

JAKUB JAKUBIAK

ZASTOSOWANIE ETOMIDATU  
U PACJENTÓW Z OTYŁOŚCIĄ OLBRZYMIĄ,  
PODDAWANYCH ZNIECZULENIU OGÓLNEMU

Use of etomidate in morbidly obese patients undergoing general anesthesia

Praca doktorska napisana pod kierunkiem naukowym:  
Promotor: prof. dr. hab. n. med. Tomasza Gaszyńskiego  
w Katedrze Anestezjologii i Intensywnej Terapii  
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Łódź 2021

## STRESZCZENIE

Otyłość jest dziś postrzegana jako problem socjomedyczny wielu krajów, nie tylko bogatych. Na całym świecie od roku 1980 liczba osób otyłych wzrosła niemal dwukrotnie. Światowe media biją na alarm i w ostatnich latach przyczyniły się do wzrostu zainteresowania metodami przynoszącymi ograniczenie wzrostu masy ciała lub, w wielu przypadkach, utratę kilogramów. Najtrwalszymi metodami przyczyniającymi się do utraty masy ciała są zabiegi chirurgiczne, prowadzone przez wyspecjalizowane ośrodki. Wszystkie zabiegi wykonywane są w znieczuleniu ogólnym, co wymaga doskonalenia standardów postępowania anestezjologicznego w grupie pacjentów otyłych – szczególnie pod względem obciążenia chorobowego – w zakresie opieki okołoperacyjnej, metod znieczulenia, monitorowania i stosowania bezpiecznych leków znieczulających.

Celami pracy były: 1. określenie dawki etomidatu niezbędnej do uzyskania właściwej głębokości snu anestetycznego w trakcie indukcji do znieczulenia, a równocześnie 2. opracowanie schematu dawkowania etomidatu u pacjentów otyłych (odpowiedź na pytanie, czy dawka powinna być wyliczana na masę rzeczywistą, beztłuszczową, należną, czy skorygowaną) oraz 3. ocena stabilności układu krążenia podczas indukcji z zastosowaniem etomidatu.

Badanie przeprowadzono na 47 pacjentach z BMI  $>40$  kg/m<sup>2</sup> poddanych zabiegom bariatrycznym. U wszystkich operowanych do indukcji znieczulenia ogólnego użyty został Etomidate-Lipuro. Znieczulenie chorego bariatrycznego prowadzono w protokole znieczulenia ustalonym w USK nr 1 im. N. Barlickiego w Łodzi. Otrzymane próbki krwi poddano analizie chromatograficznej celem oceny stężenia osoczowego użytego do indukcji znieczulenia, etomidatu. Podczas indukcji znieczulenia i całego zabiegu monitorowano i odnotowywano wartości ciśnienia tętniczego oraz tętna. Rejestrowano również zdarzenia niepożądane, mogące świadczyć o powikłaniach wynikających z zastosowania poszczególnych substancji.

Ogółem analizie ilościowej poddano 47 próbek osocza od tożsamej ilości pacjentów poddanych znieczuleniu ogólnemu do zabiegu bariatrycznego. Dokonano porównania grup pod względem płci i wieku. W każdym z badanych przypadków wyliczono według wzorów hipotetyczne dawki leku, które odpowiadały przy dawkowaniu na kg m.c pacjenta. Największą moc diagnostyczną testów oceniających otrzymane dane uzyskano przy przeliczaniu dawki leku na masę należną i beztłuszczową. Zalecane wartości wyliczone na podstawie wzoru na masę należną jako jedyne prezentują

prawidłową względem wzorcowej – krzywą ROC. Otrzymane wartości pomiarów parametrów życiowych – ciśnienia skurczowego i rozkurczowego, średniego ciśnienia tętniczego oraz tętna – wykonywanych w określonych przedziałach czasowych poddano analizie ANOVA Friedmana.

W pracy największą wartość statystyczną wykazało dawkowanie z przeliczenia na masę należną i na masę beztłuszczową. Z analizy krzywych ROC obu metod przeliczania dawek wynika, że większą wartość prezentuje dawkowanie na podstawie masy należnej pacjenta – i tę właśnie masę należy stosować do dawkowania indukcyjnego. Analiza wielokrotnych pomiarów danych monitorowanych (podstawowych parametrów życiowych) nie wykazała istotnych statystycznie zmian w wartościach tętna i ciśnienia tętniczego w żadnym z punktów pomiarowych. Reasumując dokonane analizy, należy przyjąć, iż dawkowanie etomidatu na masę należną, którą zaleca też producent leku, wykazuje wartość diagnostyczną przy znieczulaniu pacjentów bariatrycznych, którzy mogą – zarówno w trakcie indukcji czy podczas zabiegu, jak i w okresie pooperacyjnym – zaprezentować niestabilność wieloukładową.

## SUMMARY

Obesity is perceived today as a socio-medical problem in many countries, not only in the wealthy ones. The number of obese people in the world has almost doubled since 1980. The media is sounding the alarm worldwide and has contributed to increased interest in new methods that bring about control of weight gain or, in many cases, actual loss of kilograms. The most durable methods contributing to weight loss are surgical treatments, conducted by specialized centers. All treatments are performed under general anesthesia, which requires improvement of the standards of anesthesiology management in the group of obese patients – a group with unique needs with regard to comorbidities, particularly in terms of perioperative care, methods of anesthesia and monitoring and use of safe anesthetic drugs.

The objectives of the study were: 1. To determine the dose of etomidate necessary to obtain the correct dose to reach sufficient depth of anesthetic sleep during anesthetic induction, and at the same time 2. Development of the dosing schedule of etomidate in obese patients (answering the question, whether the dose should be calculated on the actual body weight, lean weight, ideal or corrected weight) and 3. Assessment of cardiovascular stability during induction with the use of etomidate.

The study was conducted on 47 patients with BMI > 40 kg / m<sup>2</sup> who underwent bariatric treatment. Etomidate-Lipuro was used for induction of general anesthesia in all operated patients. Anesthesia of the bariatric patient was carried out according to the protocol of anesthesia established in N. Barlicki Clinical University Hospital No. 1 in Łódź. Blood samples obtained were subjected to chromatographic analysis to evaluate the plasma concentration of etomidate used for induction of anesthesia. During the induction of anesthesia and the entire procedure, blood pressure and pulse were monitored and recorded. Also, records of undesirable events were kept, which may help indicate complications resulting from the use of individual substances.

In total, 47 plasma samples from an equal number of patients undergoing general anesthesia for bariatric surgery were quantified. The groups were compared in terms of gender and age. In each of the cases tested, calculations of hypothetical drug doses were made according to the formulas that corresponded to dosing per kg of body weight of the patient. The greatest diagnostic power of the tests evaluating the gathered data was obtained when basing the dose of the drug on ideal and lean body weight. Recommended values calculated on the basis of the formula for the ideal weight are the only ones to

present the correct ROC curve when contrasted with the referential one. The obtained measurement values of vital parameters - systolic and diastolic pressure, average arterial pressure and heart rate - performed on a specific time intervals basis were subjected to Friedman ANOVA analysis.

In the study, the highest statistical value was shown when the dosage was based on ideal and lean weight. From the analysis of the ROC curves of both dose calculation methods it follows that the greater value is represented by dosing based on the patient's ideal weight - and it is this body mass that should be used for anesthetic induction dosing. Multiple measurements analysis of monitored data (basic vital parameters) did not show statistically significant changes in the values of heart rate or blood pressure in any of the points of measuring. Summing up the analyses performed, it should be assumed that the dosage of etomidate based on ideal body weight, which is also recommended by the manufacturer of the drug, shows a diagnostic value of anesthetizing bariatric patients who can present multisystem instability not only during induction or during the procedure but also in the postoperative period.