalışmamızda premedikasyonda atropin 0.5 mgr + diazem 10 mgr kullanmamıza ve stabilizatörü propylen glykol olan etomidat preperatımıza rağmen enjeksiyon yerinde ağrıyı % 70 oranında gözledik.

Holdcroft ve arkadaşları¹⁰ yaptıkları çalışmadaki enjeksiyon yerinde ağrı ve apne bulguları bizim sonuçlarımıza benzerlik göstermektedir. Onlar enjeksiyon yerinde ağrıyı % 80 oranında gözlediklerini bildirmişlerdir ki biz de % 70 oranında gözledik. Aynı çalışmada etomidata bağlı involanter kas hareketlerinin premedikasyonla önemli derecede azaldığını ifade etmektedirler.

Zacharias ve arkadaşları¹⁸ yaptıkları çalışmada etomidatla indüksiyonda % 50 ye varan olguda enjeksiyon yerinde ağrı oluştuğunu, değişik eritici solüsyonlar arasında fark saptanamadığını bildirmişlerdir. Biz çalışmamızda enjeksiyon yerinde ağrıyı % 70 oranında

saptadık ve dolantinle bunun ancak şiddetini azaltabildik.

Kay 1976 da²⁷ enjeksiyon yerinde ağrının giderilmesi için etomidata lignocain ilave etmiş, ancak avantaj sağlamadığını saptamıştır.

J.G.B Hendry ve arkadaşlarının yaptıkları iki farklı çalışmada^{19,20} involanter kas hareketlerinin sırasıyla % 18, % 29.7 ; enjeksiyon yerinde ağrının ise birinci çalışmada eritici solüsyon serum fizyolojik olduğunda % 30, polyetilen glykol olduğunda % 4, ikinci çalışmada ise % 25 gözlendiğini belirtmişlerdir ki bunlar da bizim sonuçlarımızın altındadır.

Erasmus Oji ve Anita Holdcroft²³ çalışmalarında enjeksiyon yerinde ağrının küçük periferik ven kullanıldığında % 55 oranında, antecubital fossa kullanıldığında ise % 15 oranında oluştuğunu, involanter kas hareketlerinin ise 70 hastadan 29unda hafif,6 sında orta şiddette görüldüğünü ifade etmişlerdir.Bu çalışmanın bulguları bizim bulgularımıza benzerlik göstermektedir.

Lees ve Hendry'e göre²⁰ ise hızlı enjeksiyon kas hareketlerini ve ağrıyı büyük oranda azaltmaktadır. Bizim çalışmamızda enjeksiyon yerinde ağrı ve involanter kas hareketlerinin yüksek oranda görülmesinin bir nedeni de enjeksiyon süremizi uzun (1,5-2 dak.) tutmamız olabilir.

Biz literatür taramamızda bu sonuçların çok farklılık gösterdiğini saptadık.İvolanter kas hareketleri Holdcroft¹⁰ tarafından % 65.5 gözlenirken,Kay²⁷ tarafından % 10 görüldüğü bildirilmiştir.

Enjeksiyon yerinde ağrı ve apne bulguları da yukarıdaki çalışmalarda görüldüğü gibi farklılık göstermektedir. Bu sonuçlarda premedikasyonun, enjeksiyon yerinin ve hızının etkisi olduğu sanılmaktadır.

S O N U Ç

Sedatif hipnotikler grubuna yeni katılan etomidat ile pentothalin kardiyovasküler sistem üzerine etkilerini karşılaştırmak ve indüksiyondan hemen önce intravenöz düşük doz verilen dolantin entübasyondan sonra görülen nabız hızı ve kan basıncındaki artışı ne derecede etkilediğini, yan etkilerini ortadan kaldırıp kaldırmadığını araştırmak, ayrıca suksametonyumun hiperpotasemi oluşturma etkisinin etomidatla mı, yoksa pentothalle mi birlikteyken daha belirgin olduğunu, bunun dolantinle azaltılıp azaltılamıyacağını saptamak üzere yaptığımız çalışmada elde ettiğimiz verilerin değerlendirilmesinde;

- İndüksiyonun 2. dakikasında sistolik kan basıncındaki düşmenin pentothal ile daha belirgin olduğunu,

- Nabız hızının yalnız etomidat alan grupta entübasyona kadar stabil kaldığını, diğer bütün gruplarda giderek arttığını,

- Dolantin genelinde entübasyonla ortaya çıkan nabız hızı ve kan basıncı artışını engelleyemediğini, ancak etomidat ile indüksiyonu takiben entübasyonla ortaya çıkan diastolik kan basıncı artışına engel olduğunu,

- Suxametonyum veriliminden 5 dakika sonra, kan potasyumunun indüksiyon ajanı olarak etomidat kullanıldığında önemli derecede yükseldiğini ve bunun indüksiyon öncesi dolantin verilmesiyle engellendiğini,

- Etomidatın yüksek oranda enjeksiyon yerinde ağrı, involanter kas hareketlerine neden olduğunu, dolantin ise bu etkileri engelleyemediğini, ancak enjeksiyon yerinde ağrının şiddetini azalttığını, apne oranının ise etomidatla indüksiyonda, pentothalle indüksiyona göre daha az oranda görüldüğünü ancak bunun istatistikî bir önem göstermediğini saptadık.

Sonuç olarak bütün bulguları bir araya getirdiğimizde etomidatın, ameliyata neden olan patolojinin dışında sistemik bir rahatsızlığı olmayan sağlıklı kişilerde indüksiyon ajanı olarak kullanıldığında pentothale bir üstünlük sağlamadığı kanaatine vardık.

Ö Z E T

Bu çalışma değişik cerrahi girişimler uygulanan ve cerrahiye neden olan patolojinin dışında sistemik bir rahatsızlığı olmayan 22 si kadın, 20 si erkek 42 erişkin olguda uygulandı. Olgular rastgele bir seçimle IV gruba ayrıldı. I. gruba induksiyon ajanı olarak pentothal verildi, II. gruba ise pentothal öncesi 0.5 mgr/kg intravenöz dolantin ilave edildi. Aynı şekilde III. gruba induksiyon ajanı olarak etomidat verilirken, IV. gruba etomidat öncesi aynı doz dolantin ilave edildi.

Operasyondan bir gün önce saat 24.00 den itibaren bütün olgular aç bırakıldı. Operasyon günü sabahı ameliyattan 30-45 dakika önce 0.5 mgr atropin sülfat ve 10 mgr diazem premedikasyon amacı ile intramusküler olarak uygulandı. Operasyon odasına alınan hastalardan kan potasyumunu tetkik etmek amacı ile 2-3 ml kan alındı. Sistolik ve diastolik kan basınçları, nabız hızları kaydedildi. Dolantin verilmeyen grublarda 3 dakika beklenildikten, dolantin alan grublarda ise dolantin verilmesinden 3 dakika sonra aynı ölçümler tekrarlandı ve bunu takiben induksiyon ajanı olarak etomidat 18.9 ± 0.3 mgr, pentothal 436.4 ± 12.5 mgr verilmeye bağlandı. Bu arada hastaya kolunda ağrı olup olmadığı soruldu, apne ve involanter kas hareketleri

yönünden değerlendirilerek kayıtlar yapıldı.

İndüksiyondan 2 dakika sonra, suxametonyum veriliminden ve entübasyondan 1 dakika sonra sistolik ve diastolik kan basınçları ve nabız hızları tekrar kayıt edildi.Suxametonyum veriliminden 5 dakika sonra kan potasyumuna bakmak için yeniden 2-3 ml kan alındı.Entübasyona kadar hastanın solunumuna % 100 oksijen ile yardım edildi.Operasyon bu işlemler bittikten sonra başlatıldı.

Elde ettiğimiz verileri bir araya getirdiğimizde etomidatın ameliyata neden olan patolojinin dışında sistemik bir rahatsızlığı olmayan sağlıklı kişilerde indüksiyon ajanı olarak kullanıldığında,pentothale fazla bir üstünlük sağlamadığını, dolantin'in entübasyonla ortaya çıkan kan basıncı ve nabız hızındaki artışı engellemede yetersiz kaldığını, ayrıca etomidatın neden olduğu apne ve involanter kas hareketleri üzerine bir etkisi olmadığını, ancak enjeksiyon yerinde ağrı oranını azaltmaksızın şiddetini azalttığını, kan potasyumunun ise suxametonyum etomidatla beraber kullanıldığında istatistiki olarak önemli derecede arttığını ve bunun dolantinle engellendiğini bulduk.

K A Y N A K L A R

1. Giese, L.J., Stanley, T.H., et al: Etomidate versus Thiopental for induction of Anesthesia. *Anesth. Analg.*, 64: 871-876, 1985.
2. Tarnow, J., Hess, W., Klein, W.: Etomidate, Alfathesin and Thiopentone as Induction Agents for Coronary artery Surgery. *Canad. Anaesth. Soc.J.*, Vol.27.no.4. 338-344, 1980.
3. Nehbit, R.; İndüksiyonda kullanılan % 2 lik Lignocainin plazma K^+ değerine, fasilasyonlar ve kas ağrıları üzerine etkisi. Uzmanlık Tezi. Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi. 1985.
4. Radnay, P.A., Badola, R.P., et al: Prevention of Suxamethonium-induced Changes in Serum Potassium Concentration by Hexafluorenum. *Br. J. Anaesth.*, 51: 447-451, 1979.
5. Eisenberg, M., Balsley, S., Katz, R.L.: Effects of Diazepam on Succinylcholine-Induced Myalgia, Potassium Increase, Creatine Phosphokinase Elevation and Relaxation. *Anesth. Analg.*, 58: 314-317, 1979.
6. Atkinson, R.S., Rushman, G.B., Lee, J.A.: A Synopsis of Anaesthesia. Eight Edition. John Wright and Sons Limited. p. 263-278, 285, 116-118, 324-347, 1977.
7. Collins, V.J.: Principles of Anaesthesiology. Second Edition. Lea and Febiger Com. p: 531-616, 433-459, 1380-1383, 1976.

8. Churchill-Davidson, H.C.: A practice of Anaesthesia. Fifth Edition, Lloyd-Luke (Medical Books) Ltd. p:626-632 635,818-819,687-693,1080, 1984.
9. Reinhard, L.: Anesthésie. Urban und Schwarzenberg. p:156-158, 1985.
10. Holdcroft, A., Morgan, M., et al: Effect of dose and pre-medication on induction complications with Etomidate. Br. J. Anaesth. 48:199-205, 1976.
11. Kettler, D., Sonntag, H., Donath, U.: Hamodynamik, Myocard mechanik, Sauerstoffbedarf und Sauerstoffversorgung des menschlichen Herzens unter Narkoseeinleitung mit Etomidate. Anaesthesist.23:116-121,1974.
12. Doenicke, A., Gabanyi, D., Lemce, H.: Kreislaufverhalten und myokard funktion nach drei kurzwirkenden i.v hypnotica Etomidate. Propanidid. Methohexital. Anaesthesist. 23: 108-115, 1974.
13. Benzer, H., Frey, R., Hugli, W.: Lehrbuch der Anaesthesiologie Reanimation und Intensiv Therapie. p:170-171 1977.
14. Dick, W.: Intravenöse Kurznarkosen. Winthrop. GmbH. p:21.
15. Wagner, R.L., White, P.F., et al: Inhibition of Adrenal Steroidogenesis by the Anesthetic Etomidate. The New England Journal of Medicine.310: 1415-1421, 1984.
16. Akcasu, A.: Farmakoloji ve Tedavi. Kutulmuş Matbaası İstanbul. s 147-149, 416-417, 1973.
17. Özdamar, K.: Biyoistatistik. Bilim Teknik Yayınevi. 1985
18. Zacharias, M., Clarke, R.S.J., et al: Evaluation of three preparation of Etomidate. Br. J. Anaesth. 50: 925-929, 1978.

19. Hendry, J.G.B., Miller, B.M., Lees, N.W.: Etomidate in a new solvent. *Anaesthesia*. 32: 996-999, 1977.
20. Lees, N.W., Hendry, J.G.B.: Etomidate in Urological out patient Anaesthesia. *Anaesthesia*. 32: 592-602, 1977.
21. Daehlin, L., Gran, L.: Etomidate and Thiopentone: A comparative study of their respiratory effects. *Current Therapeutic Research*. 27: 706-713, 1980.
22. Lees, N.W., Antonios, W.R.A.: Two stage infusion of Etomidate for the induction and maintenance of anaesthesia. *Br.J. Anaesth.* 96: 1239-1242, 1984.
23. Oji, E.O., Holdcroft, A.: The ocular effects of Etomidate. *Anaesthesia*. 34: 245-249, 1979.
24. Gooding, J.M., Corssen, G.: Effect of Etomidate on the Cardiovascular System. *Anesth. Analg.* 56: 717-719, 1977.
25. Gooding, J.M., Weng, J.T. et al: Cardiovascular and Pulmonary Responses Following Etomidate Induction of Anesthesia in Patients with Demonstrated Cardiac Disease. *Anesth. Analg.* 58: 40-41, 1979.
26. Broadley, J.N., Taylor, P.A.: An assessment of althesin for the induction of anaesthesia in cardiac surgical patients: A comparison with thiopentone. *Br. J. Anaesth.* 46: 687-691, 1974.
27. Kay, B.: A clinical assessment of the use of etomidate in children. *Br. J. Anaesth.* 48: 207-211, 1976.