

Rokuronyum ve cisatrakuryum'un oluşturduğu nöromüsküler bloğun karşılaştırılması

Aybars TAVLAN*, Alper YOSUNKAYA*, Sema TUNCER*, Ahmet TOPAL*, Şeref OTELCİOĞLU**

* S.Ü.T.F. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, KONYA

** M.Ü.T.F. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, MERSİN

ÖZET

Çalışmamızda cisatrakuryum ile rokuronyumun nöromüsküler blok üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Fakültemiz etik kurul onayı alınan, ASA I-II grubundan 26 erişkin hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar rastgele iki gruba ayrıldı. Anestezi induksiyonu 2 mg/kg fentanil +5mg/kg tiyopental sodyum ile sağlandı. I.gruba 0.1mg/kg cisatrakuryum, II.gruba 0.6mg/kg dozda rokuronyum endotrakeal entübasyon için verildi. Anestezi idamesi % 1-1.5 isofluran + %50 N2O/O2 ile yapıldı. Hastalar operasyon öncesi Mallampati, operasyon sırasında ise entübasyon kalitesi yönünden Goldberg ve Cromach tesleri ile değerlendirildi. Nöromüsküler bloğa ait etkinin başlama zamanı (T95), klinik etki süresi (T25), derlenme indeksi (T25-75) kaydedildi. Verilerin istatistiksel analizinde Unpaired Student's t testi ve Mann Whitney U testi kullanıldı (P<0.05). Gruplar arasında demografik ve hemodinamik veriler, derlenme indeksi, entübasyon kalitesi açısından fark yoktu (P>0.05). Entübasyon zamanı ve klinik etki süresi grup II'de kısa olarak bulundu (P<0.05). Rokuronyum ve cisatrakuryum yeterli kardiyovasküler stabilite ve entübasyon koşulları sağlamasına rağmen hızlı entübasyon gerektiren durumlarda rokuronyumun tercih edilebileceği kanaatine vardık.

Anahtar Kelimeler: Nöromüsküler blok, rokuronyum, cisatrakuryum

SUMMARY

Comparsion of neuromuscular blockade caused by rocuronium and cisatracurium.

In this study, we aimed to compare the effects of cisatracurium besilat and rocuronium bromide on neuromuscular block. After Faculty Ethic Committee approval, 26 adult patients from ASA I-II class were included to the study. Patients were randomly divided into two groups. Anaesthesia induction was realized by 2mg/kg alfentanil + 5 mg/kg thiopental. Patients in group I (n:13) received 0.1 mg/kg cisatracurium, patients in group II (n:13) 0.6 mg/kg rocuronium for intubation. The maintenance of anaesthesia was done by 1-1.5 % isoflurane + 50/50 %, N2O/O2. Patients were evaluated by "Mallampati scale" before operation and by "Goldberg and Cromach scale" during operation for assesment of intubation quality. The onset of action (T95), duration of action (T25) and recovery time (T25-75) of neuromuscular blockade were recorded. Unpaired student's t test and Mann-Whitney U test were used for statistical analysis (p<0,05). There were no differences between the two groups with respect to hemodynamics parameters, recovery time, quality of intubation and demografic datas (p>0,05). The onset of action and the duration of action of neuromuscular blockade were shorter in group II (p<0,05). We conclude that although both cisatracurium and rocuronium provide sufficient cardiovascular stability and intubation conditions, rocuronium may be choosen at situations which is required rapid intubation.

Key Words: Neuromuscular blockade, rocuronium, cisatracurium

Yeterli entübasyon koşullarının en kısa sürede sağlanması ve kardiyovasküler stabilite ideal kas gevşeticilerde aranan özelliklerdir (1). Non-

depolarizan kas gevşeticiler etkilerinin yavaş başlaması ve uzun sürmesi nedeni ile trakeal entübasyonda kullanımları yıllarca kısıtlanmış ve

süksinilkoline iyi bir alternatif olamamışlardır (2).

Diğer nondepolarizan kas gevşetilere göre rokuronyum etkisinin daha hızlı başladığı ve kısa sürede endotrakeal entübasyona imkan verdiği bildirilmektedir (3).

Atrakuryumun 10 stereoizomerinin birinden saflaştırılmış olan cisatrakuryum; organa bağımlı olmayan eliminasyon ve kardiovasküler stabilite özelliklerini bir araya getiren ilk orta etki süreli nöromusküler blokerdir (4).

Bu çalışmada ülkemizde son zamanlarda uygulamaya giren orta etki süreli nondepolarizan rokuronyum ile cisatrakuryumu trakeal entübasyon koşulları ve hemodinamik etkileri yönünden karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastanemiz etik kurul onayı ve hastaların izni alınarak, yaşları 17-65 arasında değişen, ASA sınıflaması I-II olan, operasyon için genel anestezi ve trakeal entübasyon gereken 26 olgu (E/K) çalışmaya alındı. Ameliyattan bir gece önce ziyaret edilen hastalara anestezi hakkında bilgi verildi. Mallampati skorları kaydedildi (Tablo 1) ve entübasyon güçlüğü düşünülen, sinir-kas hastalığı olan, preoperatif dönemde sinir-kas kavşağını etkilediği bilinen ilaç kullananlarla, gebeler çalışma dışı bırakıldı. Premedikasyonda tüm hastalara operasyondan 45 dakika önce 0,5 mg atropin + 10 mg diazepam İ.M olarak uygulandı.

Ameliyat masasında hastalara rutin olarak elektrokardiogram (EKG), periferik oksijen satürasyonu (SpO₂), noninvaziv arter basıncı ve end-tidal kar-

bondioksit (ET-CO₂) monitorizasyonu uygulandı. Bir kol nöromusküler monitorizasyon için izole edilirken diğer koldan %5'lik dekstroz ile damar yolu açıldı.

Anestezi indüksiyonu İ.V 2 mg/kg fentanil + 5 mg/kg tiyopental ile sağlandı. Nöromusküler ileti el bileğinde ulnar sinir trasesi üzerine 60 mA güç ve 0.2 msn süreli, 1 Hz (1 uyarı/sn) frekansta tekli uyarı ile monitorize edildi (TOF-Guard, akseleromiyograf, Organon Teknika). Nöromusküler monitorün gösterge ekranında uyarı yanıtının yüksekliği %100'e kalibre edilerek randomize olarak iki gruba ayrılan hastalara grup-I'de 0.1 mg/kg cisatrakuryum, grup-II'de 0.6 mg/kg rokuronyum verilerek aynı anestezi tarafından orotrakeal entübasyon uygulandı. Entübasyon işlemleri rutin olarak supin pozisyonda 3 numaralı Macintosh laringoskop bleydi kullanılarak gerçekleştirildi. Laringoskopi derecesi Cormack ve Lehane evrelemesi (Tablo 2), entübasyon skoru ise Goldberg skorlaması ile saptandı (Tablo 3).

Tablo 2. Cormack ve Lehane evrelemesi (19).

Evre I	: Glottis tam görülüyor.
Evre II	: Vokal kordların bir kısmı görülüyor
Evre III	: Glottis görülmez, epiglot görülüyor.
Evre IV	: Yumuşak damak bile görülüyor.

Tablo 3. Goldberg skorlaması (20).

Skor	Açıklama
1.Mükemmel	Çene gevşemesi çok iyi,vokal kordlar tam açık ve hareket yok.
2.İyi	Çene gevşemesi çok iyi, vokal kordlar tam açık, kordlar hareketli.
3.Zayıf	Çene gevşemesi tam değil, vokal kordlar hareketli.
4.Yetersiz	Çene gevşemesi yok, vokal kordlar kapalı.

Tablo 1. Mallampati skoru(18). (Hasta oturur pozisyonda, baş nötralde ağız tam açık ve dil dışarda iken)

Sınıf I	: Yumuşak damak uvula ve pililer görülüyor.
Sınıf II	: Yumuşak damak uvula görülüyor.
Sınıf III	: Yumuşak damak ve uvula tabanı görülüyor.
Sınıf IV	: Yumuşak damak bile görülmez.

Tablo 4. Olguların yaş, ağırlık, cinsiyet ve ameliyat sürelerinin gruplara göre dağılımı ($P>0.05$) ($X\pm SD$).

	Yaş (yıl)	Ağırlık (kg)	Cinsiyet (E/K)	Ameliyat Süresi(dk)
Grup I (n=13)	41.18 ± 16.22	70.00 ± 7.75	4/9	81.82 ± 19.53
Grup II (n=13)	39.00 ± 15.56	72.73 ± 5.18	5/8	68.64 ± 19.38

Nöromusküler blok düzeyi tekli uyarıya cevapta %95 depresyon (entübasyon süresi), kontrol değerine göre T1'de %25 cevap (klinik etki süresi), T1'de %25-75'lik cevap (derlenme zamanı) olacak şekilde değerlendirildi.

Tüm olguların tansiyon arteriyel, nabız değerleri hasta masaya alınca (kontrol), indüksiyon sonrası, entübasyon öncesi, entübasyondan 2,5,10 dakika sonra kaydedildi.

Anestezi idamesi ise % 50/50; N2O/O2 karışımı içinde % 1-1.5 izofluranla, ET CO2 35- 45 mmHg olacak şekilde sürdürüldü ve hastalarda kas gevşetici reverse edilmeden spontan derlenme gözlemlendi.

Tenar yüzeydeki cilt ısısı sürekli olarak takip edilerek 32°C'in altında olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Verilerin istatistiksel analizinde Unpaired Student's t testi ve Mann Whitney U testi kullanıldı. $P<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Grupların demografik verileri ve operasyon süreleri benzerdi (Tablo 4) ($P>0.05$).

Her iki grup arasında Mallampati ve endotrakeal entübasyon skorları, laringoskopi dereceleri açısından fark yoktu ($P>0.05$) (Tablo 5-6).

Hemodinamik parametreler karşılaştırıldığında gruplar arası fark tespit edilmedi ($P>0.05$) (Şekil 1,2,3).

Entübasyon zamanı ve klinik etki süresi grupII'de anlamlı derecede kısa iken ($P<0.05$) derlenme indeksleri açısından gruplar arası fark yoktu ($P>0.05$) (Tablo 7).

TARTIŞMA

Anesteziistler kas gevşemesi ve endotrakeal entübasyon için ilaç seçiminde; hemodinamik stabilite, hızlı ve yeterli kas gevşemesi, kabul edilebilir tam bir derlenme olmak üzere üç unsuru göz önüne alırlar (5).

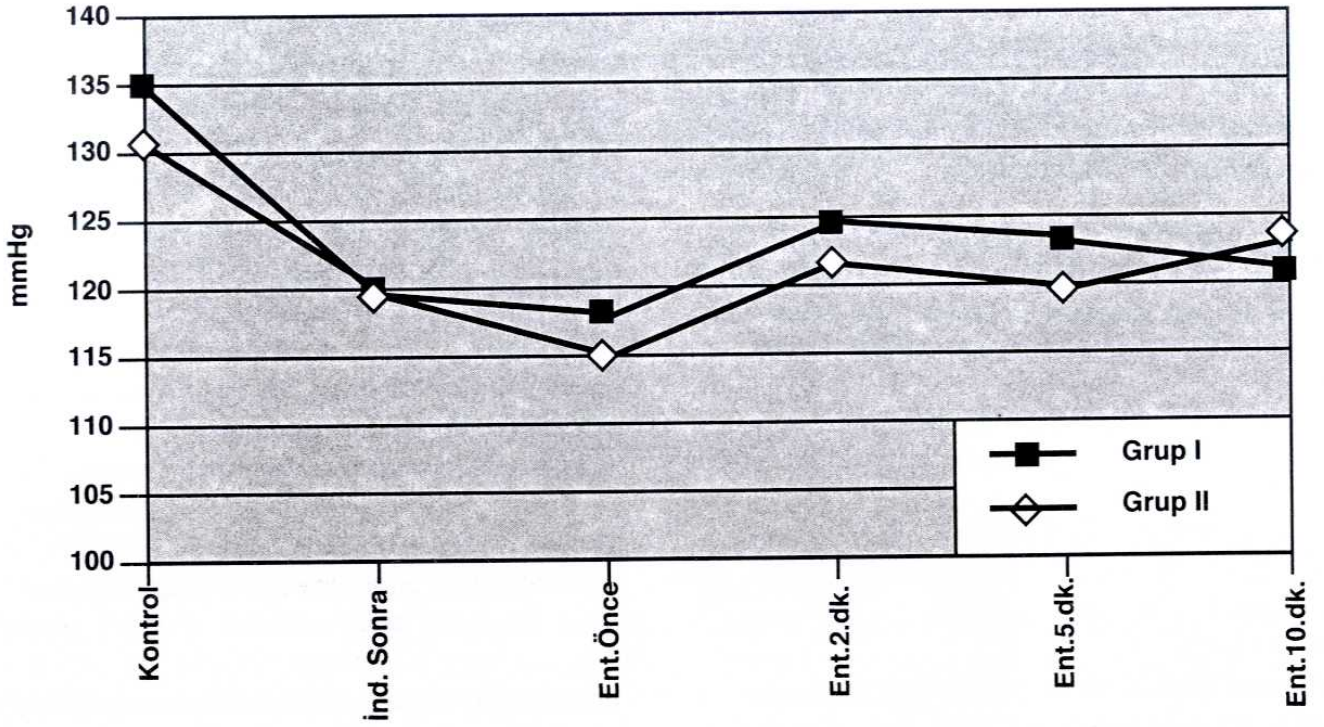
Bu çalışmada orta etki süreli non-depolarizan

Tablo 5. Olguların Mallampati ve laringoskopi skorları ($P>0.05$).

Evre	Mallampati skorları				Laringoskopi skorları			
	I	II	III	IV	I	II	III	IV
Grup I (n=13)	11	2	0	0	12	1	0	0
Grup II (n=13)	12	1	0	0	13	0	0	0

Tablo 6. Olguların endotrakeal entübasyon skorları ($P>0.05$).

	Mükemmel	İyi	Zayıf	Yetersiz
Grup I (n=13)	11	2	0	0
Grup II (n=13)	11	2	0	0



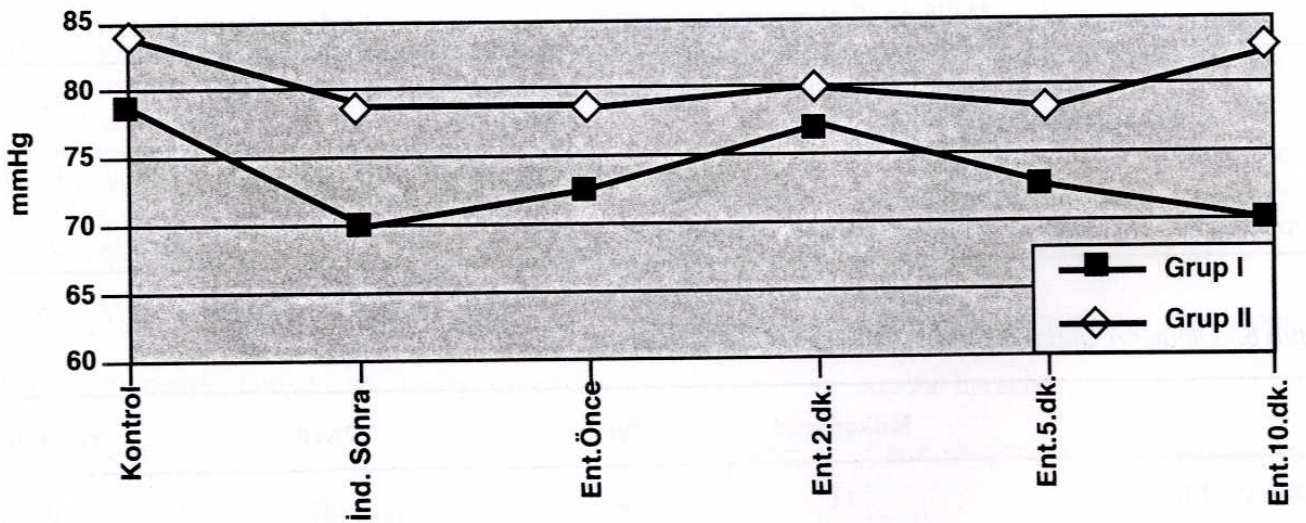
Şekil 1. Olguların SAB değerleri.

ajanlardan cisatrakuryum ve rokuronyum bromür için yukarıda sözü edilen üç unsur karşılaştırılmıştır.

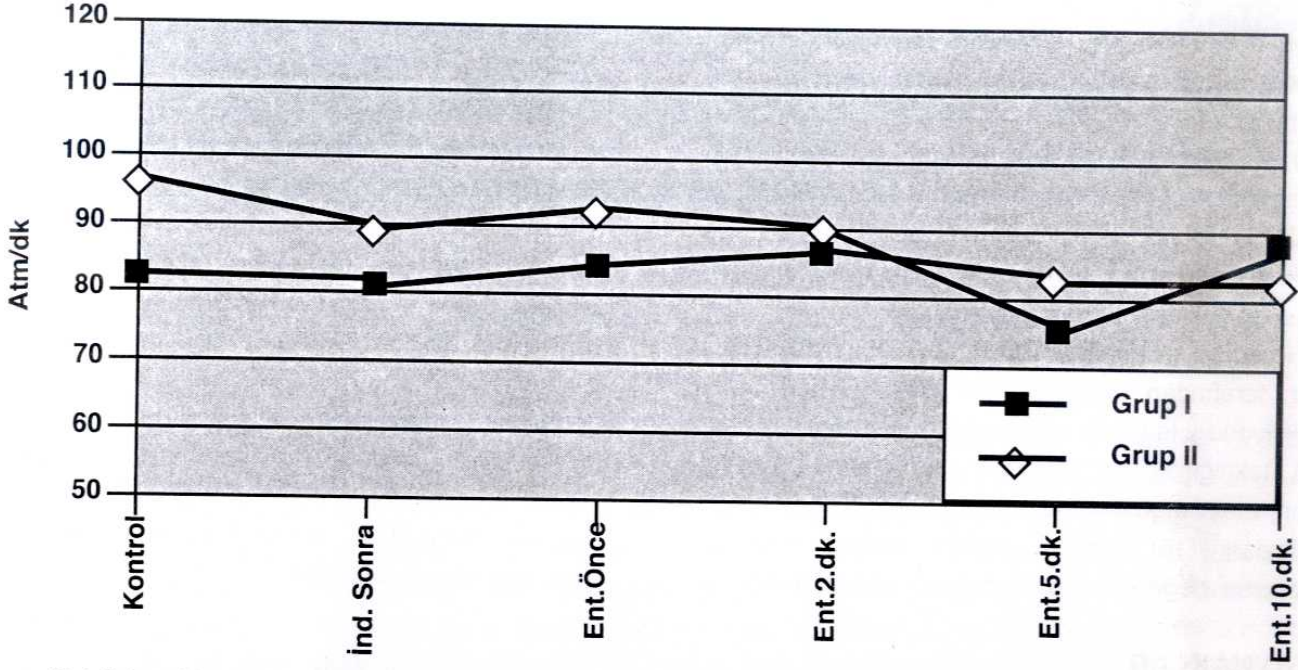
Yapılan çalışmalarda etki başlama zamanı, İ.V 0,1 mg/kg (2xED95) cisatrakuryumda 120-288 sn, İ.V 0,6 mg/kg (2xED95) rokuronyumda ise 58-130 sn arasında bildirilmiştir (6,7). Zamanlar arasındaki bu büyük farklılıklar ise farklı sinir stimülasyon modlarına (TOF=Train-of-four veya Single Twich=ST) ya da indüksiyonda kullanılan farklı anestezi ajanlarına bağlanmaktadır. Oris ve arkadaşları (8) balans anes-

tezi sırasında rokuronyumun etkisini ST yanıtı ile kontrol etmişler ve inhalasyon anesteziyelerinin kas gevşetici etkiyi potansiyalize ettiğini göstermişlerdir. Quill ve arkadaşlarının (9) yaptığı başka bir çalışmada da benzer sonuçlar rapor edilmiştir.

Çalışmamızda 0,1 mg/kg cisatrakuryum ve 0,6 mg/kg rokuronyum uygulaması ile bütün vakalarımızda entübasyon güçlüğü ile karşılaşmadan mükemmel veya iyi derecede entübasyon koşulları sağladık ve entübasyon skorları arasında fark



Şekil 2. Olguların DAB değerleri.



Şekil 3. Olguların KAH değerleri.

gözlemedik. Ancak rokuronyum grubunda entübasyon sürelerini ($130,91 \pm 30,81$ sn), cisatrakuryum grubuna ($259,09 \pm 60,41$ sn) göre belirgin derecede kısa bulduk.

Kardiovasküler stabilite; muhtemelen ajanın musküler reseptör blokajına, ganglion blokajına, noradrenalin salınımında veya geri alımında blokaja veya histamin salınımına bağlıdır (10). Levy ve arkadaşları (10) balans anestezide rokuronyumu 0,6, 0,9, 1,2 mg/kg dozlarında kullandıklarında hemodinamik parametreler arasında anlamlı farka rastlamamışlardır. Yine rokuronyum ile yapılan çalışmalarda rutin kalp hızı ve arteryel basınç ölçümlerinde 2-3xED95 dozunda minimal değişiklikler gözlenmiştir (9,11).

Konstadt ve arkadaşları (4) koroner arter operasyonlarında balans anestezide cisatrakuryum uygulamasında hemodinamik parametrelerde minimal

değişiklikler gözlemlenmişler ve hiçbir dönemde histamin deşarjı ile ilgili bulguya rastlamamışlardır. Sağlıklı erişkinlerde cisatrakuryumun 0,1-0,4 mg/kg dozda histamin salınımına etkisi, hızlı bolus dozları uygulamasından önce ve 2, 5 dakika sonra plazma histamin konsantrasyonları ölçülerek değerlendirilmiş; klinik açıdan önemli sayılabilecek artışlar gözlenmemiştir (4,12). Çalışmamızda da her iki grupta hemodinamik parametrelerde minimal değişiklikler gözlemlendi.

Kas gevşetici kullanımında önemli bir diğer unsur, kabul edilebilir etki ve yeterli bir derlenme. İnsanlar üzerindeki farmakokinetik çalışmalarda cisatrakuryumun pH'ya ve ısıya bağımlı kimyasal bir işlem olan, organdan bağımsız spontan Hofmann eliminasyonu ile yıkıldığı gösterilmiştir. Karaciğer ve böbrekler cisatrakuryumun eliminasyonunda önemsiz rol oynarken, metabolitlerinin eliminasyonunda birincil yollardır. Bu metabolitlerin nöromüsküler blok

Tablo 7. Cisatrakuryum ve rokuronyum ile oluşturulan nöromüsküler bloğa ait parametreler ($X \pm SD$).

Parametreler	Grup I (n=13)	Grup II (n=13)
Etkinin başlama zamanı (sn)	259.0±60.4	130.9±30.8*
Etki süresi (dk) (T25)	43.4±8.2	34.0±7.9*
Derlenme indeksi (dk) (T25-75)	16.6±9.3	14.5±7.3

*P<0.05.

oluşturucu etkileri ise yoktur (13). Cisatrakuryumun yüksek dozlarda etki başlama süresi kısılırken derlenme zamanı uzamaktadır (14). Deriaz ve arkadaşları (15) propofol anestezisi sırasında cisatrakuryumun kullanımında tekrarlanan dozlarda kümülatif etkiye rastlamamışlardır. Cisatrakuryum balans anestezide klinik etki süresi 0,1 mg/kg ile 46 dakika, derlenme indeksi ise yaklaşık 13 dakikadır (6).

Rokuronyum bromür doğrudan hepatobiliyer sistem tarafından elimine edilir (2). Hepatik disfonksiyonu olanlarda eliminasyon uzayabilir. Anestezi tekniğinin ise rokuronyumun farmakokinetiği üzerine etkisi gösterilmemiştir. Khuenl-Brandy ve arkadaşları (16) halotan içeren balans anestezisi sırasında değişik dozlarda rokuronyumun kümülatif

etkisine rastlamamışlardır. Rokuronyum ile klinik etki süresi 0,6 mg/kg dozunda yaklaşık 30-40 dakika, spontan derlenme

indeksi ise 8-17 dakika arasında değişmektedir (11-17). Biz çalışmamızda cisatrakuryumda klinik etki süresini 43,45±8,26 dakika, rokuronyumda 34±7,99 dakika, spontan derlenme süresini ise cisatrakuryumda 16,64±9,33 dakika, rokuronyumda 14,54±7,38 dakika bulduk. Sonuçlarımız literatür ile uyumlu idi.

Sonuç olarak her iki ajanında yeterli kardiyovasküler stabilite ve entübasyon koşulları sağladığı ancak rokuronyumun hızlı entübasyon gerektiren durumlarda cisatrakuryuma tercih edilebileceği kanaatine vardık.

KAYNAKLAR

1. Miller RD, von Ehrenburg W. The contribution of muscle relaxants to the advancement of anaesthetic practice: what is required of new compounds? *Eur J Anaesth* 1994; 11(Suppl.9): 1-8.
2. Pino RM, Ali HH, Denman WT, Barret PS, Schwartz A. A comparison of the intubation conditions between mivacurium and rocuronium during balanced anaesthesia. *Anesthesiology* 1998; 88: 673-80.
3. Smith I, Saad RSG. Comparison of intubating conditions after rocuronium or vecuronium when the timing of intubation is judged by clinical criteria. *Br J Anaesth* 1998; 80: 235-41.
4. Konstadt SN, Reich DL, Stanley TE, DePerio M. A two-center comparison of the cardiovascular effects of cisatracurium and vecuronium in patients with coronary artery disease. *Anesth Analg* 1995; 81: 1010-4.
5. Bluestein LS, Stinson LW, Lenon R, Quessy SN, Wilson RM. Evaluation of cisatracurium, a new neuromuscular blocking agent, for tracheal intubation. *Can J Anaesth* 1996; 43: 925-31.
6. Lepage JY, Malinovsky JM, Malige M, Lechevalier T, Dupuch C. Pharmacodynamic dose response and safety study of cisatracurium in adult surgical patients during N₂O / O₂ opioid anaesthesia. *Anesth Analg* 1996; 83: 823-9.
7. Mogensen JV. Dose response relationship and time course of action of rocuronium bromide in perspective. *Eur J Anaesthesiol* 1994; 11(suppl 9): 28-32.
8. Oris B, Crul CF, Vandermeersch E, Van Aken H, Van Egmond J, Sabbe MB. Muscle paralysis by rocuronium during halothane, enflurane, isoflurane, and total intravenous anaesthesia. *Anaesth Analg* 1993; 77: 570-3.
9. Quill TJ, Begin M, Glass PSA, Ginjberg B, Gorbach MS. Clinical responses to Org. 9426 during isoflurane anaesthesia. *Anaesth Analg* 1991; 72: 203-6.
10. Levy JH, Davis G, Duggan J, Selam F. Determination of the hemodynamics and histamine release of rocuronium When administered in increased doses under N₂O/O₂-sufentanil anaesthesia. *Anaesth Analg* 1994; 78: 318-21.
11. Cooper RA, Mirakhor RK, Maddineni VR. Neuromuscular effects of rocuronium bromide during fentanyl and halothane anaesthesia. *Anaesthesia* 1993; 48: 103-5.
12. Watkins J. Histamine release and atracurium. *Br J Anaesth* 1983; 55: 1055-65.
13. Boyd AH, Eastwood NB, Parker CJR, Hunter JM. A comparison of the pharmacodynamics and pharmacokinetics of an infusion of cisatracurium or atracurium in critically ill patients undergoing mechanical ventilation in the intensive therapy unit. *Br J Anaesth* 1996; 76: 382-8.
14. Savarese JJ, Deriaz H, Mellinghoff H, Edward G. The pharmacodynamics of cisatracurium in healthy adults. *Current Opinim in Anaesthesiojogy* 1996; 9 (suppl 1) : 516-22.
15. Deriaz H, Schmautz E, Vrillon M, Lienhart A. Pharmacodynamics of repeated doses of cisatracurium during surgery. *Anesthesiology* 1994; 81: A1092.
16. Khuenl-Brandy KS, Pühringer F, Mitterschiffthaler G. Evaluation of cumulative properties of rocuronium bromide under halothane anaesthesia. *Eur J Anaesth* 1994; 11(suppl 9): 25-7.
17. Lambalk LM, Dewit APM, Wierda JM, Hennis PJ, Agoston S. Dose response relationship and time course of action of rocuronium bromide. *Anaesthesia* 1991; 46: 907-11.
18. Samsoon GTL, Loung JRD. Difficult tracheal intubation; a retrospective study. *Anaesthesia* 1987; 42: 487-90.
19. Cormack RS, Lehane J. Difficult tracheal intubation in obstetrics. *Anaesthesia* 1984; 39:1105-11.
20. Goldberg ME, Larijani GE, Azad SS, Sosis M, Seltzer JL, Ascher J. Comparison of tracheal intubating conditions and neuromuscular blocking profiles after intubating doses of mivacurium chloride or succinylcholine in surgical outpatients. *Anesth Analg* 1989; 69: 93-9.