

## Klinik Araştırma

# Etomidat Sonrası Miyoklonusu Önlemede Farklı Magnezyum Sülfat Dozlarının Karşılaştırılması

Tülin Satılmış\*, Aygün Güler\*\*, Almila Gülsün Pamuk\*\*, Banu Ayhan\*\*, Seda Banu Akıncı\*\*, Fatma Sarıcaoğlu\*\*, Bilge Çelebioğlu\*\*, Ülkü Aypar\*\*

Marmara Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi Ağız Dış Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı\*, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı\*\*

## ÖZET

**Amaç:** Etomidat ile indüksiyonda miyoklonik hareketler sık görülmektedir. Magnezyum sülfatın, etomidat kullanımı sonrasında gelişebilen miyoklonusu azalttığı gösterilmiştir. Bu çalışmada, etomidat ilişkili miyoklonusu önlemek için kullanılan farklı magnezyum sülfat dozlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** İleriye dönük çift kör olan çalışmada 120 ASA I-III olgu rasgele 6 gruba ayrıldı. Kodlanmış, 5 mL enjektörlerde, serum fizyolojik içinde magnezyum sülfat intravenöz olarak şu dozlarda uygulandı: Grup I'e 0 mg, Grup II'ye 300 mg, Grup III'e 600 mg, Grup IV'e 900 mg, Grup V'e 1200 mg, Grup VI'ya 1500 mg. 90 saniye sonra etomidat 0,2 mg kg<sup>-1</sup>, 150 saniye sonra veküronyum 0,1 mg kg<sup>-1</sup> uygulandı. Olgunun hangi çalışma grubunda olduğunu bilmeden bir anesteziyolog miyoklonik hareketleri, ağrı ve sedasyon düzeyini kaydetti.

**Bulgular:** Yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, ASA sınıfı, cerrahi girişim tipi ve komorbiditeler açısından gruplar arası fark saptanmadı. Magnezyum sülfat ile ön tedavi etomidat indüksiyonu sonrası miyoklonik hareketlerin insidans ve şiddetini azalttı (p<0.05).

**Sonuç:** Etomidat ile anestezi indüksiyonundan 90 saniye önce magnezyum sülfatın 300 mg, 1200 mg veya 1500 mg uygulanması etomidat ilişkili miyoklonusun şiddetini ve insidansını azaltmakta etkin olduğu değerlendirildi. En düşük doz (300 mg) magnezyum sülfat kullanmanın etomidat ilişkili miyoklonusu önlemede bir seçenek olabileceği kanısına varıldı.

**Anahtar kelimeler:** Etomidat, miyoklonus, magnezyum sülfat

## SUMMARY

### The Comparison of Different Doses of Magnesium Sulfate to Prevent Myoclonus After Etomidate Induction

**Aim:** Myoclonic movements are common problems during induction of anesthesia with etomidate. Magnesium sulfate has been shown to reduce myoclonus after etomidate induction. This study aimed to compare different doses of magnesium sulfate to prevent etomidate-induced myoclonus.

**Material and Methods:** A prospective double-blind study was performed on 100 ASA I-III patients who were randomized into six groups. Magnesium sulfate in normal saline contained in coded 5 mL syringes was administered intravenously using the following dosages: Group I, 0 mg; Group II, 300 mg; Group III, 600 mg; Group IV, 900 mg; Group V, 1200 mg; Group VI, 1500 mg. Ninety and 150 seconds after pretreatment with these dosages, etomidate 0,2 mg kg<sup>-1</sup> and vecuronium 0,1 mg kg<sup>-1</sup> were injected, respectively. An anesthesiologist, blinded to the allocation of groups recorded myoclonic movements, pain, and sedation levels.

**Results:** There were no significant differences between the groups with respect to age, body weight, gender, ASA physical status, types of the surgical operation performed, and comorbidities. Pretreatment with magnesium sulfate reduced the incidence and the severity of myoclonic movements after etomidate induction (P<0.05).

**Conclusion:** Magnesium sulfate in dosages of 300 mg, 1200 mg, or 1500 mg administered 90 seconds before the induction of anaesthesia with etomidate is effective in reducing the severity of etomidate-induced myoclonus. We have concluded that the lowest dose (300 mg) of magnesium sulfate might be an alternative agent to prevent etomidate induced myoclonus.

**Key words:** Etomidate, myoclonus, magnesium sulfate

J Turk Anaesth Int Care 2010; 38(3):184-189

**Alındığı Tarih:** 12.06.2009

**Kabul Tarihi:** 25.08.2009

**Yazışma adresi:** Dr. Seda Banu Akıncı, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı,, Ankara

**e-posta:** sedabanu@hacettepe.edu.tr

## GİRİŞ

İmidazol türevi bir anestezi indüksiyon ajanı olan etomidatın, kardiyopulmoner yan etkileri az olmasına karşın; enjeksiyon sırasında ağrı, postoperatif bulantı-kusma, adrenal süpresyonu ve miyoklonus gibi yan etkileri vardır. Etomidat kullanılması sonrasında premedikasyon uygulanmamış hastaların % 50-90'ında miyoklonik hareketler görülebilmektedir.<sup>(1-10)</sup> Miyoklonus, regürjitasyonu ve aspirasyonu artırabilir ve özellikle tok hastalarda sorun yaratabilir. Miyoklonusa bağlı intraoküler basıncı artırdığı için, açık göz yaralanmalarında vitreus prolapsına neden olabilir. Elektrik kardiyoversiyon sırasında miyoklonik hareketler elektrokardiyografi kaydını bozabilir.<sup>(3)</sup>

Etomidat kullanılması sonrasında görülen miyoklonik hareketleri önlemek için pek çok ilaç denenmiştir.<sup>(2-10)</sup> Daha önce yapılan bir çalışmada magnezyum sülfatın da etomidat kullanılması sonrası miyoklonusu azalttığı gösterilmiştir.<sup>(11)</sup>

Bu çalışmanın amacı etomidat ilişkili miyoklonusu önlemek için farklı magnezyum sülfat dozlarının karşılaştırılmasıdır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Üniversite etik kurul onayı ve aydınlatılmış hasta onamı alındıktan sonra, aynı cerrah tarafından total kalça protezi yapılacak ASA I-III sınıfında 120 olgu ileriye dönük, çift kör olarak planlanmış çalışmaya alındı. Nörolojik hastalığı olan, ilaç alerjisi olan, böbrek yetmezliği olan, son 24 saat içinde analjezik veya sedatif kullanmış olan olgular çalışma dışında bırakıldı. Çalışmaya alınan olgulara premedikasyon verilmedi.

Olgular, bilgisayar tarafından oluşturul-

muş bir listeye göre, rasgele anestezi indüksiyonu öncesi alacakları ilaçlara göre 6 gruba ayrıldı: serum fizyolojik (Grup I, n=20), magnezyum sülfat 300 mg (Grup II, n=20), magnezyum sülfat 600 mg (Grup III, n=20), magnezyum sülfat 900 mg (Grup IV, n=20), magnezyum sülfat 1200 mg (Grup V, n=20), magnezyum sülfat 1500 mg (Grup VI, n=20). Çalışma için ilaçlar, kodlanmış enjektörlerde anestezi indüksiyonunda bulunmayacak olan bir anesteziyolog tarafından, 5 mL serum fizyolojik içinde hazırlandı. Tüm olgular elektrokardiyogram, pulse oksimetre, noninvasif kan basıncı ile monitorize edildikten sonra 20-gauge intravenöz kateter el sırtından takıldı ve oda sıcaklığında 15-20 mL kg<sup>-1</sup> dk<sup>-1</sup> hızında serum fizyolojik infüzyonuna başlandı. Anestezi indüksiyonunu yapan anesteziyoloğun içinde ne kadar magnezyum sülfat olduğunu bilmediği kodlanmış enjektördeki ilaç uygulandıktan 90 saniye sonra etomidat (Etomidate-Lipuro, B. Braun Melsungen AG, D-34209 Melsungen, Almanya) 0,2 mg kg<sup>-1</sup> dozunda intravenöz olarak verildi. Endotrakeal entübasyonu kolaylaştırmak için etomidattan bir dk. sonra veküronyum 0,1 mg kg<sup>-1</sup> dozunda uygulandı. Endotrakeal entübasyon sonrasında anestezi uygulaması % 30 oksijen, % 70 nitroz oksit içinde % 2 sevofluran ile sürdürüldü. Miyoklonik hareketler, enjeksiyon ağrısı ve sedasyon 0 ile 3 arasında değerlendirildi. Sedasyon şiddeti 0=hiç (alert), 1=hafif (uykulu fakat seslenince yanıt veriyor), 2=orta (yalnızca bağırlınca veya yineleyen uyarılara yanıt veriyor), 3=derin (vurunca veya sallayınca yanıt veriyor) şeklinde değerlendirildi. Ağrı şiddeti 0=hiç ağrı yok, 1=hafif (ağrı sadece sorulunca belirtiliyor), 2=orta (ağrı sorulmadan belirtiliyor veya sorulunca söyleniyor ve eşlik eden davranışsal belirtiler var), 3=derin (sesli yanıt, yüzde buruşma, kolda çekme, gözyaşı var) şeklinde değerlendirildi.

rildi. Miyoklonus şiddeti ise 0=miyoklonus yok, 1=hafif miyoklonus (sadece bilek hareketi), 2=orta (yalnızca kol, dirsek, omuz hareketi), 3=şiddetli (jeneralize yanıt veya birden fazla ekstremitede yanıt) olarak değerlendirildi. Olgularda aritmi, periferik oksijen satürasyonunda düşme ( $SpO_2 < \% 90$ ), hipertansiyon (sistolik arter basıncı  $>140$  mmHg), hipotansiyon (sistolik arter basıncı  $<90$  mmHg), bradikardi (kalp hızı  $<50$  vuru  $dk^{-1}$ ), taşikardi (kalp hızı  $>100$  vuru  $dk^{-1}$ ) olup olmadığı kaydedildi.

Çalışmanın istatistik analizinde sayısal veriler Kolmogorov-Smirnov testi ile normal dağılıma uyup uymadıkları açısından test edildi. Normal dağılım gösteren, parametrik verilerin gruplar arasında karşılaştırılmasında çoklu karşılaştırılmasında varyans analizi, ikili arasında karşılaştırılmasında t-testi, grup içinde değişik zamanlarda birbiri ile ikili karşılaştırılmasında eşleştirilmiş t testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen verilerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis, Mann Whitney-U testleri kullanıldı. Toplanan kategorik veriler ki-kare ile değerlendirildi.  $p<0.05$  istatistiksel olarak anlamlı ka-

bul edildi.

## BULGULAR

Yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, ASA sınıfı, cerrahi girişim süresi, cerrahi girişim tipi ve komorbiditeler açısından gruplar arası fark saptanmadı (Tablo I).

Gruplar arasında çalışma ilaçları ile (serum fizyolojik ve farklı dozlarda magnezyum sülfat) sedasyon, ağrı görülme sıklığı açısından bir fark saptanmadı (Tablo II). Grup IV'te 5 (% 20) olgu çalışma ilacı enjeksiyonundan sonra sıcaklık hissi, ateş basmasından yakındı. Tüm gruplar etomidat sonrası miyoklonus görülme sıklığı ve şiddeti açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken, ikili karşılaştırılmalarda hiçbir ikili grup arasındaki fark istatistiksel anlamlılığa ulaşamadı (Tablo II). Miyoklonusun şiddeti açısından gruplar ikili karşılaştırıldıklarında Grup II, V ve VI'da miyoklonusun Grup I ve Grup IV'ya oranla daha az olduğu saptandı (Tablo III).

Olguların hiçbirinde aritmi, hipotansiyon, hipertansiyon veya periferik oksijen satü-

**Tablo I. Gruplara ait bireysel ve intraoperatif klinik veriler (Sonuçlar ortalama±SD veya olgu sayısı olarak sunulmuştur).**

	Grup I n=20	Grup II n=20	Grup III n=20	Grup IV n=20	Grup V n=20	Grup VI n=20	p
Yaş (yıl)	46±16	45±16	43±13	52±12	47±17	51±15	0.47
Cinsiyet (E/K)	8/12	6/14	6/14	13/7	9/11	9/11	0.25
Vücut ağırlığı (kg)	69±14	67±10	71±11	76±11	69±14	76±10	0.09
Boy (cm)	165±8	165±7	168±8.5	165±8	164±9	167±9	0.74
ASA sınıfı (I/II)	15/5	16/4	18/2	12/8	16/4	13/7	0.32
Hipertansiyon	5	5	6	7	5	5	0.95
Diabetes Mellitus	2	2	3	1	1	5	0.40
Koroner arter hastalığı	1	1	0	5	1	4	0.08
Jinekoloji/ortopedi/KBB/KVC	11/6/3/0	8/9/2/1	14/3/0/3	16/0/1/3	8/7/3/2	10/6/2/2	0.44

KBB: Kulak Burun Boğaz, KVC: Kardiyovasküler cerrahi, Grup I: serum fizyolojik, Grup II: magnezyum sülfat 300 mg, Grup III: magnezyum sülfat 600 mg, Grup IV: magnezyum sülfat 900 mg, Grup V: magnezyum sülfat 1200 mg, Grup VI: magnezyum sülfat 1500 mg.

**Tablo II. Etomidat enjeksiyonu sonrası sedasyon, ağrı ve miyoklonik hareketlerin varlığının ve şiddetlerinin gruplar arasında karşılaştırılması. Sonuçlardan ki-kare ile analiz edilenler hasta sayısı (%), Kruskal-Wallis ile analiz edilenler ortanca (en düşük-en yüksek) olarak sunulmuştur.**

	Grup I n=20	Grup II n=20	Grup III n=20	Grup IV n=20	Grup V n=20	Grup VI n=20	p
Sedasyon (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5)	1 (5)	0 (0)	0.40
Sedasyon skoru (0-3)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-2)	0 (0-1)	0 (0-0)	0.54
Ağrı (%)	1 (5)	0 (0)	2 (10)	1 (5)	2 (10)	2 (10)	0.5
Ağrı skoru (0-3)	0 (0-2)	0 (0-0)	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-2)	0 (0-2)	0.75
Miyoklonus (%)	11 (55)	8 (40)	14 (60)	7 (35)	6 (30)	6 (30)	0.04
Miyoklonus skoru (0-3)	1,5 (0-3)	0 (0-2)	1 (0-3)	0 (0-3)	0 (0-3)	0 (0-3)	0.015

Grup I: serum fizyolojik, Grup II: magnezyum sülfat 300 mg, Grup III: magnezyum sülfat 600 mg, Grup IV: magnezyum sülfat 900 mg, Grup V: magnezyum sülfat 1200 mg, Grup VI: magnezyum sülfat 1500 mg.

**Tablo III. Etomidat enjeksiyonu sonrası miyoklonik hareketlerin şiddetlerinin gruplar arasında karşılaştırılması. (Sonuçlar olgu sayısı (%) olarak sunulmuştur).**

	Grup I n=20	Grup II n=20	Grup III n=20	Grup IV n=20	Grup V n=20	Grup VI n=20
Yok (0)	9(45)	12(60)	6(30)	13(65)	14(70)	14(70)
Hafif (1)	1(5)	5(25)	5(25)	3(15)	4(20)	5(25)
Orta (2)	5(25)	3(15)	8(40)	3(15)	1(5)	0(0)
Şiddetli (3)	5(25)	0(0)	1(5)	1(5)	1(5)	1(5)

Grup I: serum fizyolojik, Grup II: magnezyum sülfat 300 mg, Grup III: magnezyum sülfat 600 mg, Grup IV: magnezyum sülfat 900 mg, Grup V: magnezyum sülfat 1200 mg, Grup VI: magnezyum sülfat 1500 mg. Ki-kare ile ikili karşılaştırmalarda Grup I ve II için  $p=0.034$ , Grup I ve V için  $p=0.020$ , Grup I ve VI için  $p=0.013$ , Grup II ve III için  $p=0.024$ , Grup III ve V için  $p=0.013$ , Grup III ve VI için  $p=0.007$ .

rasyonunda düşme izlenmedi.

## TARTIŞMA

Çalışmamızda serum fizyolojik verilen grupta saptanan etomidat ilişkili miyoklonus oranı % 55 idi ve literatürdeki oranlara uyumlu idi.<sup>(1-10)</sup> Önlemek için pek çok ilaç denense de etomidata bağlı miyoklonusun mekanizması kesin olarak bilinmemektedir.<sup>(1,6,11)</sup> Etomidat  $\gamma$ -amino-bütirik asit tip A (GABAA) reseptörleri aracılığı ile merkezi sinir retiküler aktive edici sistemi baskılar.<sup>(3)</sup> Doenicke ve ark.<sup>(1)</sup> elektroensefalogram çalışması ile miyoklonusun epileptik bir odaktan değil de, normal uyku sırasındaki huzursuz ayak fenomeni gibi subkortikal disinhibisyondan kaynaklan-

dığını öne sürmüşlerdir.<sup>(1,3)</sup> Başka bir açıklama da etomidat sonrası inhibitör devrelerin uyarıcı nöronal devrelerden daha önce baskılanmasıdır.<sup>(1,12)</sup> GABA nöronlarının kesilmesi ile iskelet kasının kontrolünü sağlayan yolaklar daha duyarlı olup, spontan sinir iletimi ile miyoklonik kas kasmalarına neden olabilir.<sup>(13)</sup>

Bu çalışmada etomidat ilişkili miyoklonusu önlemek için farklı magnezyum sülfat dozlarının karşılaştırılması amaçlandı. Daha önceki bir çalışmada magnezyumun etomidata bağlı miyoklonusu azalttığı gösterilmiştir ve magnezyumun literatürdeki diğer ajanlardan farklı bir mekanizma üzerinden miyoklonusu etkiliyor olabileceği öne sürülmüştür.<sup>(11)</sup> Magnezyum

bir NMDA antagonistidir. NMDA reseptörünün aktivasyonu hücre içine kalsiyum girişi ve nitrik oksit sentetazın aktivasyonu ve nitrik oksit üretimi ile sonuçlanır.<sup>(11)</sup> Nitrik oksit venöz sistemde nosisepsiyon ile ilişkilidir.<sup>(14,15)</sup> Magnezyum aynı zamanda inositol 1, 4, 5-trifosfat (IP3) - aracılı kalsiyum kanallarını bloke eder.<sup>(11-16)</sup> Magnezyumun propofole bağlı enjeksiyon ağrısını azalttığı ve sözü geçen NMDA reseptör aracılı olabileceği öne sürülmüştür.<sup>(17)</sup> Kontrol grubunda % 72 oranında gözlenen etomidat ilişkili miyoklonusu magnezyum sülfatın 2,48 mmol (300 mg) dozunda % 24 düşürdüğü çalışmadan<sup>(11)</sup> farklı olarak bu çalışmada etomidat-lipuro kullanılmıştır. Lipid emülsiyon içinde çözülmüş etomidat formlarının ağrı, miyoklonusu, postoperatif venöz komplikasyonları azalttığı gösterilmiştir.<sup>(18)</sup>

Çalışmamızda 600 mg magnezyum sülfat verilen grupta % 60 oranında etomidat ilişkili miyoklonus saptandı. Kontrol grubunda % 55 olan miyoklonus oranının 600 mg grubunda bu kadar yüksek olması istatistiksel olarak farklı bulunmasa da genç ve ASA sınıfı düşük hastalardan oluşmasına bağlı olabilir. Literatürde yaş ve ASA sınıfı ile etomidat nedenli miyoklonus arasındaki ilişki formal olarak çalışılmamış olsa da başka çalışmaların tartışılması sırasında da klinik uygulamada, yaşlı ve ASA sınıfı yüksek hastalarda miyoklonusun daha az gözlendiği öne sürülmüştür.<sup>(3)</sup>

Çalışmamızda 1200 ve 1500 mg magnezyum sülfat verilen gruplarda % 30 oranında etomidat ilişkili miyoklonus saptandı. Bu iki grup da, hem serum fizyolojik hem de miyoklonusun yüksek olduğu 600 mg magnezyum sülfat gruplarına göre miyoklonusu önlemede daha etkin bulundular. En yüksek magnezyum sülfat uygulanan (1500 mg) grupta subjektif yakınmalar

olması (ateş basması, sıcaklık hissi) nedeniyle bu doz seçilmeyebilir. Magnezyum sülfatın artan dozları (600, 900, 1200, 1500 mg) lokal ağrı ve sedasyon açısından 300 mg magnezyum sülfata bir üstünlük göstermedi. Magnezyum sülfatın 300 mg dozu ile % 40 etomidat ilişkili miyoklonus görüldü, bu doz hiç şiddetli miyoklonus, enjeksiyon ağrısı ve sedasyon görülmesi nedeniyle seçilebilir.

Opiyoidlerden fentanil, remifentanil ve sufentanilin miyoklonusu azaltmakta etkin olduğunu gösteren çalışmalar vardır.<sup>(4,6,7)</sup> Benzodiyazepinlerden diyazepam (0,0625-0,0125 mg kg<sup>-1</sup> iv) etomidat ilişkili miyoklonusu azaltmaz iken, midazolam (0,015 mg kg<sup>-1</sup> iv) miyoklonusu azaltmaktadır.<sup>(3,6,19)</sup> Etomidat ilişkili miyoklonusun önlenmesinde magnezyumun midazolam ve opiyoidlerle karşılaştırıldığı çalışmalara gereksinim vardır. Klinik uygulamada etomidat ilişkili miyoklonusu önlemek için kullanılacak ajana hastaya özel karar verilmelidir. Seçilecek ajan, uygulanacak işlemin süresi, işlem sonrası analjezi gereksinimi, apne, sedasyon gibi etkilerin tolere edilip edilememesine göre değişebilir. İdeal olarak etomidata bağlı miyoklonusu önlemek için seçilecek ajan kısa etkili olmalı, solunum ve hemodinami üzerine olumsuz etkileri olmamalı ve anesteziyenin uyanmayı geciktirmemelidir.<sup>(3)</sup> Opiyoidler miyoklonusu azaltırken apne riskini artırır, uzun etkili benzodiyazepinler ise postoperatif uykuya meyile neden olabilir.<sup>(1,6,3)</sup> Etomidat ilişkili miyoklonusu önlemek klinik açıdan önemlidir. Etomidata bağlı miyoklonus açık göz yaralanmalarında vitreus prolapsına yol açabilir, miyoklonus sırasında elektrokardiyogram elektrotları çıkabilir, pulse oksimetre ile izlenen oksijen satürasyonu düşebilir.<sup>(3)</sup> Etomidat elektif kardiyoversiyon gibi kısa süreli anestezi gerektiren girişimlerde er-

ken derlenme ve stabil hemodinami sağlanması nedeniyle sık kullanılır. Dolayısı ile, özellikle kısa süreli girişimlerde etomidat ilişkili miyoklonusu önlemek için verilecek ilaç etomidatın olumlu hemodinamik ve erken derlenme özelliklerini bozmamalıdır.<sup>(3)</sup> Magnezyumun bu çalışmada kullanılan dozlarda solunum üzerine bir etkisi veya girişim sonrası bilinç üzerine artık etkisi klinik olarak beklenmez iken, bu çalışmada postopertif bir kayıt tutulmamıştır.

Çalışmamızın diğer kısıtlılıkları ise hasta grubunun klinikte etomidatın sık uygulandığı hasta grubuna göre daha sağlıklı hastalardan oluşuyor olması, magnezyum yapılmadan önce serum magnezyum düzeylerinin bakılmamış olmasıdır. Daha ağır, daha yüksek ASA sınıfı olan, daha yaşlı hastalar için bu çalışma sonuçlarıyla genelleme yapılmamalıdır. Ayrıca, hasta sayısına bağlı olan beta hata ekarte edilemeyeceğinden daha fazla hasta sayısı ile gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Sonuç olarak, magnezyum sülfatın 300 mg, 1200 mg ve 1500 mg dozları bu çalışmada etomidat ilişkili miyoklonusu önlemede etkin bulunmuştur. Etkin bulunan en düşük doz 300 mg magnezyum sülfatı, etomidat ilişkili miyoklonusu önlemede bir seçenek olarak düşünülmesi gerektiği kanısına vardık.

## KAYNAKLAR

1. Doenicke AW, Roizen MF, Kugler J, et al. Reducing myoclonus after etomidate. *Anesthesiology* 1999;90:113-9.
2. Choi JM, Choi IC, Jeong YB, Kim TH, Hahm KD. Pretreatment of rocuronium reduces the frequency and severity of etomidate-induced myoclonus. *J Clin Anesth* 2008;20:601-4.
3. Hüter L, Schreiber T, Gugel M, Schwarzkopf K. Low-dose intravenous midazolam reduces etomidate-induced myoclonus: a prospective, randomized study in patients undergoing elective cardioversion. *Anesth Analg* 2007;105:1298-302.
4. Hueter L, Schwarzkopf K, Simon M, et al. Pretreatment with sufentanil reduces myoclonus after etomidate. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47:482-4.
5. Schwarzkopf K, Hueter L, Simon M, Fritz H. Midazolam pretreatment reduces etomidate-induced myoclonic movements. *Anaesth Intensive Care* 2003;31:18-20.
6. Stockham RJ, Stanley TGH, Pace NL, et al. Fentanyl pretreatment modifies anaesthetic induction with etomidate. *Anaesth Intensive Care* 1988;16:171-6.
7. Kelsaka E, Karakaya D, Sarihasan B, Baris S. Remifentanyl pretreatment reduces myoclonus after etomidate. *J Clin Anesth* 2006;18:83-6.
8. Hwang JY, Kim JH, Oh AY, Do SH, Jeon YT, Han SH. A comparison of midazolam with remifentanyl for the prevention of myoclonic movements following etomidate injection. *J Int Med Res* 2008;36:17-22.
9. Khalil SN, Lawson KS, Hanis CL, et al. Alfentanil decreases myoclonus caused by etomidate. *Middle East J Anesthesiol* 1999;15:185-93.
10. Klausen NO, Johansen SH, Janstrup F, Hansen JG. Preoperative buprenorphin does not prevent myoclonia seen after etomidate. *Br J Anaesth* 1982;54:475.
11. Guler A, Satılmış T, Akinci SB, Celebioglu B, Kanbak M. Magnesium sulfate pretreatment reduces myoclonus after etomidate. *Anesth Analg* 2005;101:705-9.
12. Kugler J, Doenicke A, Laub M. The EEG after etomidate. *Anaesthesiol resusc* 1077;106:31-48.
13. Gancher S, Laxer KD, Krieger W. Activation of epileptogenic activity by etomidate. *Anesthesiology* 1984;61:616-8.
14. Holthusen H. Involvement of the NO/cyclic GMP pathway in bradykinin-evoked pain from veins in humans. *Pain* 1997;69:87-92.
15. Dubé L, Granry JC. The therapeutic use of magnesium in anesthesiology, intensive care and emergency medicine: a review. *Can J Anesth* 2003;50:732-46.
16. Mallet RT, Sun J, Fan WL, et al. Magnesium activated adenosine formation in intact perfused heart: predominance of ecto 5-nucleotidase during hypermagnesemia. *Biochim Biophys Acta* 1996;1290:165-76.
17. Keretli A, Ekinci O, Subası D, Aydın N. Etomidatın propilen glikol ve lipid emülsiyon içinde çözünmüş formları ile fentanil eklenmiş, kombinasyonlarının entübasyona hemodinamik yanıt, venöz irritabilite ve miyoklonik aktivite üzerine etkilerinin karşılaştırılması. *TARD Dergisi* 2007;35:111-9.
18. Memis D, Turan A, Karamanlıoğlu B, et al. The use of magnesium sulfate to prevent pain on injection of propofol. *Anesth Analg* 2002;95:606-8.
19. Korttila K, Tammisto T, Aromaa U. Comparison of etomidate in combination with fentanyl or diazepam, with thiopentone as an induction agent for general anaesthesia. *Br J Anaesth* 1979;51:1151-7.