

Etomidate ve Thiopentone'un Plazma Potasyum ve Sodyum Değerleri Üzerine Olan Etkilerinin Karşılaştırılması

Berin ÖZCAN*
Belgin YAVAŞÇAOĞLU**
Suna GÖREN**

ÖZET

Bu çalışmada, Etomidate ve Thiopentone'un plazmanın potasyum ve sodyum iyon değerleri üzerine olan etkileri değişik zaman dilimlerinde kıyaslamalı olarak incelenmiş ve elde edilen sonuçlar tartışılmıştır.

SUMMARY

The Comparative Study of the Effects of Etomidate and Thiopentone on Plasma Potassium and Sodium Values

In this study, the effects of Etomidate and Thiopentone on plasma potassium and sodium ion have been investigated in different time intervals and the results have been discussed.

-
- * Prof. Dr.; U.Ü. Tıp Fak., Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.
** Dr.; U.Ü. Tıp Fak., Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Araştırma Görevlisi.

Etomidate, günümüzde intravenöz genel anestezi indüksiyonunda uygulanan kısa etkili barbitürat olmayan bir hipnotiktir. Bir karboksi imidazol türevidir. Etomidate ester grubunun hidrolizi ile karaciğerde metabolize edilir. Etomidate ile indüksiyon kısa ve rahat olduğu kadar, kardiyovasküler sistem ve solunum sistemi üzerine olan etkileri de minimaldir. İlacın kardiyovasküler sistem üzerindeki bu minimal etkisi, bozuk ya da labil kardiyovasküler fonksiyonlu kişilerde Thiopentone'a kıyasla kullanımında bir üstünlük ve avantaj sağlamaktadır. Yaptığımız kaynak taramasında bilinen dezavantajlarına rağmen indüksiyonda halen en çok kullanılan Thiopentone'un plazma sodyum'u potasyum'u üzerine olan etkileri çeşitli araştırmacılara konu olduğu¹⁻⁶ halde, Etomidate'in plazma sodyum ve potasyumu üzerine olan etkileri ile ilgili az sayıda klinik araştırma olduğunu saptadık⁷⁻⁹. Bu nedenle bazı hasta gruplarında, değişiklikleri oldukça önemli olan plazma sodyum ve potasyum düzeyleri üzerine olan etkilerini kıyaslamalı olarak araştırmak için bu çalışmayı planladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda ASA sınıflamasına göre I. gruba giren, ameliyatlarını gerektiren neden dışında herhangi sistemik bir rahatsızlığı, elektrolit dengesizliği olmayan yaşları 20-60 arasında değişen, cins farkı gözetilmeyen 20 olgu yer aldı.

Olguların tümüne standart bir premedikasyon (Dolantin + Atropin) usulüne uygun saatte yapılarak operasyon masasına alındı. Tüm olgularda damar yolu açıklığı % 5 Dekstroz sudaki solüsyonu ile sağlandı.

Birinci grup (Etomidate grubu)'a giren 10 olgudan, indüksiyon öncesi, 0,3 mg/kg. Etomidate indüksiyonundan 2 dakika sonra ve süksinilkolin uygulananından 2 dakika sonra olmak üzere toplam 3 kez 2 ml. lik kan örnekleri plazma sodyum ve potasyum değerleri için alındı.

İkinci grup (Thiopentone grubu)'a giren 10 olgudan da aynı şekilde, indüksiyon öncesi, 3,5-4,5 mg/kg. Thiopentone ile indüksiyondan 2 dakika sonra ve süksinilkolin uygulananından 2 dakika sonra olmak üzere toplam 3 kez 2 ml. lik kan örnekleri plazma sodyum ve potasyum değerleri için alındı.

Anestezinin devamlılığı gereğine uygun şekilde sağlandı.

Plazma sodyum ve potasyum değerleri İyon Selektif Elektrotlu, Nova Stat Profil 5 cihazı ile Klinik Biyokimya Laboratuvarında bakıldı.

BULGULAR

Birinci grup (Etomidate Grubu) ve 2. grup (Thiopentone Grubu)'a giren olguların belirlenen zamanlarda alınan kan örneklerinde bakılan plazma sodyum

ve potasyum iyon değerleri Tablo I, Tablo: II, Tablo: III ve Tablo: IV'de görülmektedir.

Tablo: I- Etomidate Grubu Sodyum Değerleri

Hasta Sayısı	1	2	3
1	134	136	131
2	150	142	142
3	149	139	140
4	139	136	137
5	140	141	135
6	137	140	135
7	141	140	136
8	134	137	135
9	142	139	139
10	121	126	137
Aritmetik Ortalama	138.7	137.6	136.7
Standart Hata	2.6	1.4	1

1. Değer: Operasyon odasına geldiğinde,
2. Değer: Etomidate'dan 2 dakika sonraya,
3. Değer: Suksinilkolin'den 2 dakika sonraya aittir.

Tablo: II- Etomidate Grubu Potasyum Değerleri

Hasta Sayısı	1	2	3
1	3.5	3.8	3.8
2	4.5	4.2	4.1
3	3.9	3.9	3.9
4	3.4	3.4	3.4
5	3.6	3.5	3.4
6	3.2	3.3	3.5
7	3.7	4.2	5.0
8	3.8	3.8	3.8
9	4.3	4.5	4.3
10	3.2	3.3	4.6
Aritmetik Ortalama	3.71	3.78	3.98
Standart Hata	0.1	0.1	0.2

1. Değer: Operasyon odasına geldiğinde,
2. Değer: Etomidate'dan 2 dakika sonraya,
3. Değer: Suksinilkolin'den 2 dakika sonraki potasyum'a aittir.

Tablo: III- Thiopentone Grubu Sodyum Değerleri

Hasta Sayısı	1	2	3
1	141	136	132
2	134	135	136
3	137	137	136
4	140	138	138
5	139.1	138.8	138.7
6	137	138	139
7	134	135	134
8	136	137	136
9	135	135	136
10	132	139	139
Aritmetik Ortalama	136.51	136.88	136.47
Standart Hata	0.9	0.5	0.7

1. Değer: Operasyon odasına geldiğinde,
2. Değer: İndüksiyonda Pentotal İ.V. yapıldıktan 2 dakika sonra,
3. Değer: Süksinilkolin'den 2 dakika sonra aittir.

Tablo: IV- Thiopentone Grubu Potasyum Değerleri

Hasta Sayısı	1	2	3
1	3.7	2.8	2.7
2	3.2	3	3.2
3	3.6	3.2	3.5
4	3.9	3.7	3.9
5	3.31	3.43	3.47
6	4	3.9	4.1
7	4.2	4.2	4.0
8	3.7	3.5	3.7
9	3.4	3.7	3.9
10	4.7	4.8	4.5
Aritmetik Ortalama	3.77	3.62	3.69
Standart Hata	0.1	0.2	0.2

1. Değer: Operasyon odasına geldiğinde,
2. Değer: İndüksiyonda Pentotal İ.V. yapıldıktan 2 dakika sonra,
3. Değer: Süksinilkolin'den 2 dakika sonra aittir.

Birinci grup (Etomidate grubu)'ta, indüksiyon öncesi dönemde, 10 olgunun plazma sodyum iyon değerlerinin ortalaması 138.7 ± 2.6 bulunmuştur (Tablo: I).

Etomidate uygulananından 2 dakika sonra alınan kan örneklerin den bakılan plazma sodyum iyon değerlerinin ortalaması 137.6 ± 1.4 , Suksinilkolin uygulananından 2 dakika sonra alınan kan örneklerinden bakılan plazma sodyum iyon değerlerinin ortalaması 136.7 ± 1 olarak saptanmıştır (Tablo: I).

Her ne kadar Etomidate uygulananından ve Suksinilkolin uygulananından sonra elde edilen değerler başlangıç değerine göre düşük bulunsa da, bu azalmalar istatistik olarak anlamsızdır ($P > 0.05$).

Birinci grup (Etomidate Grubu)ta, induksiyon öncesi dönemde, 10 olgunun plazma potasyum iyon değerlerinin ortalaması 3.71 ± 0.1 olarak bulunmuştur (Tablo: II).

Etomidate uygulananından 2 dakika sonra alınan kan örneklerinden bakılan plazma potasyum iyon değerlerinin ortalaması 3.78 ± 0.1 , Suksinilkolin uygulananından 2 dakika sonra alınan kan örneklerinden bakılan plazma potasyum iyon değerlerinin ortalaması 3.98 ± 0.2 olarak saptanmıştır (Tablo: II).

İlacın uygulananından ve suksinilkolin uygulananından sonra elde edilen değerler, başlangıç değerine göre az da olsa yüksek bulunmasına karşın, bu yükselmeler de istatistik olarak anlamsızdır ($P > 0.05$).

İkinci grup (Thiopentone grubu)ta, induksiyon öncesi dönemde, 10 olgunun plazma sodyum iyon değerlerinin ortalaması 136.51 ± 0.9 bulunmuştur (Tablo: III).

Thiopentone uygulananından 2 dakika sonra alınan kan örneklerinden bakılan plazma sodyum iyon değerlerinin ortalaması 136.88 ± 0.5 , suksinilkolin uygulananından 2 dakika sonra alınan kan örneklerinden bakılan plazma sodyum iyon değerlerinin ortalaması 136.47 ± 0.7 olarak saptanmıştır (Tablo: III).

Elde edilen değerler arasındaki fark istatistik olarak anlamsızdır ($P > 0.05$). İkinci grup (Thiopentone grubu)ta, induksiyon öncesi dönemde, 10 olgunun plazma potasyum iyon değerlerinin ortalaması 3.77 ± 0.1 olarak bulunmuştur (Tablo: IV).

Thiopentone uygulananından 2 dakika sonra alınan kan örneklerinden bakılan plazma potasyum iyon değerlerinin ortalaması 3.62 ± 0.2 , suksinilkolin uygulananından 2 dakika sonra alınan kan örneklerinden bakılan plazma potasyum iyon değerlerinin ortalaması 3.69 ± 0.2 olarak saptanmıştır (Tablo: V).

Değerler arasındaki bu değişimler istatistik olarak anlamlı değildir ($P > 0.05$).

Grupların sodyum ve potasyum iyon değerleri birbirleri ile karşılaştırıldıklarında da istatistik olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ($P > 0.05$).

Anestezi öncesi, induksiyon ve sonrasında her iki grupta da kaydedilen sistemik arter basıncı ve kalp atım hızı değerleri arasında belirgin bir farklılık saptanmamıştır.

TARTIŞMA

İntravenöz anestezi ajanlarının ve kas gevşeticilerinin plazma sodyum ve potasyumu üzerine olan etkileri çok sayıda araştırmacıya konu olmuştur¹⁻⁹. Çünkü bu iyonlar üzerine olan etkiler birçok hasta grubunda çok büyük önem taşımaktadırlar.

Günümüzde anestezi uygulamalarında intravenöz barbitüratlar gibi geniş çapta uygulanan bir hipnotik olan Etomidate emniyet sınırı oldukça geniş, kardiyovasküler ve solunum sistemi üzerine etkisi minimal olan bir ajandır.

Bu ajanın plazma potasyum ve sodyum iyonu üzerine olan etkileri elektif cerrahi geçirecek Nijeryalı hastalarda Famewo ve arkadaşları tarafından incelenmiş ve Etomidate'ın, plazma potasyum iyonunu etkilemediği bildirilmiştir. Araştırmacılar suksinilkolin uygulananın ardısıra ise iyon düzeyinin çok yükseldiğini belirtmişlerdir⁷.

Doenike ve ark. tarafından yapılan bir diğer çalışmada da Etomidate uygulananın ardısıra tüm olgularda başlangıç değerine göre serum potasyum düzeyinde bir düşüş saptanmıştır¹⁰.

Holdcroft ve ark. Etomidate uyguladıkları olgularda 1, 3. ve 5 nci dakikalarda serum potasyum düzeylerinde düşüşler olduğunu bildirmişler, Etomidate'a bağlı istemsiz kas hareketlerinin oluştuğu olgularda ise potasyum düzeyinde anlamlı olmayan yükselmeler olduğunu saptamışlardır¹¹.

Trakya ve arkadaşları da Etomidate uyguladıkları 20 olgunun yalnızca 3'ünde hafif düzeyde istemsiz kas hareketlerinin oluştuğunu ve buna bağımlı olarak gelişen istatistik olarak anlamsız bulunan serum potasyum artışını saptadıklarını bildirmişlerdir⁹.

Biz de yaptığımız bu çalışmada, Etomidate uygulananından 2 dakika sonra alınan kan örneklerinden bakılan plazma potasyum iyon değerlerinde başlangıç değerine göre istatistik olarak anlamlı olmayan yükselmeler saptadık ($P > 0.05$). Aynı şekilde suksinilkolin uygulananın ardısıra plazma potasyum iyon değerlerinde de başlangıç göre anlamlı olmayan yükselmeler saptadık ($P > 0.05$) (Tablo: II).

Etomidate uygulananın ardısıra ve suksinilkolin uygulananın ardısıra saptanan anlamlı olmayan bu yükselmeleri, ajanın neden olduğu istemsiz kas hareketleri ile suksinilkolinin neden olduğu fasikülasyonlara bağladık.

Ajanın plazma sodyum iyon değeri üzerine olan etkisini incelediğimizde başlangıç değerine göre anlamlı olmayan bir düşme gözlenmiştir ($P > 0.05$). Aynı şekilde suksinilkolin uygulananın ardısıra da başlangıç değerine göre anlamlı olmayan bir düşme saptanmıştır ($P > 0.05$) (Tablo: I).

Doenike ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Etomidate uygulamasının ardısıra plazma sodyum iyon değerlerinde başlangıç değerlerine göre anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır¹⁰.

Buna karşın, Trakya ve arkadaşları Etomidate uyguladıkları olgularda plazma sodyum düzeyinin uygulamanın ardısıra 3. dakikada düştüğünü saptamışlar ve bu düşüşü anlamlı bulduklarını bildirmişlerdir⁹.

Famewo ve arkadaşları yaptıkları çalışmanın sonunda, plazma sodyum iyon konsantrasyonunda başlangıç değerlerine göre anlamlı bir değişiklik olmadığını belirtmişlerdir⁷.

Anestezi indüksiyonunda çok geniş bir uygulama sahası olan Thiopentone'un çeşitli plazma iyonları üzerine olan etkileri günümüze değin çok sayıda araştırmacıya konu olmuştur.

Trakya ve ark. Thiopentone uyguladıkları olgularda plazma potasyum iyon değerlerinde, uygulama öncesine göre anlamlı bir fark olmadığını belirtmişlerdir⁹.

Tutan ve ark. da Thiopentone uyguladıklarını takiben plazma potasyum düzeyinin hiç değişmeden aynı şekilde kaldığını belirtmişlerdir⁸.

Bali ve Dundee^{4,12}, Thiopentone uyguladıkları 20 olguda uygulamanın ardısıra plazma potasyum düzeyinde anlamlı düşüşler gözlediklerini bildirmişlerdir.

Gal ve Malit⁶ de aynı şekilde Thiopentone uyguladıkları olgularda, başlangıç değerine plazma potasyum düzeyinde anlamlı düşmeler saptadıklarını belirtmişlerdir.

List de yaptığı çalışma sonrası Thiopentone uygulamasının ardısıra plazma potasyum düzeyinin anlamlı bir şekilde düştüğünü bildirmiştir².

Biz yaptığımız bu çalışmada Thiopentone uyguladığımız olgularda plazma potasyum iyon konsantrasyonunda başlangıç değerine göre anlamlı olmayan, aynı şekilde suksinilkolin uygulamasından sonra da başlangıç değerine göre anlamlı olmayan değişiklikler saptadık ($P > 0.05$) (Tablo: IV).

Araştırmacıların bazıları uygulamanın ardısıra gözlenen bu düşüşlerin büyük bir olasılıkla Thiopentone'un hücre membranı üzerine etkisine dolayısı ile potasyumun hücre içine kaymasına bağlı olduğunu bildirmişlerdir. List ise bu durumun depolarizasyon sayısındaki azalmaya bağlı olduğunu iddia etmektedir².

Stevenson Thiopentone uyguladığı köpeklerde uygulamanın ardısıra plazma potasyum düzeyinin düştüğünü gözlemiş, bunu ilacın neden olduğu alkalozla bağlamış, alkalozun potasyumun intrasellüler geçişine neden olduğunu iddia etmiştir¹.

Thiopentone uygulamasının ardısıra plazma sodyum iyon konsantrasyonundaki düşüşmeler de çok sayıda araştırmacıya konu olmuştur.

Bali ve Dundee yaptıkları iki ayrı çalışmanın sonunda Thiopentone uygulamanın ardısıra plazma sodyum iyon konsantrasyonunda anlamlı bir değişiklik görmediklerini belirtmişlerdir^{4,12}.

Trakya ve ark. ise Thiopentone uygulananın ardısıra plazma sodyum düzeylerinde 1 ve 5. dakikalarda anlamlı düşmeler gözlediklerini bildirmişlerdir⁹.

Famewo ve ark. tarafından yapılan bir diğer çalışmada Thiopentone uygulamanın ardısıra plazma sodyum iyon konsantrasyonunda anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır⁷.

Biz de yaptığımız bu çalışmada Thiopentone uygulamamızın ardısıra plazma sodyum iyon konsantrasyonunda başlangıç değerine göre anlamlı bir değişiklik saptamadık ($P > 0.05$) (Tablo: III).

Grupların sodyum ve potasyum değerlerini birbirleri arasında karşılaştırdığımızda da herhangi anlamlı bir değişiklik olmadığını saptadık ($P > 0.05$).

Yaptığımız bu çalışma ile Etomidate'ın ve Thiopentone'un plazma sodyum ve potasyum değerlerinde herhangi bir değişikliğe neden olmadığı, suksinilkolin uygulananın ardısıra yükselmesi beklenen plazma potasyum değerlerinin de normal sınırlar içerisinde kalmasını sağladıkları, bu nedenle her iki ajanın da elektrolit denge bozukluğu olan olgularda, serum potasyumu yüksek olan ve yükselmesinden kaçınılan olgularda, elektrokonvülsif terapi uygulanacak olgularda birbirlerine alternatif olarak güvenle uygulanabilecekleri sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. STEVENSON, D. E.: Changes caused by anaesthesia in the blood electrolytes of the dog. *British Journal of Anaesthesia*, 32, 353-356, 1960.
2. LIST, W.F.: Serum potassium changes during induction of anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*, 39, 480-483, 1967.
3. MAGBAGBELOA, J.A.O., ADADEVOH, B.L., DUROWOJU, J.E.O.: Blood sugar and plasma potassium following thiopentone and suxamethonium. A preliminary study in normal and traumatised Nigerians. *Anaesthesia*, 28, 423-426, 1973.
4. BALI, I.M., DUNDEE, J.W.: Immediate changes in plasma potassium, sodium and chloride induced by I.V. induction agents. *British Journal of Anaesthesia*, 46, 929-933, 1974.
5. HAW, M. E.: Variation in serum potassium during electroconvulsive therapy in patients anaesthetized with thiopentone and methohexitone. *British Journal of Anaesthesia*, 44; 707-710, 1972.
6. GAL, T.J., MALIT, L.A.: The influence of ketamine induction on potas-

- sium changes and fasciculations following suxamethonium. *British Journal of Anaesthesia*, 44, 1077-1080, 1972.
7. FAMEWO, C.E., MAGBAGBEOLA, J.A.O., OGUNNAIKE, I.A.: Plasma potassium, sodium, and blood sugar following Etomidate and Suxamethonium, *Anaesthesia*, 34, 278-280, 1979.
 8. TUTAN, A., MORAL, A.R., ELAR, Z., ERSÖZ, B., ÖZBEN, T.: Etomidat ve Tiopental'in serum potasyum ve kreatin fosfokinaz düzeyine etkilerinin karşılıklı incelenmesi. *Ege Üniv. Tıp Fak. Dergisi*, 24, 1-5, 1985.
 9. TRAKYA, A., PAMUKÇU, Z., ERMAN, M., İÇEL, E., ERTOK, E., GÜVEN, H.: Anestezi İndüksiyonunda Etomidat ve Tiopenton'un Karşılıklı Değerlendirilmesi. *Anest. ve Rean. Cem. Mecmuası*, 16, 296-300, 1988.
 10. DOENICKE, A., LORENZ, W., BEIGE, R., BEZECHY, H.: Histamin release after intravenous application of shortacting hypnotics: A comparison of Etomidate, Althesine and Propanidid. *British Journal of Anaesthesia*, 45, 1097-2000, 1973.
 11. HOLDCROFT, A., MORGAN, M., WHITMAN, S.G., LUMBLEY, J.: Effect of dose and premedication on induction complications with Etomidate. *British Journal of Anaesthesia*, 48, 199-201, 1976.
 12. BALI, I.M., DUNDEE, J.W.: Immediate changes in plasma potassium, sodium and chloride concentrations induced by suxamethonium. *British Journal of Anaesthesia*, 47, 393-396, 1975.

Prof. Dr. Berin ÖZCAN
U.Ü. Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı
BURSA