

KETAMİN, ETOMİDAT VE NÖROLEPT ANESTEZİNİN KAN ŞEKERİNE ETKİLERİ

Mustafa Erşepçiler*, Ferit Bayrak**, F.Nesrin Ertunç**

Özet: Ketamin, etomidat ve nörolept anestezi (NLA) ile meme operasyonu olan hasta gruplarında kan şekeri ölçümleri yapıldı. İndüksiyondan önce kontrol, operasyon sırasında 15, 30 ve 60. dakikalarda ve anestezi sonunda kan örnekleri alındı. Kan şekeri ketaminle % 36.75, etomidatla % 35.74 ve nörolept anesteziyle % 17.97 oranında kontrol değerinin üzerine yükseldi. Sonuçlar 60 dakikadan daha kısa süreli operasyon planlanan diabetik hastalarda ketamin kullanılabileceğini gösterdi. Ancak uzun süreli operasyonlarda nörolept anestezi ketamin ve etomidatdan daha iyi idi.

Anahtar Kelimeler: Ketamin, etomidat, nöroleptanestezi, kan şekeri.

Effects of Ketamine, etomidate and neuroleptanaesthesia on blood sugar.

Summary: Blood sugar values are evaluated in 3 groups of patients who had breast surgery under anaesthesia with 1: ketamine, 2: etomidate and 3: neuroleptanaesthesia. Samples of blood were collected prior to induction (as control), at 15th, 30th, 60th minutes during the surgical procedure and at the end of anaesthesia. Blood sugar has increased above control values by ketamine 36.75 per cent, etomidate 35.74 per cent and neuroleptanaesthesia 17.97 per cent, respectively. There was no significant difference between ketamine and etomidate anaesthesia in regard to blood sugar values. The results suggest that ketamine can be used for the diabetic patients undergoing surgery lasting not more than 60 minutes; but neuroleptanaesthesia appears to be better than ketamine and etomidate for longer lasting surgery.

Key words: Ketamine, etomidate, neuroleptanaesthesia, blood sugar.

* Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Klin. Uz.Dr.

** Ankara Onkoloji Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Klin. Dr.

Anestezi uygulaması yönünden özellik gösteren hastalar içinde diabetik olanların büyük bir grup oluşturduğu bir gerçektir. Özellikle uzun süreli diabet hastalarında gelişebilen kardiovasküler, nörolojik ve böbrek patolojilerinin tabloya eklenmesi anestezisti daha da komplike bir problemle karşı karşıya bırakır.

Ayrıca diabetik bir hastanın homeostazisini bozabilecek herhangi bir faktörle hipoglisemi veya hiperglisemi komasına girmesi her an için mevcut bir ihtimaldir. Anestezi altındaki bir hastada subjektif belirtilerin hepsi, objektif belirtilerin ise bir çoğu kaybolacağından; saatlerce sürebilecek bir operasyonda diabetik hastayı hem hipoglisemi hem de hiperglisemi ihtimalinden korumak gerekir. Yara iyileşmesi de kan şekeri düzeyi ile yakından ilgili olduğu için diabetik hastada kan şekeri düzeyi preoperatif ve postoperatif dönemde kabul edilebilir sınırlarda tutulmalıdır.

Tüm bu hususlar gözönüne alınarak diabetik hastalarda seçilebilecek ideal anestezik ajanın tesbitine yönelik çeşitli çalışmalar yapılmış ve halen de yapılagelmektedir. Biz bu çalışmamızda ketamin, etomidat ve NLA'nın kan şekeri normal olgularda kan şekeri düzeyine etkilerini araştırdık.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamız Ankara Onkoloji Hastanesinde, çeşitli nedenlerle meme operasyonu planlanan, American Society of Anaesthesiologists (ASA) gruplamasına göre ASA I ve ASA II gurubu 66 hastada gerçekleştirildi. Herhangi bir kriter gözetmeksizin 3 guruba ayrılan hastalara ketalar, etomidat ve NLA uygulandı.

Her üç grupta yer alan hastaların yaş ve vücut ağırlığına göre dağılımı tablo I'de görülmektedir.

Tüm hastalara operasyondan önceki gece yarısı per oral (po) 100 mg pentobarbital (nembital) ve operasyondan yarım saat önce

im. 0.5 mg atropin + 50 mg dolantinle premedikasyon yapıldı.

Ketamin gurubunda iv. 0.15 mg/kg diazepamı takiben 2 mg/kg ketamin ile indüksiyon sağlandı, süksinil kolin verilerek entübe edilen hastalarda anestezi idamesi 1 mg/ml ketamin içeren % 0.9 NaCl infüzyonu ve O₂ + N₂O ile sürdürüldü. İnfüzyon hızı 0.02 mg/kg/ dk ketamin gidecek şekilde ayarlandı. Operasyon sonunda im. 10 mg diazepam verildi ve anestezi sonlandırıldı.

Etomidat gurubunda indüksiyonda iv. 0.3 mg/kg etomidat uygulanan hastalar süksinil kolin kullanılarak entübe edildi. Anestezi idamesinde 0.01 mg/kg/dk etomidat kullanıldı. Bu amaçla 0.2 mg/ml etomidat içeren % 0.9 NaCl solüsyonundan yararlandı. Ventilasyon O₂+N₂O ile sağlandı.

NLA uygulanan hastalarda ise indüksiyonda iv.20 mg dehidrobenzperidol'ü (DHBP) takiben 0.4 - 0.7 mg fentanil verildi. Süksinilkolinden yararlanılarak yapılan entübasyonu takiben O₂+N₂O ve fraksiyone fentanil dozları ile anestezi idamesi sağlandı.

Hastalarda anestezi öncesi (kontrol, T₀), operasyonunun 15 (T₁), 30 (T₂), 60. (T₃) dakikalarında ve operasyon sonunda (T₄) kan örnekleri alındı. Bu örneklerde Folin-Wu metoduyla şeker düzeyi tesbit edildi. Bu metodla periferik ven kanında şeker düzeyinin % 80-120 mg sınırları arası normal olarak değerlendirildi. Veriler Student's t testi ve paired t testi (eşleştirilmiş t testi) kullanılarak değerlendirildi.

BULGULAR

Her üç gruptaki vakaların operasyon şekline göre dağılımı Tablo II'de görülmektedir.

Guruplar arasında hastaların yaşı, vücut ağır-

Tablo I. Vakaların Yaş ve Vücut Ağırlığına (Kg) Göre Dağılımı

	Ketamin	Etomidat	NLA
Yaş X ± S.D.	48.95 ± 10.37	45.95 ± 8.77	49.90 ± 10.95
Max. Yaş.	65	57	65
Min. Yaş.	32	30	26
Ağır. X ± S.D.	65.84 ± 9.26	67.18 ± 9.55	69.02 ± 12.36
Max. Ağır.	88	92	99
Min. Ağır.	51.5	54	48.5

Tablo II. Vakaların Operasyon Şekline Göre Dağılımı.

	Ketamin	Etomidat	NLA	Toplam
Radikal mast	14	17	10	41
Modifiye rad	2	2	8	12
Basit mast.	2	2	1	5
Total eksiz.	4	1	3	8
Toplam	22	22	22	66

lığı ve operasyon süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Değişik anestezi uygulanan guruplarda tesbit edilen kan şeker düzeyi değişiklikleri Tablo III'te verilmiştir.

Ketamin gurubunda 15, 30 ve 60. dakika ortalama şeker seviyelerinin normal sınırlarda olduğu ve aralarında istatistiksel bir anlam farkı olmadığı görüldü ($p>0.05$). Ancak post operatif periyotta kan şekerinin pik yaptığı ve diğer zaman dilimlerine göre anlamlı bir artış gösterdiği tesbit edildi (Tablo IV).

Etomidat gurubunda 15. dakikada kan şeker seviyesi normal sınırlar içindeydi. Ancak kontrole göre tüm zaman dilimlerindeki artışlar anlamlı bulundu. Keza 15. dakikadan sonraki

artışlar da bu örneğe göre anlamlı bulundu. 30. dakikadan sonra oluşan artışlar ise istatistiksel anlam taşıymıyordu (Tablo V).

NLA gurubunda ise sadece kontrol değeri ile postop değer arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Diğer tüm zaman dilimlerindeki örneklerin karşılaştırılmasında ise anlamlı bir fark bulunamadı (Tablo VI).

Ketalar ve etomidat gurupları arasında hiçbir veri ve zaman diliminde istatistiksel olarak anlamlı bir fark tesbit edilememiştir ($p>0.05$).

Ketalar ve nörolept anestezi gurubu arasında ise hastaların yaşı vücut ağırlığı, operasyon süreleri postoperatif kan şekeri ortalamaları açısından istatistiksel anlam ifade eden bir

Ketamin, Etomidat ve Nörolept Anestezinin Kan Şekerine Etkileri: ERŞEPÇİLER Mustafa ve ark.

Tablo III. Her 3 Grupta Elde Edilen Kan Şekeri Değerleri (% mg) ve Operasyon Süreleri (dakika).

	Ketamin	Etomidat	NLA
	X ± SD	X ± SD	X ± SD
Op.Sür.	174.77 ± 91.48	181.36 ± 82.05	159.09 ± 43.60
T ₀	98.18 ± 12.71	96.13 ± 14.88	118.31 ± 32.56
T ₁	98.45 ± 16.43	105.22 ± 17.95	133.90 ± 27.51
T ₂	108.04 ± 30.55	122.90 ± 32.80	133.90 ± 44.10
T ₃	108.88 ± 35.66	122.09 ± 29.69	133.36 ± 36.14
T ₄	134.27 ± 35.91	130.50 ± 18.20	139.59 ± 32.73

Tablo IV. Ketamin Grubu Kan Örneklerinin İstatistiksel Karşılaştırması.

	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
T ₀	---	NS	NS	NS	**
T ₁	NS	---	NS	NS	**
T ₂	NS	NS	---	NS	**
T ₃	NS	NS	NS	---	**

NS : p > 0.05

** : p < 0.01

Tablo V. Etomidat Grubu Kan Örneklerinin İstatistiksel Karşılaştırması.

	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
T ₀	---	**	**	**	**
T ₁	**	---	*	*	**
T ₂	**	*	---	NS	NS
T ₃	**	*	NS	---	NS

NS : p > 0.05

* : p < 0.05

** : p < 0.01

Ketamin, Etomidat ve Nörolept Anestezinin Kan Şekerine Etkileri: ERŞEPÇİLER Mustafa ve ark.

Tablo VI. Nörolept Anestezi Grubu Kan Örneklerinin İstatiksel Karşılaştırması.

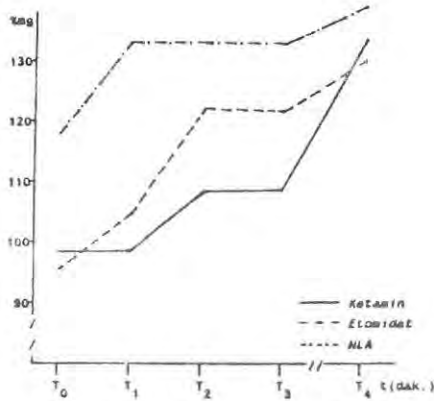
	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
T ₀	---	NS	NS	NS	*
T ₁	NS	---	NS	NS	NS
T ₂	NS	NS	---	NS	NS
T ₃	NS	NS	NS	---	NS

NS : p > 0.05

* : p < 0.05

fark bulunmamıştır. Ancak; kontrol, 15, 30 ve 60. dakika kan örnekleri arasındaki fark keta- lar lehine anlamlı olarak tesbit edilmiştir.

Keza etomidat ve nörolept anestezi grupları arasında da hastaların yaşı, vücut ağırlığı, operasyon süreleri, 30. ve 60. dakika, postoperatif şeker düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. İki grup arasında kontrol ve 15. dakika kan şeker düzeylerinin karşılaşt-



Şekil 1. Her üç grupta Kan Şekeri Değişimleri

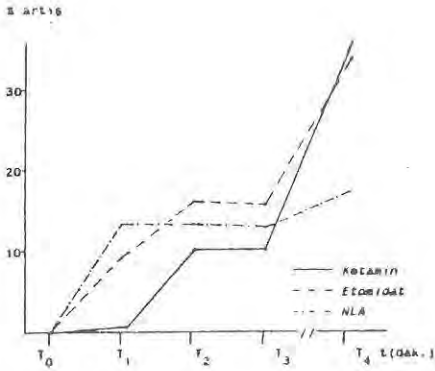
Tablo VII. Her Üç Gruptaki Kan Şeker Seviyelerinin Kontrolde (T₀) Göre % Artışı

	Ketamin	Etomidat	NLA
T ₁	0.27	9.45	13.17
T ₂	10.04	27.84	13.17
T ₃	10.87	26.99	12.71
T ₄	36.75	35.74	17.97

tırılmasında ise NLA grubunda bu iki değerin istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür (Şekil 1).

NLA grubu hastalarda kontrol kan şekeri düzeyinin normal sınırlar içerisinde olmasına karşın diğer gruplardan istatistiksel açıdan anlamlı bir şekilde yüksek olması ve her üç grubun da kontrol kan şekeri ortalamasının farklı olması nedeniyle; kan şekeri artışları bir de kontrole (T₀) göre % artış oranı olarak değerlendirilmiştir (Tablo VII).

Buna göre ilk 60 dakika içinde en az artış oranı ketalar grubunda gözlenmesine karşın; postoperatif dönemde en yüksek artış oranı da bu grupta olmuştur. Etomidat grubunda ise 15. dakikadan başlayan 30-60. dakikalar arasında azalan bir artış oranı tesbit edilmiştir. 30 ve 60. dakikalardaki en yüksek artış oranı bu grupta görülmüştür. NLA uygulanan grupta ilk 15 dakikada en yüksek artış oranı tesbit edilmiş ancak daha sonra bu yükselme belli bir stabilite kazanmış ve postoperatif dönemde en düşük kan şekeri ortalaması bu grupta tesbit edilmiştir. 30 ve 60. dakikalardaki kan şekeri artış oranı etomidattan ol-



Şekil 2. Her üç grupta da Kontrol Değerlerine (T0) Göre % Artışları

dukça az olmasına karşın ketamin grubundan biraz yüksek olarak tesbit edilmiştir (Şekil 2).

Etomidat ve NLA gruplarında operasyon sırasında ve uyanma döneminde kayda değer bir istenmeyen etki görülmediği halde, ketamin grubundaki 18 vakada (% 81.81) uyanma

periodunda sekresyon artışı, bulantı-kusma gözlenmiştir.

TARTIŞMA

Anestezi gerek yalnız başına gerekse cerrahi ile birlikte santral sinir sistemini uyaran önemli bir streştir. Bunun yanı sıra ACTH salgılamasını artırarak kan şekerini hormonal yolla da stimüle eder. Her iki mekanizmanın birlikte etkileri ile kan şekerinde % 10-20 arasında artış meydana gelmektedir (10).

Değişik anestezi metodlarının ve vücudun çeşitli bölgelerine uygulanan operasyonların kan şekeri düzeyine etkileri bir çok araştırmacı tarafından bugüne dek birçok kez araştırılmıştır (2).

Ketaminin kan şekeri üzerine etkileri ile ilgili bir araştırmada kontrol gruplarında halotan anestezisi uygulanmıştır. Ketamin grubunda anestezinin başından 60. dakikaya kadar kan şekerinde anlamlı bir şekilde artış gözlenmiştir. Ancak kan şekeri artışı yönünden iki grup arasında anlamlı bir fark tesbit edilememiştir (5).

Sıçanlarda yapılan bir başka deneyde de ketaminin 30 dakika süresince kan şekeri düzeyini anlamlı bir şekilde yükselttiği gösterilmiştir (1).

Etomidatın kan şekeri üzerine etkilerini inceleyen Sear ve arkadaşları kontrol grubunda halotan kullanmışlardır. 1. saat ve operasyon sonundaki kan örneklerinde plazma glukoz düzeyi etomidat grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunduğu halde; preoperatif, 3. ve 4. saatlerdeki örneklerde iki grup arasında istatistiksel bir fark bulunamamıştır (11).

Londra St. Bartholomew's hastanesinde yapılan bir çalışmada da halotan ve etomidat karşılaştırılmış; her iki grupta da operasyon süresince ve sonrasında kan şekeri düzeyinin

anamlı bir şekilde yükseldiği ancak iki grup arasında hiçbir örnekte anlamlı fark olmadığı görülmüştür (9).

Lacoumenta ve arkadaşları halotan ve infüzyon şeklinde etomidat kullanarak kanda şeker değişikliklerini incelemişlerdir. Sonuçta halotan grubunda daha fazla ve hızlı olmak üzere her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı kan şekeri yükseklikleri tesbit etmişler; ancak iki grup arasındaki fark anlamsız bulunmuştur (6).

G.M. Cooper ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir başka çalışmada ise kan glukoz düzeyinin halotan grubunda 30. dakikadan itibaren anlamlı bir artış gösterdiği fentanil grubunda ise bu artışın 60. dakikadan itibaren başladığı tesbit edilmiştir. İki grup karşılaştırıldığında ise 30 ve 90. dakikalarda halotan grubundaki artışın istatistiksel anlam taşıdığı, diğer örneklerde ise anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür (3).

Lacoumenta ve arkadaşları halotan ve fentanil anestezisi ile kan glukoz değişimlerini incelemişlerdir. Sonuçta halotan grubunda kan şekeri düzeyinin başlangıçtan itibaren anlamlı bir artış gösterdiği; fentanil grubunda ise hiçbir zaman diliminde anlamlı bir artış olmadığı tesbit edilmiştir. İki grup arasında ise; 40. dakikada, 1. ve 2. saatteki şeker düzeylerinde fentanil lehine istatistiksel anlam taşıyan bir fark gözlenmiştir (7).

Bizim çalışmamızda da ketamin grubunda anestezinin başlangıcından itibaren yavaş ve ilerleyen kan şekeri artışları tesbit edilmiştir. İlk 60 dakika içinde oluşan kan şekeri artışları hem normal sınırlarda kalmış, hem de istatistiksel bir anlam ifade etmemiştir. Bir çalışmada ise ketamin anestezisinde ilk 60 dakikada kan şekeri düzeyi artışlarının istatistiksel yönden anlamlı olduğu gözlenmiştir (5). Bu bulgular gözönünde tutulduğunda; bizim çalışmamızda operasyonun ilk 60 dakikalık perio-

dunda, sonuçlarımız ketamin lehine daha olumludur. Tüm bu bulgular ketaminin anestezisindeki kan şekeri düzeylerinin oldukça değişken olduğu yolundaki bilgileri (4) desteklemektedir.

Ketamin grubundaki hastaların % 81.81'inde uyanma periodunda görülen sekresyon artışı, bulantı-kusma da literatürle uyum göstermiştir (4,8).

Etomidat grubunda yer alan hastalarda da kan şekeri düzeyinde ilerleyen bir artış gözlenmiştir ve tüm bu bulgularımız literatür ile uyumludur.

NLA uygulanan grupta da anestezi başlangıcından itibaren oldukça yavaş ilerleyen bir kan şekeri artışı tespit edilmiştir. Yine literatürle uyumlu olarak bu grupta da kan şekeri düzeyinin oldukça az yükseldiği görülmüştür.

Buna göre 60 dakikadan daha az sürmesi planlanan ve diabet problemi olan hastalarda ketaminin güvenli bir anestezi ajanı olduğu kanaatine varılmıştır. 1 saatten daha uzun süreli operasyona giden diabetik hastalarda ise NLA'nın en emin yol olduğu kanaatindeyiz.

Kaynaklar

1. Amouzadeh, H.R., Sangiah, S.: *Effects of streptozosin induced diabetes on xylazine-ketamine anesthesia, Vet Hum Toxicol.* 32 (1) : 19-22, 1990.
2. Barker, J.B., Robinson, P.N., Vafidis G.C., et al: *Local analgesi prevents the corticoid and glycaemic responses to cataract surgery. Br. J. Anesth.* 64: 442-445, 1990.
3. Cooper, G.M., Peterson, J.L., Ward, I.D., et al: *Fentanyl and the metabolic response to gastric surgery. Anaesthesia* 36: 667-671, 1981.
4. Dundee, J.W., Wyant, G.M.: **Intravenous**

Ketamin, Etomidat ve Nörolept Anestezinin Kan Şekerine Etkileri: ERŞEPÇİLER Mustafa ve ark.

Anaesthesia. Churchill Livingstone, Edinburgh 1988, pp 135-171, 206-233.

5. Locamenta, S., Valsh, E.S., Waterman, A.E., et al: Effects of ketamine anaesthesia on the metabolic response to pelvic surgery. **Br. J. Anaesth.** 56: 493-497, 1984.

6. Lacoumenta, S., Paterson, J.L., Myers, M.A., et al: Effects of cortisol suppression by etomidate on changes in circulating metabolites associated with pelvic surgery. **Acta Anaesthesiol . Scand.** 30: 101-104, 1986.

7. Lacoumenta, S., Yeo, T.H., Burrin, J.M. et al: Fentanyl and the beta-endorphin, ACTH and glucoregulatory hormonal response to surgery. **Br. J. Anaesth.** 59: 713-720, 1987.

8. Miller R D.: **Anaesthesia.** Churchill-Livingstone, Edinburgh 1989, pp 254-262, 267-270.

9. Moore, R.A., Allen, M.C., Wood, P.J., et al: Peri-operative endocrine effects of etomidate. **Anaesthesia** 40: 124-130, 1985.

10. Nimmo, W.S., Smith, G.; **Anaesthesia.** Blackwells, Oxford 1989, pp 57-58, 396-398.

11. Sear, J.W., Allen M.C., Gales M., et al: Suppression by etomidate of normal cortisol response to anaesthesia and surgery. **The Lancet** 29: 1028, 1982.