



103057

**T.C.**  
**SELÇUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**  
**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**MİVAKURYUM VEROKURONYUMUN ÇOCUKLARDA NÖROMUSKÜLER  
BLOK, ENTÜBASYON KOŞULLARI VE HEMODİNAMİK PARAMETRELER  
ÜZERİNE ETKİLERİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Seza APİLİOĞULLARI**

103051

**TEZ DANIŞMANI**

**Prof. Dr. Selmin ÖKESLİ**

**KONYA 2001.**

**T.C. YÜREKİCİLERİNİN  
DOKÜMANIYONUNUN**

## İÇİNDEKİLER

Sayfa

I. GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
II.GENEL BİLGİLER.....	5
II.1. SİNİR-KAS FİZYOLOJİSİ.....	5
II.2. KAS GEVŞETİCİ İLAÇLAR.....	7
II.2.a. Nondepolarizan (kompetitif) kas gevşeticiler.....	7
II.2.b. Depolarizan kas gevşeticiler.....	8
II.3. NÖROMUSKÜLER BLOK TİPLERİ (10).....	9
II.3.a. Depolarizan bloğun özellikleri.....	9
II.3.b. Nondepolarizan bloğun özellikleri.....	10
II.3.c. Karışık blok.....	10
II.3.d. Dual (Faz II, bifazik) blok.....	10
II.3.e. Antikolinesteraz Blok.....	10
II.3.f. Non-asetilkolin Blok.....	11
II.4.ÇOCUKLAR VE YETİŞKİNLERDE FİZYOLOJİK VE FARMAKOLOJİK FARKLAR.....	11
II. 5. SİNİR KAS İLETİMİNİN GÖZLEM VE ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ.....	13
II. 6. UYARI ŞEKİLLERİ.....	15
II.6.a. Tekli seğirme.....	15
II.6.b. Tetanik uyarı.....	15
II.6.c. Post-tetanik sayım.....	15
II.6.d. Tetani sonrası patlama.....	15
II.6.e. Dörtlü uyarı.....	16
II.6.f. Çift patlamalı uyarı.....	17
II.7. GENEL ANESTEZİ UYGULAMALARINDA SİNİR-KAS BLOĞU DERESESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	18
II.7.a. Non-depolarizan sinir-kas bloğu.....	18
II.7.b. Depolarizan sinir-kas bloğu.....	19
II.8. KAYIT CİHAZI YOKLUĞUNDA SİNİR STİMÜLATÖRLERİNİN KULLANIMI.....	20
II.8.a. Anestezi indüksiyonunda periferik sinir stimülatörünün kullanımı.....	20
II.8.b.Cerrahi sırasında periferik sinir stimülatörünün kullanımı.....	20

II.8.c. Revers sırasında periferik sinir stimülatörünün kullanımı .....	21
II.8.d. Derlenme sırasında periferik sinir stimülatörlerinin kullanımı .....	21
II.9. SİNİR STİMÜLATÖRÜ NE ZAMAN KULLANILMALIDIR? .....	22
II.10. MİVAKURYUM KLORİD (MİVACRON) .....	22
II.10.a. Nöromusküler Etkileri .....	23
II.10.b. Kardiyovasküler Etkileri .....	24
II.10.c. İntraoküler ve intrakranial basınca etkileri .....	25
II.10.d. Metabolizma, eliminasyon ve farmokodinamik .....	25
II.10.e. Saklama koşulları .....	25
II.11. ROKURONYUM BROMİD (ORG 9426) (ESMERON ).....	26
II.11.a. Nöromusküler Etkileri .....	26
II.11.b.Farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri .....	27
II.11.c. Kardiyovasküler etkileri.....	28
II.11.d. Histamin salınımı. ....	28
II.11.e. İntraoküler ve intrakranial basınca etkileri.....	28
II.11.f. Kullanımı ve Saklanması.....	28
<b>III. MATERYAL METOD</b> .....	<b>29</b>
<b>IV. BULGULAR</b> .....	<b>42</b>
IV.1. NÖROMUSKÜLER VERİLER.....	42
IV.2. HEMODİNAMİK DEĞİŞİKLİKLER .....	43
<b>V. TARTIŞMA VE SONUÇ</b> .....	<b>53</b>
<b>VI. ÖZET</b> .....	<b>65</b>
<b>VII. SUMMARY</b> .....	<b>67</b>
<b>VIII. KAYNAKLAR</b> .....	<b>69</b>

## I. GİRİŞ VE AMAÇ

Klinikte genel anestezi, esas itibariyle cerrahi girişimin hastayı en az rahatsız edecek şekilde yapılmasını mümkün kılmak için kullanılır. Genel anestezi ile elde edilmesi öngörülen dört ana amaç vardır: 1. Analjezi 2. Narkoz hali 3. Çizgili kasların gevşemesi 4. Hiporefleksi veya arefleksi (1).

Çizgili kasların gevşemiş olmasının somatomotor reflekslere neden olmaksızın insizyon yapabilmek ve başta karın olmak üzere vücudun çeşitli kısımlarında yapılan cerrahi girişimler sırasında cerrahın çalışmasını kolaylaştırmak bakımından önemi açıktır. Genel anestezi kas gevşemesini, kural olarak santral sinir sistemini etkilemeye başladıkları nispeten yüksek konsantrasyonları ile oluştururlar. Bu konsantrasyon yüksekliğinin yapacağı yan etkiler göz önüne alınarak, genel anestezi sırasında nöromusküler bloke edici ilaçlar kullanılmak suretiyle, çizgili kas gevşemesi için yüksek konsantrasyonda genel anestezi ilaç uygulanması zorunluluğu ortadan kaldırılmıştır (1,2).

Nöromusküler bloker ajanlar çocuklarda trakeal entübasyonu kolaylaştırmak, cerrahi sırasında abdominal kaslarda gevşemeyi sağlamak ve cerrahinin kritik dönemlerinde hareketsizliği sağlamakla birlikte yoğun bakım ünitelerinde mekanik ventilatöre uyumu sağlamak amacıyla kullanılmaktadırlar (3).

Son yıllarda pek çok faktör nöromusküler bloker ajanların çocuklara verilmesini etkiledi. Bunlar istenen kalitenin değişik derecelerini içeren yeni ilaçların çıkması, süksinilkolinin şiddetli yan etkilere sahip olması ve trakeal entübasyona olan ihtiyacı ortadan kaldıran laringeal maske gibi anestezi teknik ve cihazların bulunmasıdır (3).

Süksinilkolin pediatrik ve adult hastalarda uzun süredir kullanılan popüler bir ajandır. Klinisyenler ve araştırmacılar tarafından gözlenen pek çok ciddi yan etkilerinden dolayı özellikle pediatrik anestezi pratiğinde kullanımı günümüzde azalmasına rağmen hala acil entübasyon ya da hava yolunun açılması gereken durumlarda, laringospazmda,

zor entübasyon düşünölen vakalarda, dolu mide ya da intravenöz damar yolunun açılmadığı durumlarda intramusköler olarak kullanılmaktadır (3).

Halen ideal bir kas gevşeticide aranan; yüksek etkinlikte, hızlı ve kısa etkili, birikici olmayan, kısa sürede etkisi tamamen ortadan kalkan, kardiyovasköler yan etkileri olmayan, histamin serbestleştirmeyen, antikolinesterazlarca antagonize edilebilen, farmakolojik olarak inaktif metabolitlere yıkılan ve nondepolarizan etki mekanizmalı olma gibi özellikleri taşıyan yeni ilaçların bulunması çalışmaları yoğun bir şekilde sürmektedir (4).

Rokuronyum bromid ve mivakuryum klorür ideal kas gevşetici arayışının sonucunda klinik kullanıma giren yeni nondepolarizan kas gevşeticilerdir. Özellikle çocuklar üzerinde yapılan çalışmalar erişkinlere göre daha sınırlıdır.

Çalışmamızda, ölkemizde yeni kullanıma giren rokuronyum ve mivakuryumun sevofluran ile inhalasyon anestezisi uygulanan çocuklarda nöromusköler monitorizasyon yaparak, nöromusköler blok, entübasyon koşulları ve hemodinamik parametreler üzerine etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

## II. GENEL BİLGİLER

### II.1. SİNİR-KAS FİZYOLOJİSİ

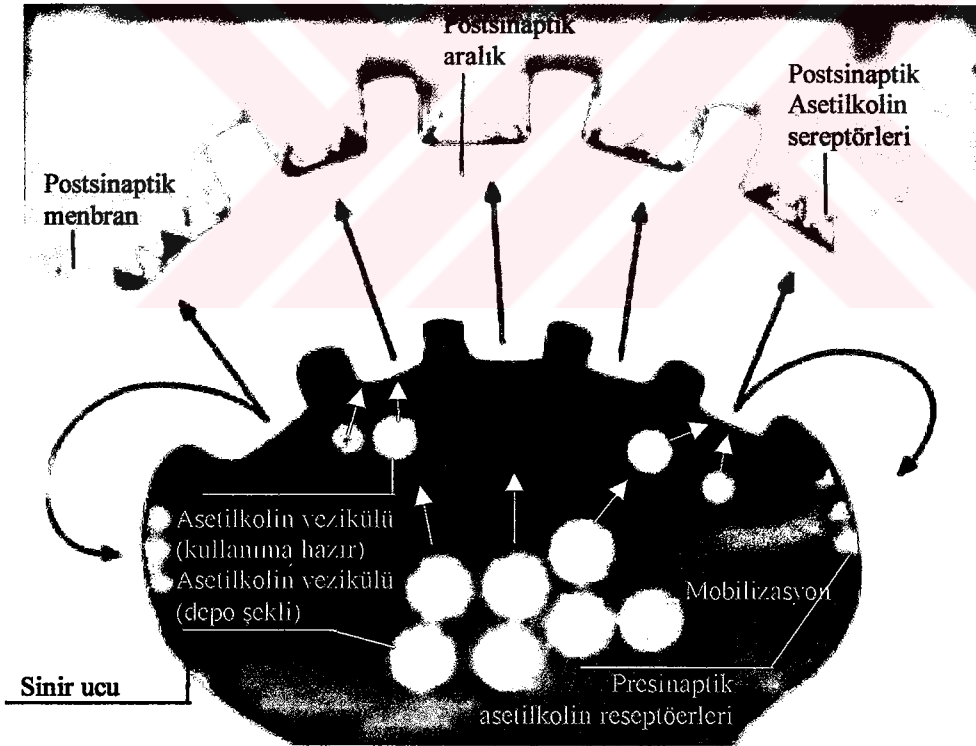
Çizgili kaslar hızlı iletimli alfa motor nöronlar ile inerve olmaktadır. Myelinli motor sinir lifi çok sayıda myelinsiz dallara ayrılarak kas liflerine gider. Her bir sinir lifi ve uyardığı kas liflerine bir motor ünit denir. Sinir sonundan kas lifine uyarının geçişi sinir-kas kavşağında (sinaps) meydana gelmektedir (Şekil 1). Sinir-kas kavşağı, sinir sonu (presinaptik) ve kavşak sonu (postsinaptik) olmak üzere iki membran ve aralarında asetilkolinin (Ach) serbestleştiği sinaps (kavşak) aralığından oluşur. Aslında presinaptik membran sinir lifi membranı, postsinaptik membran ise kas lifi membranıdır. Kas lifi membranı sinaptik kıvrımları oluşturur (4,5). Sinir kas iletimindeki temel olaylar bir elektriksel uyarıyı takiben sinir sonundan salınan Ach'in nikotinik reseptörler ile etkileşmesi ve Ach'in kolinesteraz tarafından yıkılarak bu etkileşimin sonlandırılmasıdır (4).

Ach sinir uçlarında sentezlenir ve presinaptik membranın iç kısmındaki veziküllerde depolanır. Aksiyon potansiyeli ile depolarize olan presinaptik membranda kalsiyum kanalları açılır ve ekstrasellüler bir iyon olan  $Ca^{++}$  aksoplazma içine geçerek Ach ve veziküllerinin membrana doğru gidip ona yapışmasını sağlar. Burada veziküller açılır ve böylece büyük miktarda Ach kavşak aralığına salınır (4,5).

Postsinaptik membrana "motor son plak" adı da verilir ve buradaki sinaptik kıvrımlar Ach'e duyarlı, temelde  $Na^{+}$  kanallarından meydana gelen tübüler yapıda spesifik reseptörler (postsinaptik reseptörler) taşır. Bu nikotinik asetilkolin reseptörleri; ikisi alfa, birer beta, epsilon ve gammadan oluşan beş alt birimli bir glikoprotein kompleksidir (1,4,6). İki alfa alt birimi Ach bağlanma bölgesini oluşturur. İki Ach molekülünün bu alt birimlere bağlanmasıyla kanalda değişiklik meydana gelir ve kanal yaklaşık 1 milisaniye süreyle açık kalır. Bu süre içinde kanalın geçirgenliği artar ve açılan kanaldan  $Na^{+}$  ve  $Ca^{++}$

içeri girerken  $K^+$  dışarı çıkar. Son plak depolarize olur ve meydana gelen depolarizasyon kas lifi boyunca yayılarak kas kontraksiyonu gelişir. Depolarizasyonun olmasıyla  $Na^+$ 'un hücre içine geçişi inaktive olurken  $K^+$ 'un hücre içinden dışarıya geçişindeki artış ile hücre istirahat potansiyeline döner. Böylece postsinaptik membranda repolarizasyon gerçekleşmiş olur. Ach ise 15 milisaniye içinde hızlı bir şekilde asetilkolinesteraz enzimi ile inaktive edilerek kolin ve asetata dönüştürülür (4-8).

Presinaptik membran üzerinde asetilkolinin etki ettiği presinaptik reseptörler mevcuttur. Asetilkolin bu reseptörler üzerine etki eder ve depo asetilkolin mobilizasyonunu arttırarak kendi salınımını da kolaylaştırır. Bu mekanizma özellikle yüksek frekanslı sinir uyarılarında sinaps aralığına salınabilecek asetilkolin içeren yeterli miktarda vezikülün presinaptik membrana yakın yerleşimini sağlar (9) (Şekil 1).



**Şekil 1:** Sinir kas kavşağı ve presinaptik asetilkolin reseptörleri üzerinden asetilkolin mobilizasyonunun pozitif "feedback" mekanizmasının şeması.



Bir sinirin kopması, yanık veya travma gibi olaylar sonrasında aktivitesini kaybetmiş veya aktivitesi azalmış kas hücreleri tarafından yapılan reseptörlere ise kavşak dışı reseptörler denir. Sinaptik reseptörler kas membranının son plak bölgesinde sınırlanmışlardır. Kavşak-dışı reseptörler, son plağın etrafında ve içinde yoğunlaşmaya eğilimlidirler, fakat kas membranında herhangi bir yere girebilirler (10).

Kavşak dışı reseptörler, kavşaktaki reseptörlere göre daha düşük konsantrasyonlardaki agonist ile aktive olur, antagonistlere ise daha az hassastırlar. Depolarizan ajanlara daha duyarlı, nondepolarizanlara daha duyarsızdırlar (10).

## **II.2. KAS GEVŞETİCİ İLAÇLAR**

Kas gevşeticiler, nondepolarizan ve depolarizan olarak iki gruba ayrılmaktadırlar.

### **II.2.a. Nondepolarizan (kompetetif) kas gevşeticiler**

Bu ilaçlar presinaptik ve postsinaptik reseptörler için Ach ile yarışır. Yeterli sayıda post sinaptik reseptöre bağlandıklarında, Ach postsinaptik membran potansiyelini eşik değere düşüremez ve kas kontraksiyonu oluşamaz. Presinaptik blok, yüksek frekanslı uyarılarda olması gereken asetilkolinin mobilizasyonunu azaltır. Presinaptik membrana yakın Ach molekülü azaldığı için daha az Ach salınabilir ve postsinaptik reseptörler için yarışta başarısız olur. Bu yüzden zamanla kas kontraksiyon gücü azalır ve buna sönme (fade) denir (9). Sinirin uyarı hızı ne kadar yüksekse, presinaptik membrandaki Ach molekülleri o kadar çabuk serbestlenir ve nöromusküler ileti zayıflar. Bunun sonucu olarak da zayıflama olgusu yalnızca nondepolarizan kas gevşeticilerin yoğunluğuna değil, sinirin depolarizasyon hızına da bağlıdır. Bu çerçevede tetanik niteliğe ulaşmaksızın, kantitatif olarak yeterli düzeyde ölçülebilecek bir zayıflama sağlayan en düşük frekans, dörtlü uyarıdır. Dolayısıyla, non-depolarizan bir kısmi blokta, nöromusküler zayıflamanın ölçüsü olarak dörtlü uyarı değeri presinaptik reseptör bloğuna özgü bir olgu olarak kabul edilmektedir (11).

Yüksek frekanslı uyarı (örneğin tetanik uyarı) kesildikten sonra artmış mobilizasyon bir süre daha devam eder. Bu sırada bir sinir aksiyon potansiyeline ulaşırsa, normalden daha fazla miktarda Ach salınımına neden olur. Bu Ach postsinaptik reseptörlere daha başarılı bir şekilde yapışarak her zamankinden daha kuvvetli bir kasılmaya neden olur ve buna postsinaptik fasilitasyon denir (9).

Nöromusküler blok yapan ajanlar etki sürelerine göre çok kısa etkili (süksinilkolin), kısa etkili (mivakuryum), orta etkili (atrakuryum, cisatratrakuryum, vekuronyum, rokuronyum) ve uzun etkili (d-tubakürarin, metokürin, pankuronyum, pipekuronyum, doksakuryum, alkuronyum, gallamin) olmak üzere üç gruba ayrılır (12).

### **II.2.b. Depolarizan kas gevşeticiler**

Bu ilaçların postsinaptik membrana bağlanmalarıyla postsinaptik membran depolarizasyonu gelişir. Başlangıçta bu, bir seri kas lifi aksiyon potansiyellerini başlatır ve geçici bir süre fasikülasyon meydana gelir. Sonuçta post sinaptik reseptörlerde meydana gelen yapısal değişiklikleri takiben inaktivasyon meydana gelir. Membranda aksiyon potansiyeli iletiminin gerçekleşemeyeceği bir alan oluşur ve flask paralizi gelişir. Blok, ilacın difüzyonla ekstrasellüler sıvı veya kas lifi içine geçmesine kadar devam eder. Depolarizan kas gevşeticiler, presinaptik reseptörlere bağlanmadıkları için Ach mobilizasyonunu etkilemezler, sönme ve fasilitasyon oluşturmazlar (9).

Depolarizan blok yapan en önemli ajanlar dekametonyum ve süksinilkolin olmakla beraber günümüzde sadece süksinilkolin kullanılmaktadır (4). Süksinilkolin asetilkolinesteraz tarafından yıkılamaz, ancak özgül olmayan plazma kolinesterazı tarafından yavaş bir biçimde parçalanır. Bu nedenle, süksinilkolinin reseptöre bağlı kalma süresi asetilkolinden uzundur (13).

### **II.3. NÖROMUSKÜLER BLOK TİPLERİ (10)**

- Depolarizan blok
- Non depolarizan blok
- Dual blok
- Karışık blok
- Nonasetilkolin blok
- Antikolinesteraz blok

#### **II.3.a. Depolarizan bloğun özellikleri**

Depolarizan blok için yukarıda verdiğimiz bilgilere ek olarak aşağıdaki özellikleri sayabiliriz.

- Bloktan önce depolarizasyonun neden olduğu fasikülasyonlar görülür; seğirme yanıtının yüksekliği artar (10).
- Antikolinesterazlarla antagonize edilemez, aksine derinleşir (10).
- Kısmi paralizde tek uyarıya alınan yanıtta depresyon olur. Ancak sönme, posttetanik fasilitasyon görülmez. Dörtlü uyarılara yanıtlar deprese ancak eşit yüksekliktedir (9,10).
- Blok etkisi geçtikten sonra seğirme yanıtının yüksekliği, kontrol yanıtından daha fazladır (10).
- Uzun süreli uygulamalarda, aynı etkiyi sağlamak için giderek artan dozlarda gevşetici verilmesi gerekir (10).
- Tekrarlanan veya infüzyon şeklindeki uygulamalar Faz II blok gelişimine yol açar (10).

### **II.3.b. Nondepolarizan bloğun özellikleri**

- Blok süresince Na<sup>+</sup> kanalları kapalı kalır (10).
- Etkinin başlaması yavaştır (10).
- Bloktan önce fasikülasyon ve seğirme yüksekliğinde artma görülmez (10).
- Antikolinesterazlarla antagonize olur (10).
- Reseptör ajan ilişkisi kuvvetlidir, reseptörden ayrılma yavaştır (10).
- Kısmi paralizde tek uyarıya alınan yanıtta depresyon, tetanik sönme, post tetanik fasilitasyon ve bitkinlik görülür. Dörtlü uyarılara yanıtlar giderek zayıflar (9,10).

### **II.3.c. Karışık blok**

Bu blok, hastaya hem depolarizan hem de nondepolarizan ilaç verildiği zaman söz konusudur. Motor son plaklardan bazıları bir ilacın, bazıları da diğer ilacın etkisi altındadır (10).

### **II.3.d. Dual (Faz II, bifazik) blok**

Depolarizan ajanlara devamlı olarak maruz kalan kavşaklarda yavaşça oluşan kompleks bir fenomendir (10).

Olay, ilaca maruz kalma süresine, kullanılan ilaca ve konsantrasyonuna, kasın tipine, anestezikler ile diğer ilaçların etkileşmesine ve hastanın bireysel özelliğine bağlıdır. Nondepolarizan bloğun pek çok özelliğini gösterir. Blok erken ve geç dönemde antagonizmaya refrakter olabilmesine rağmen, orta periyodda antagonize edilebilir (10).

### **II.3.e. Antikolinesteraz Blok:**

Antikolinesterazlar da başlıca Ach birikimi ve kendi depolarizan etkileri ile blok yapabilirler (10).

### **II.3.f. Non-asetilkolin Blok:**

Asetilkolinin yapımı, salınımı ve taşınmasının engellendiği durumlarda görülür (10).

## **II.4.ÇOCUKLAR VE YETİŞKİNLERDE FİZYOLOJİK VE FARMAKOLOJİK FARKLAR**

Churchill-Davidson ve Wise yenidoğanların d-tuboküarin ve dekametonyuma Miyastenia gravisli hastalarla benzer cevabı verdiklerini bildirdiler (3). Yetişkinlerde 50 Hz'lik frekansta tetanik stimülasyonla sönme gözlenmezken, anestezi altında olmayan prematüre yenidoğanlarda 20 Hz'lik tetanik stimülasyonla, miadındaki yenidoğanlarda ise 50 Hz'lik tetanik stimülasyonla sönme meydana gelmektedir (14).

Hızlı stimülasyona cevabı sağlayamayan yenidoğan ve infantların presinaptik Ach rezervlerinin düşük olduğu iddia edilmektedir. Bu klinik gösterge, yenidoğan ve infantların N<sub>2</sub>O ve halotan anestezisi sırasında kas seğirmesini %50 azaltmak için gerekli olan d-tubaküarinin ya da vekuronyumun daha düşük plazma denge konsantrasyonuna ihtiyaç duyduğunu göstermektedir. Bununla birlikte infantlık döneminden sonra, kavşaktaki maturasyon değişiklikleri tamamlanır. Çocuktaki cevap adulttakine benzer (3).

Maturasyon, nöromusküler blokerlere cevabı da etkilemektedir. Zira yaşa bağlı vücut kompozisyonundaki değişimler ilaç dağılımını da etkiler. Nöromusküler bloker ajanlar polardır ve bu yüzden sadece ekstrasellüler sıvıda dağılırlar. Bu volüm hayatın ilk yılında belirgin olarak azalır ve sonunda yetişkinlerdeki değerlere ulaşır. Yaşa bağımlı olarak ekstrasellüler volümde azaldığı için nöromusküler bloker ajanların kararlı durum distrübüsyon volümleri de azalacaktır (3).

Organ fonksiyonlarında maturasyona bağlı değişimler plazmadan temizlemeyi ve eliminasyon yarı ömrünü etkiler (3).

Genel anestezi uygulaması sırasında rezidü gastrik içeriğin aspire edilme riski olan çocuk hastalarda çok dikkatli olunmalıdır. Nondepolarizan nöromusküler ajanlar infantlarda yetişkinlerden daha hızlı etkiye sahiptir. Bununla birlikte tolere edilebilen apneik periyod genç hastalarda daha kısadır. Çünkü "oksijen tüketim hızı / fonksiyonel rezidüel kapasite" oranı daha büyüktür. Süksinilkolin sonrası bebeklik çağında fasikülasyon olmaması ve intragastrik basınç artışının olmaması, laringospazmı tedavi ve hızlı indüksiyonda süksinilkolinin tercih sebepleri olabilir (3).

Nöromusküler bloker ajanların seçiminde bir başka husus kardiyovasküler sisteme etkileridir. Pankuronyum tipik olarak kalp hızını artırır. Cis-atrakuryum vekuronyum ve rokuronyum minimal etkilere sahiptir. Atrakuryum ve mivakuryum histamin salımına sebep olarak hipotansiyona neden olabilirler. Kas gevşeticilere bağlı bu etkileri infant ve çocuklar tipik olarak tolere ederler ve kardiyovasküler etkileri yetişkinlerden daha stabildir. Şayet anestezi tekniği kalp hızını azaltıyor ya da yeni doğanda olduğu gibi bradikardi istenmeyen bir durumsa pankuronyum ile taşikardi oluşturulması faydalı olabilir. Alternatif olarak bazı klinisyenler vekuronyumu atropinle beraber, trakeal entübasyondan önce taşikardiyi indüklemek için kullanmaktadır (3).

Antagonizasyon açısından bakıldığında; depolarizan kas gevşeticilerin etkisini kaldırmak için klinik uygulamada yararlı bir antagonist yoktur (1,4). Nondepolarizan kas gevşeticileri antagonize etmek amacıyla kullanılan antikolinesterazlar; neostigmin, edrofonium, fizostigmin, piridostigmin, 4-aminopiridindir. En yaygın kullanılan antikolinesteraz neostigmindir (1,3).

Neostigmin çocuklarda nöromusküler bloğu antagonize etmek için geleneksel olarak kullanılır. Cook'un yaptığı bir çalışmada pediatrik hastaların (0.07 mg/kg), büyüklerden (2-3,5 mg/ 70 kg) daha büyük dozlara ihtiyaç duyduğu söylenmiştir (15). Fisher ve ark'nın yaptıkları çalışmaya göre ise neostigmin, çocuklarda büyüklerden daha düşük dozlarda etki

etmektedir (3). Edrofoniumun neostigmine üstünlüğü etki başlangıç süresinin kısa olmasıdır. Edrofonium yaklaşık 2 dakikada pik etki oluştururken neostigmin 10 dakikada pik etki yapar. Her iki ilacın da klinik etkileri pik etkilerinden önce meydana gelir (3).

Çocuklarda, halotan anestezisi sırasında edrofoniumun indüklediği kardiyovasküler değişiklikler 10 mcg/kg atropin verilerek minimize edilebilir. Opioid anestezisi sırasında atropin dozu 15 mcg/kg olmalıdır. Atropin edrofoniumdan 30 saniye önce verilmelidir. Çünkü edrofoniumun vagotonisi atropinin vagolizisinden önce oluşmaktadır. Atropinin bu dozları taşikardiyi indüklemeyebilir, fakat bradikardiyi önler (3).

Yaşlılarda direkt bir etkileşim olmamakla birlikte kan akımı, plazma protein düzeyi ve sıvı kompartımanların dağılımındaki değişiklikler nedeniyle yaştan kas gevşeticiler üzerinde dolaylı bir etkisi olabilir. Atmış beş yaşın üzerindeki hastalarda, rokuronyum gibi steroid yapıdaki kas gevşeticilerin etki süresi, genç hastalarla karşılaştırıldığında %50-80 daha uzundur (13).

## **II. 5. SINIR KAS İLETİMİNİN GÖZLEM VE ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ**

Anestezi altındaki hastada, kas gevşeticilerin sinir kas iletimine etkilerinin değerlendirilmesinde ; kas gücünü göstermek üzere ağız veya gözü açma, dil çıkartma, öksürme,yutkunma gibi işlevleri yapamama; yumruk sıkma kuvvetinde azalma, başı yataktan kaldırıp bir süre yüksekte tutabilme (head lift) gibi klinik gözlemler kullanılabilir (4).

Sinir- kas iletiminin değerlendirilmesinde en, objektif yöntem periferik motor sinirin supramaksimal olarak uyarılmasına karşı oluşan kas cevabının değerlendirilmesi ile monitörize edilmesi sonucu elde edilebilir. İlke olarak yüzeyden seyreden sinirler uygundur. En sık ulnar sinirin uyarılması tercih edilir (13).

Uyarılmış yanıtların değerlendirilmesinde kullanıcının bilgi ve pratiğine bağlı olarak görsel veya taktil yöntemler ile mekanomyografik, elektromyografik ve akselerografik yöntemler kullanılmaktadır (7).

Görsel veya taktil yöntemde sinir stimülasyonuna yanıt olarak oluşan hareket değerlendirilir. Blok değerlendirmesinde çok fazla hataya neden olmaktadır (9).

Uyandırılmış kas yanıtı, mekanomyografi, akseleromyografi veya elektromyografi ile kaydedilebilir. Mekanomyografi, test kasının izometrik kontraksiyon kuvvetini kaydederken, elektromyografi ile kas membranının aksiyon potansiyelleri elde edilir. Elektromyografinin mekanomyografi ile karşılaştırılmasında sinir-kas bloğunu olduğundan daha az gösterdiği görülmüştür (8).

Akseleromyografi, uyandırılmış kas kontraksiyonunun kaydedilmesi için, kontraksiyon kuvveti yerine kontraksiyon ivmesini (akselerasyon) temel alır ve bu nedenle akseleromyografi olarak adlandırılır. Bu ölçüm yönteminde bir piezoelektrik sensörü hastanın baş parmağına ya da serçe parmağına bağlanır. Kas kontraksiyonu sırasında ortaya çıkan ivme, bu sensörde kendisiyle orantılı bir elektriksel gerilime yol açar. Kuvvet ivme arasındaki bu matematiksel ilişki, Newton'un 2. kanunuyla ( $\text{kuvvet} = \text{kütle} \times \text{ivme}$ ) formüle edilmektedir. Bu yöntemler esas olarak bilimsel araştırmalarda kullanılmaktadır. (13).

Yapılan çalışmalarda mekanomyografi ile 0,7 TOF oranı alınırken akseleromyografi ile yapılan eş zamanlı değerlendirmelerde bu oranın 0,44-1,0 arasında değiştiği bulunmuştur. Benzer şekilde elektromyografi ile 0,7 TOF oranı alınırken akseleromyografi ile yapılan eş zamanlı değerlendirmelerde bu oranın 0,47-0,95 arasında değiştiği saptanmıştır (13).



## II. 6. UYARI ŞEKİLLERİ

Sinir-kas fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılan uyarı şekilleri arasında tekli seğirme, tetanik uyarı, post- tetanik sayım, dörtlü uyarı ve çift patlamalı uyarılar bulunmaktadır.

**II.6.a. Tekli seğirme (Single twitch-ST):** Tekli seğirme uyarı tipinde, periferik motor sinire 1 Hz (saniyede bir) ile 0.1 Hz (on saniyede bir) arasında değişen frekansta tek bir supramaksimal elektrik uyarısı verilir. Bu uyarı şekli sinir-kas bloğunun düzeyinin saptanmasında, anestezi başlangıcından sinirin doğru yerinin belirlenmesinde ve ilaçların karşılaştırmalı incelemelerinde kullanılır (8,9).

Seğirme değeri, relaksasyon başlamadan önce elde edilen kontrol seğirme değeri ile karşılaştırılır. Tekli seğirmenin kontrol seğirme miktarına oranı ( $T1/Tc$ ), sinir-kas bloğunun derecesini gösterir. Reseptörlerin %75-80'lik blok durumunda  $T1/Tc=1$ 'dir ve %90 olduğu zaman bu değer sifıra düşmektedir (9).

**II.6.b. Tetanik uyarı:** Tetanik uyarı, sinirin 5 saniye (sn) süreyle 50 veya 100 Hz frekansta uyarılmasıdır. Pratikte genellikle 50 Hz'lik frekans uygulanmaktadır. 100 Hz'lik bir tetanik frekans, hastaların %20'sinde kas gevşetici verilmemiş olsa bile sönmeye neden olabileceği için önerilmemektedir (8,9).

Saf bir depolarizan blok ve normal bir sinir-kas iletimi sırasında 50 Hz'lik tetanik uyarıya kas yanıtı 5 saniye süreyle devam eder. Non-depolarizan blok ve süksinilkolin sonrası faz II blok sırasında ise yanıt devam etmez, yani sönme olur.

**II.6.c. Post-tetanik sayım (Post-tetanic count-PTC):** Bir nondepolarizan. kas gevşeticinin enjeksiyonundan sonra sinir-kas bloğu, geçici bir süre öylesine derin olabilir ki, tek ya da seri uyarılara ya hiç kas yanıtı alınmaz, ya da alınan yanıt düşük olur (yanıtsızlık dönemi). Bu dönemde tetanik uyarı sonrası uygulanan tekli seğirme uyarılara geçici bir süre, tetanik uyarıdan öncekine göre belirgin bir biçimde daha yüksek amplitüdü

kontraksiyon yanıtları oluşur. Bu olgu, tetani sonrası potansiyelizasyon ya da tetani sonrası sakinleşme olarak adlandırılır (PTF-post tetanik fasilitasyon). Bu olayın nedeni, tetanik uyarının neden olduğu asetilkolin sentez ve mobilizasyonundaki artışın, uyarı durdurulduktan sonra bir süre daha devam etmesidir. PTF'nun süresi ve derecesi, sinir-kas bloğunun derecesine bağlıdır ve genellikle tetanik uyarıdan sonra 60 sn içinde kaybolur (8,13).

**II.6.d. Tetani sonrası patlama (PTB - post-tetanik burst):** Bir tetanik uyarı (50 Hz, 3 sn), 3 sn'lik bir ara ve 50 Hz'lik bir frekansta birbirini izleyen 3 uyarı salvosundan oluşmaktadır. Derin sinir-kas bloğu sırasında PTB'ye olan yanıtlar, PTC'ye göre 10 dakika daha erken alınır. Bu uyarı şekliyle, derin sinir-kas bloğu daha iyi izlenebilir (13).

**II.6.e. Dörtlü uyarı (Train of four-TOF):** 1970'lerin başında ilk defa Ali ve ark 'nın ortaya koyduğu bu uyarı şeklinde dört supramaksimal uyarı 0,5 sn aralıklarla verilmektedir. 2 Hz'lik bu dörtlü uyarı her 10-12 sn'de bir tekrarlanmaktadır. Uyarı 10 sn'den daha kısa sürede bir tekrarlanacak olursa sinir-kas kavşağında daha düzelme meydana gelmeden ikinci uyarı verilmiş olur. Uyarılara alınan dördüncü yanıtın yüksekliğinin, birinci yanıt yüksekliğine oranı ( $T4/T1 = \text{TOF oranı}$ ), yüzde olarak belirtilir ve değerlendirmede yanıtların birbirine oranı kullanıldığı için kontrol değere gereksinim duymaz (6,9). Normal iletimde veya kontrol yanıtlarda dört yanıt eşit yüksekliktedir ve TOF oranı 1'dir. Parsiyel bir nondepolarizan blok sırasında ise oran azalır (sönme). Bu azalma blok derecesiyle ters orantılıdır. Sırasıyla 4, 3, 2 ve son olarak 1. uyarılar eşik üstü potansiyel oluşturamazlar ve yanıtlar bu sıra ile kaybolur. Blok düzelirken de önce 1., sonra 2, 3 ve 4. yanıtlar alınmaya başlanır. T4/T1 oranı reseptörler %70-75 oranında bloke edildiğinde düşmeye başlar (6,8,9).

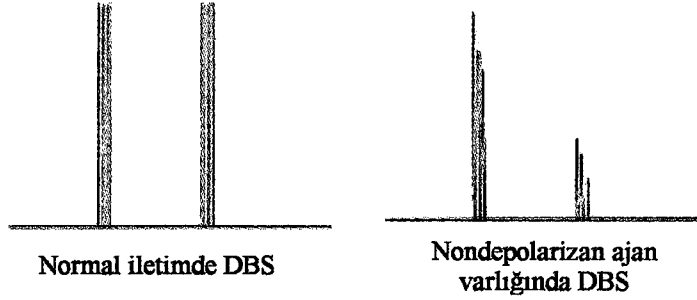
Depolarizan blok varlığında ise TOF yanıtında sönme görülmez. Süksinilkolin sonrası TOF yanıtında sönme varsa faz II blok gelişmiştir (8).

Dörtlü uyarı; seğirmelerin sayılmasıyla, taktil olarak hissedilmesiyle veya 4. seğirme yüksekliğinin 1. seğirme yüksekliğine oranlanmasıyla değerlendirilir (8,9).

Dörtlü uyarının avantajları; 1. seğirme değerlerinin kontrol olarak kullanılması nedeniyle kontrol değere ve kuvvet transduserine gereksinim duymaması, sinir-kas iletiminin monitörizasyonuna ameliyat sırasında herhangi bir zamanda başlanabilmesi ve anestezi uygulamasının sonuçlanması aşamasında kullanılabilmesi, faz II blokların saptanıp izlenebilmesi, tetanik uyarı gibi ağırlı olmaması ve tetanik uyarı gibi sinir-kas bloğunun derecesini etkilememesidir. Ancak çok derin bloklarda kullanılamaz (T 1 olmaz) ve sinir-kas bloğunun kalkıp iletimin başlamasını değerlendirmede çok duyarlı değildir (8,9,13).

**II.6.f. Çift patlamalı uyarı (Double burst stimulation-DBS):** Bu uyarı şekli ile küçük rezidüel sinir-kas bloğu taktil olarak değerlendirilir. 50 Hz frekansında 750 ms arayla 2-3 seğirmelik iki defa kısa patlama yapılır. Bir patlama içindeki her uyarı 0.2 msn'dir. DBS 3:3 modunda iki ardışık patlamada 3'er uyarı verilir. DBS 3:2'de her patlamada sırayla 3 ve 2 uyarı verilir. Kas gevşetici uygulanmamış normal kasta bu uyarı şekli eşit yükseklikte iki kontraksiyona neden olurken, nondepolarizan bir kas gevşetici verildiğinde kasta ikinci gruba alınan yanıtta depresyon sonucu sönme görülür. Sönmenin büyüklüğü TOF uyarısından sonra görülen sönme ile aynıdır. Ancak iki seğirme arasındaki oran, yanıt yüksekliği fazla olduğundan TOF'a göre daha belirgin ve kesin bir şekilde izlenebilir. TOF'daki sönmeyi;  $T4/T1=0.4$  ise tespit etmek güçtür, ancak DBS'de sönme  $T4/T1=0.6$  olana kadar tespit edilebilmektedir (8,9). DBS'de alınan yanıtta sönme olmazsa, kas gevşetici etkisi büyük miktarda kalkmıştır. DBS her 20 sn'de bir tekrarlanabilir. DBS yoğun bir bloğun üst düzeyinin ölçümünde kullanılabilir, çünkü derin kürarizasyonun iyileşmesinde çift patlamalı uyarı TOF uyarısına göre daha erken görülür. DBS ve TOF uyarı modları hastayı rahatsız edici olabilmekle beraber çok ağırlı değildir ve uyanık

hastalarda da uygulanabilir (16). Normal iletimde ve nondepolarizan ajan varlığında DBS, şekil 2'de gösterilmiştir (9).



Şekil 2: Normal iletimde ve nondepolarizan ajan varlığında DBS (9).

## II.7. GENEL ANESTEZİ UYGULAMALARINDA SINIR-KAS BLOĞU DERECESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ (8,17-21)

Günümüzde, klinik anestezide, sinir stimülasyonunda sıklıkla TOF uyarısı kullanılmaktadır, bu nedenle bu uyarı şeklinin oluşturduğu yanıtlar incelenmiştir.

### II.7.a. Non-depolarizan sinir-kas bloğu

a. Yoğun sinir-kas bloğu : Non-depolarizan kas gevşeticinin entübasyon dozunda enjeksiyonundan sonraki 3-6 dakika (dk) içinde meydana gelir. Bu dönem ilaç ve dozuna bağlıdır. "Yanıtsızlık dönemi" de denilir. TOF veya tekli seğirme uyarısına yanıt yoktur.

b. Orta derecede veya cerrahi blok: TOF uyarısına ilk yanıtın görülmesiyle başlar. Bu faz TOF uyarısına yanıtların adım adım geri dönmesi ile karakterizedir. Sinir-kas bloğunun derecesi ve TOF uyarısına yanıt sayısı arasında iyi bir korelasyon bulunmaktadır.

Sadece bir yanıt saptanabiliyorsa sinir-kas bloğunun derecesi %90-95'tir. 4. yanıt oluşmuşsa, blok genellikle %60-85'tir. Pek çok cerrahi işlem için 1 veya 2 yanıt yeterli gevşemeyi gösterir. Ancak yüzeysel anestezi sırasında hasta öksürüp ıkınabilir.

Antagonizmaya, TOF'da en az 2 veya tercihen 3 yanıt oluşmadan başlanmamalıdır.

c. İyileşme: TOF'da 4. yanıtın oluşması iyileşme fazını başlatır. İyileşme döneminde gerçek TOF oranı ile klinik bulgular arasında iyi bir korelasyon bulunmaktadır. TOF oranı

0.4 veya az ise hasta genellikle başını veya kolunu kaldıramaz. Tidal volüm normal olabilir, ancak vital kapasite ve inspiratuvar kuvvet azdır. Oran 0.6 iken hasta başını 3 saniye havada tutabilir, ancak vital kapasite ve inspiratuvar kuvvet genellikle hala düşüktür. 0.70-0.75'lik TOF oranında ise hasta gözünü açabilir, dilini dışarı çıkarabilir, yeterli miktarda öksürebilir ve başını en az 5 saniye süreyle kaldırabilir. Oran 0.8 ve üzerinde iken vital kapasite ve inspiratuvar kuvvet genellikle normaldir.

Klinikte TOF oranı 0.7-0.75, hatta 0.5 iken sinir-kas iletiminin yeterli miktarda geri döndüğü düşünülmektedir. Ancak son çalışmalar, klinik açıdan önemli rezidüel sinir-kas bloğundan kaçınmak için TOF oranının 0.8, hatta 0.9'laşması gerektiğini göstermiştir .

#### **II.7.b. Depolarizan sinir-kas bloğu**

Normal plazma kolinesteraz aktivitesine sahip, normal dozda (0.5-1 mg/kg) süksinilkolin verilmiş hastalarda tipik olarak depolarizan sinir-kas bloğu (faz I blok) oluşur. (TOF yanıtında veya tetanik uyarıya yanıtta sönme görülmez, posttetanik fasilitasyon meydana gelmez). Genetik olarak saptanmış anormal plazma kolinesteraz aktiviteli bazı hastalara aynı dozda süksinilkolin verildiğinde ise, TOF ve tetanik uyarıya yanıtta sönme ve posttetanik fasilitasyon gözlenen nondepolarizan benzeri blok görülür. Bu tip bloğa faz II blok denilir (dual blok). Ayrıca uzun süreli süksinilkolin infüzyonu almış genetik olarak normal olan bireylerde de faz II blok görülebilir.

Terapötik açıdan bakıldığında, normal hastadaki faz II blok ile anormal kolinesteraz aktivitesine sahip hastalardaki faz II blok ayırt edilmelidir. Normal hastalarda, süksinilkolin kesildikten birkaç dakika sonra kolinesteraz inhibitörü uygulamasıyla faz II blok antagonize edilebilir. Anormal genotipli hastalara antikolinesteraz inhibitörü uygulamasının etkileri tahmin edilemez. Örneğin neostigmin, uygulanan neostigmin dozuna ve süksinilkolin uygulaması üzerinden geçen zamana bağlı olarak, bloğu belirgin bir şekilde potansiyelize edebilir; geçici olarak sinir-kas bloğunu düzeltip sonra

potansiyelize edebilir veya bloğu parsiyel olarak revers edebilir. Bu yüzden kolinesteraz genotipinin normal olduğu bilinmedikçe, faz II blok antagonizması kolinesteraz inhibitörü ile dikkatle yapılmalıdır. Sinir-kas iletimi düzelse bile hasta en az bir saat süreyle kontrol edilmelidir.

## **II.8. KAYIT CİHAZI YOKLUĞUNDA SINİR STİMÜLATÖRLERİNİN KULLANIMI (8,22-24)**

Klinik anestezide sinir stimülasyonu sonucu meydana gelen uyarılmış yanıtların kayıtları ilgi görmekteyse de, kas yanıtı halen sıklıkla gözle veya taktil yolla değerlendirilmektedir. Kayıt cihazının bulunmadığı durumlarda, anesteziistin sinir stimülatörünü kullanmayı bilmesi gerekmektedir.

**II.8.a. Anestezi indüksiyonunda periferik sinir stimülatörünün kullanımı:** Sinir stimülatörü hastaya anestezi indüksiyonundan önce yerleştirilmeli ve hasta bilincini kaybetmeden önce açılmamalıdır. Supramaksimal uyarıyı aramadan önce 1 Hz'lik tekli seyirme uyarısı kullanılabilir. Ancak supramaksimal uyarı bulunduktan sonra ve kas gevşetici enjeksiyonu yapılmadan önce uyarı şekli TOF'a veya 0.1 Hz'lik seğirme uyarısına dönüştürülmelidir. Bu uyarı sonucu oluşan yanıt (kontrol yanıt) gözlendikten sonra, kas gevşetici enjekte edilir. Her ne kadar entübasyon sıklıkla TOF uyarısına yanıt kaybolduktan sonra yapılırsa da; kullanılan kas gevşetici ajana bağlı olarak bu işlem 30-90 sn kadar geciktirilerek daha iyi bir koşul sağlanır.

**II.8.b.Cerrahi sırasında periferik sinir stimülatörünün kullanımı:** Entübasyon eğer süksinilkolin (1 mg/kg) verilerek gerçekleştirilmişse, sinir stimülasyonuna yanıt alınmadan kas gevşetici verilmemelidir. Plazma kolinesteraz aktivitesi normalse, TOF stimülasyonuna kas yanıtı 4-8 dk içinde tekrar görülür.

Entübasyon için non-depolarizan bir kas gevşetici kullanılmışsa, genellikle daha uzun süren bir yoğun blok görülür. TOF veya tekli seğirme uyarısına yanıt alınamayan bu dönemde TOF yanıtının geri döneceği süre, posttetanik sayım ile tahmin edilebilir.

Kas gevşekliğine ihtiyaç duyan pek çok cerrahi işlemde %90'lık bir seğirme depresyonu yeterlidir. Nondepolarizan bir kas gevşetici kullanılmışsa bir veya iki TOF yanıtı hissedilebilir. Ancak solunum kasları (diyafragma dahil) periferik kaslara oranla, kas gevşeticilere daha az duyarlı oldukları için, bu derinlikteki bir blokta hasta soluyabilir, ıknabilir veya öksürebilir. Diyafragma paralizisi sağlamak için, periferik kaslardaki sinir-kas bloğu baş parmakta PTC sıfır olacak kadar yoğun olmalıdır.

Sinir-kas bloğunun düzeyini TOF'a bir veya iki yanıtın bulunduğu düzeyde tutmanın başka bir avantajı da cerrahi sonunda antagonizmanın kolay olmasıdır.

**II.8.c. Revers sırasında periferik sinir stimülatörünün kullanımı:** TOF uyarısına en az iki, tercihen 3-4 yanıt oluşmadıkça non-depolarizan nöromusküler blok antagonizmasına başlanmamalıdır. Kolinesteraz inhibitörü enjeksiyonundan önce TOF uyarısına dört yanıt da bulunuyorsa, geri dönüş 10 dk'dan daha kısa bir sürede gerçekleşir.

**II.8.d. Derlenme sırasında periferik sinir stimülatörlerinin kullanımı:** Derlenme sırasında TOF uyarısına dört yanıt da alınıyorsa TOF oranı tahmini yapılabilir. Ancak TOF uyarısına yanıtın taktil olarak değerlendirilmesi, rezidüel sinir-kas bloğu olasılığını ortadan kaldıracak kadar duyarlı değildir. DBS 3,3 ile duyarlılık daha fazladır, ancak DBS 3,3'te taktil sönme yokluğu klinik olarak belirgin rezidüel bloğu ekarte edemez. Bu yüzden sinir stimülasyonuna alınan yanıtların manüel olarak değerlendirilmesinde, rezidüel sinir-kas bloğunun klinik belirti ve semptomları (başı 5 saniye süreyle havada tutma, gözleri açma, dili dışarı çıkarma, yeterli miktarda öksürme) ile beraber göz önünde bulundurulması uygun olacaktır.

## **II.9. SİNİR STİMÜLATÖRÜ NE ZAMAN KULLANILMALIDIR? (13)**

Kas gevşetici uygulaması, yaşamsal işlevlere önemli bir müdahaledir; terapötik açıdan anlamlı olması ve riskin olabildiğince azaltılması için monitörizasyonu gerekir. Monitörizasyonun hedefi kas gevşemesini hastanın gereksinimlerine göre ayarlamak ve böylece, hem ameliyat için en uygun koşulların yaratılmasını, hem de etki süresinin mümkün olduğunca kesin bir şekilde sınırlandırılmasını sağlamaktır.

Bununla birlikte özellikle;

- Genel durum bozukluğu
- Ağır böbrek ve/ veya karaciğer fonksiyon bozukluğu
- Ağır pulmoner hastalık
- Antikolinesteraz kullanmanın sakıncalı olduğu kalp hastalığı veya bronşial astma
- Sinir kas hastalığı
- İleri derecede şişmanlık
- Çok uzun süreli bir cerrahi girişim
- Sch infüzyonu kullanılması
- Yoğun bakımda uzun süreli kas gevşemesi gerekmesi

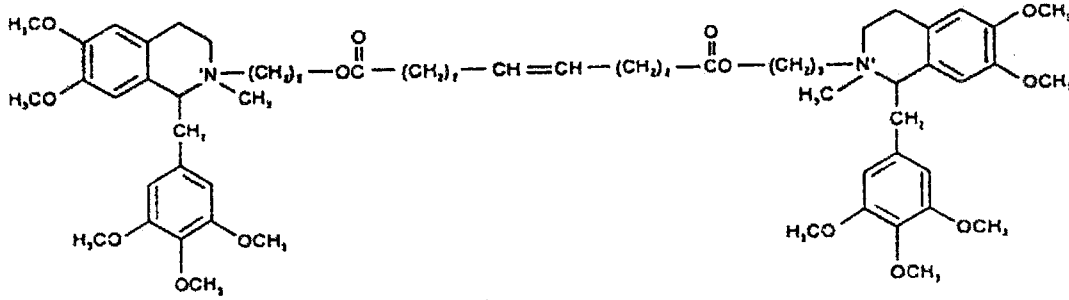
Hastanın öksürmesinin ve ıkınmasının önlenmesi gereken (kafa içi basınç yüksekliği, delici göz yaralanmaları ya da tok hastalarda) durumlarda stimülasyona alınan yanıtı göre yeterli başlangıç ve idame dozlarının verilme zamanlarının; bloğun antagonize edilme zamanı ve yeterliliğinin; blok tipinde bir değişme varsa bunun belirlenmesi ile daha güvenli bir yaklaşım sağlanmış olur.

## **II.10. MİVAKURYUM KLORİD (MİVACRON)**

Mivakuryum klorid plazma kolinesterazı ile metabolize edilen, kısa etkili nondepolarizan nöromusküler bloke edici bir ilaçtır. Bu ilaç bir bis-kvarterner diester benzyliisoquinolinumdur. 3 izomerin karışımıdır. %58'i trans-trans diester, %36'sı cis-trans



diester, %6'sı cis-cis diesterdir. Trans-trans ve cis-trans izomerleri etkinlikten sorumludur ve bu izomerlerin yarılanma ömrünün kısa, metabolik klirenslerinin ise hızlı olması mivakuryum klorürün kısa etki süreli olmasıyla uygunluk göstermektedir (25).



Şekil 3. Mivakuryumun kimyasal formülü.

### II.10.a. Nöromusküler Etkileri

Opioid anestezisi altında mivakuryumun ED<sub>95</sub> dozunun sınırları 0,063-0,1 mg/kg arasında değişir. Bu atrakuryumun 3 katı vekuronyumun 0,7 katı kadardır. Halotan mivakuryuma bağlı bloğun derinliğini arttırmazken enfluran ve izofluran %25-30'luk artışa sebep olur (25).

0,1, 0,15, 0,2, 0,25 ve 0,3 mg/kg dozda mivakuryumun N<sub>2</sub>O fentanil anestezisinde normal cerrahi hastalarda etki başlama süresi sırasıyla 3,8±0,5 dk 3,3±0,2 dk 2,5±0,3 dk 2,3±0,3 dk ve 1,9±0,3 dk' dır (25). Bazı çalışmalarda 2xED<sub>95</sub> (0,15 mg/kg) dozunda etki başlama süresi 2,8±3,8 dk olarak bildirilmiştir (25,26). Mivakuryumun 2xED<sub>95</sub> dozundaki etki başlama süresi atrakuryum ve vekuronyum ile benzerdir (25) ve süksinilkolinden daha uzundur (27).

Pediartrik hastalarda mivakuryum klorid ile yapılan çalışmalar mg/kg baz alındığında çocukların büyüklere oranla daha yüksek infüzyon ve bolus dozlarına ihtiyacı olduğunu göstermektedir (28-30). Mivakuryum indüklü blok için ED<sub>95</sub>'in 2- 2,5 katı dozlarda (0,2- 0,25 mg/kg) etki başlama zamanı çocuklarda daha kısadır ve 1-2 dk içinde entübasyon izin verir (25).

Mivakuryum infüzyonlarından derlenme süresi, tek doz uygulamadan sonra bulunan derlenme süresinden farklı değildir. Bu süre atrakuryum ve vekuronyum infüzyonlarının derlenme sürelerinin yarısı kadardır. Mivakuryum spontan derlenmesi genelde süksinilkolinden yavaştır, ancak neostigmin yada edrofoniumla antagonize edildiğinde derlenme süreleri birbirine benzerdir (25). Birkaç çalışma edrofonium ve neostigminin mivakuryumun eliminasyonunu azalttığı yönündedir (3,31). Mivakuryum tek doz uygulandığında dikkatli klinik değerlendirme (inspirasyon basıncı, vital kapasite ve baş kaldırma testi gibi) ve monitorizasyon sayesinde antagonizmaya gerek yoktur (32).

#### **II.10.b. Kardiyovasküler Etkiler:**

Mivakuryum ve atrakuryum gibi benzylizoguinolinium yapısındaki nöromusküler bloker ajanlar histamin salınımına sebep olabilirler, kardiyovasküler değişiklikler histamin salınımı sebebiyle olmaktadır. Özellikle 3-4xED<sub>95</sub> dozlarında bu etkiye bağlı yüzde flashing ve hafif hipotansiyon görülebilir (25).

Mivakuryumun 0,2, 0,25, 0,3 mg/kg dozlarındaki hızlı enjeksiyonları ortalama arteriyel kan basıncında sırasıyla %18, %13, %32'lik azalmaya yol açar ancak bu değişiklik 1-2 dk içinde medikal tedaviye gerek olmadan düzelmektedir (33).

0,2 mg/kg ya da daha yüksek dozlarda 60 sn ve üzerinde sürede verilen mivakuryum, koroner arter by-pass operasyonu geçirecek hastalarda sporadik hipotansiyona sebep olabilir (34).

Mivakuryum sonrası histamin salınımına bağlı klinik bulgular, H1/H2 antagonistlerinin premedikasyonda kullanılmasıyla azaltılabilir (35). Doenicke ve ark'nın yaptıkları bir çalışmada ise histamin miktarı ile hemodinamik ve cilt bulguları arasında uyum olmadığı bildirilmiştir. Dolayısıyla antihistaminik tedavi bazı hastalarda etkili iken bazı hastalarda etkili olmamaktadır (36).

### **II.10.c. İntraoküler ve intrakranial basınca etkileri**

Göz içi basıncı ve kafa içi basıncı artmış hastalarda güvenle kullanılabilir (37,38).

### **II.10.d. Metabolizma, eliminasyon ve farmokodinamik**

Mivakuryum plazma kolinesterazi için bir substrattır ve quarterner alkol ve dikorboksilik asite metabolize edilir. Bir kuarterner monoester de ara metabolima ürünü olarak ortaya çıkar. Mivakuryumun metabolizması ve atılımı direkt olarak karaciğer veya böbrek yoluyla olmamasına rağmen, plazma kolinesteraz seviyelerinde azalmaya sebep olan karaciğer ve böbrek yetersizliklerinde etkisi uzar Metabolitlerin nöromusküler, otonomik ya da kardiyovasküler etkisi yoktur (25).

Düşük psöidokolinesteraz ya da atipik psöidokolinesterazlı hastalarda nöromusküler bloğun uzayabileceği göz ardı edilmemelidir. Atipik gen için heterozigot olan hastalar 0,2 mg/kg dozunda %50 daha yavaş iyileşirler. Beklendiği gibi atipik gen için homozigot olanlar mivakuryuma çok hassastır ve tavsiye edilmez (39).

Mivakuryum süksinilkolinin %70 'i kadar hızda plazma kolin esterazi ile hidrolize edilirken, asetilkolinesterazla minimal metabolizmaya uğrar (40).

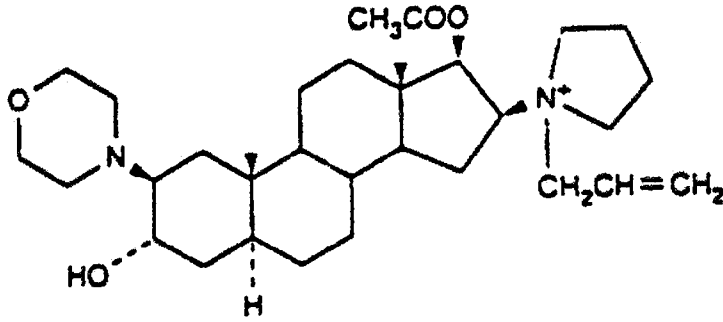
Mivakuryum genç ve yaşlı hastalarda N<sub>2</sub>O-izofluran anestezisinde 0,1 mg/kg dozda uygulandığında maksimum blok, maksimum blok zamanı, %5, %25, %95 derlenme zamanları yaşlı ve genç hastalarda farklı değildir. 0,15mg/kg dozdaki mivakuryuma bağlı blok süresini son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda %50, KC transplantasyonlu hastalarda ise 3 kat azalır (25).

### **II.10.e. Saklama koşulları**

2 mg/ml madde içeren 5-10 ml'lik ampul formundadır. 25 °C altında 18 ay etkinliğini koruyabilir.

## II.11. ROKURONYUM BROMİD (ORG 9426) (ESMERON )

Rokuronyum, vekuronyumun yapısal analogudur (2-morpholino 3-hydroxy, 16-N-allylpyrrolidino derivesi) (41).



Şekil 4. Rokuronyumun (org 9426) kimyasal formülü.

### II.11.a. Nöromusküler Etkileri

Yapılan hayvan deneylerinde (kedi ve domuz), vekuronyum'a göre 5 kez daha az potent ve non-depolarizan blok yapan bir ilaç olduğu görülmüştür. Bloğun oluşum süresi vekuronyum'a göre yaklaşık iki kez daha kısadır. Klinik etki süresi (T<sub>125</sub>) ise vekuronyuma benzemektedir. Monitorizasyonda kullanılan yöntem ve indüksiyonda kullanılan ajanlara göre değişmekle birlikte ED<sub>50</sub>' si 0,2 mg/kg, ED<sub>90</sub>' ı 0,3 mg/kg olarak belirlenmiştir (42).

Rokuronyum, etki başlama zamanı süksinilkoline en yakın olan, ancak onun kadar kardiyovasküler etkisi göze çarpmayan hızlı entübasyona uygun bir ajan olarak bilinmektedir. Orta dereceli etki süresi, eliminasyonunun böbrek ve hepatobilyer sistemle oluşu güvenli kullanımına fırsat verir (43).

0,6 mg/kg rokuronyum ile etki başlama süresi 1-1,7 dk arasında değişirken, klinik etki süresinin ise 17,8- 49,0 dk'dır (44-46). Rokuronyumun 0,6 mg/kg dozu ile etki başlama ve maksimal etki için bildirilen sürelerin bu kadar farklılık göstermesi maksimal

etki kavramının farklı değerlendirilmesinin yanı sıra, kullanılan ölçüm cihazının mekanomyograf, elektromyograf veya akseleromyograf oluşu, izlem modunu tekli veya dörtlü uyarı olması ve yöntemde hazırlık döneminin kısa veya uzun tutulmasına bağlıdır. Öyle ki hazırlık döneminin bir dakikadan 20 dakikaya kadar uzamasının etki başlama zamanını düşürdüğü bildirilmektedir.

Farklı yöntemlerle yapılan çalışmalarda 0,6 mg/kg rokuronyumun indüksiyonda kullanılan hipnotik ajana eklenen 10-15 mcg/kg alfentanil ile 60-90 sn de mükemmel ve iyi entübasyon koşulları sağlayabileceği bildirilmektedir (43). Bununla birlikte Pino ve ark sağlıklı erişkinlerde, 0,6 mg/kg rokuronyum ile indüksiyonda 2 mcg/kg fentanil de kullanmalarına rağmen 60. sn'de olguların ancak %29'unda mükemmel entübasyon koşulları elde etmişlerdir (47).

Rokuronyumun kümülatif özelliklerinin çalışıldığı Khuenl-Brady ve ark' nın çalışmasında halotan anestezisi ile rokuronyumun idame dozunun büyüklüğüne bağlı olarak etki süresinin uzarken, ikinci ve üçüncü ek dozlarda etki sürelerinin gittikçe uzamadığı; bir başka deyişle halotan anestezisi altında rokuronyumun kümülatif etkisinin olmadığı bildirilmiştir (45).

#### **II.11.b.Farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri**

Rokuronyumun büyük bir kısmı hiç değişmeden safradan, küçük bir bölümünün ise idrardan atıldığı bildirilmiştir (48). Sirotik hastalarda rokuronyumun etki başlama süresi ve etki süresi belirgin olarak uzarken, kronik böbrek yetmezlikli hastalarda minimal değişiklikler olmaktadır (49,50).

Yapılan çalışmalar çocuklarla yetişkinler arasında önemli bir fark olmadığını göstermektedir. İnfantlarda ise farmakodinami değişmekte ve çocuklara göre rokuronyumun klinik gevşeme süresi ve derlenme süreleri belirgin olarak uzamaktadır, benzer şekilde yaşlılarda da etki süresi ve derlenme indeksi uzar (42).

İnhalasyon anesteziplerinin rokuronyuma etkisinin incelendiği kontrollü çalışmalarda bloğun potansiyelize olduğu bildirilmiştir (43). Başka bir çalışma da bu etkileşimi ortaya koyabilmek için 30-40 dk'lık hazırlık döneminde kas dokusunun kandaki volatil anesteziğin düzeyi ile eşitlenmesi gerektiği vurgulanmıştır (51).

#### **II.11.c. Kardiyovasküler etkileri**

Deneysel çalışmalarda rokuronyumun 3x ED<sub>90</sub> dozlarının, klinik olarak belirgin kardiyovasküler yan etki oluşturmadığı bildirilmiştir (41,52). Klinik çalışmalarda rokuronyumun kardiyovasküler açıdan stabil olduğu sonucunu desteklemektedir (53).

Yapılan çalışmalarda vekuronyumla karşılaştırıldığında rokuronyumun daha fazla vagal blok etkisi olduğunu (41) ve rokuronyumun hafif pozitif inotropik etkisinin olduğu gösterilmiştir (53).

Transözofajial ekokardiyografiyle sol ventrükül 1 fonksiyonunları takip edilen abdominal aortik cerrahi geçiren rokuronyum uygulanan olgularda herhangi bir depresan etki gözlenmemiştir (54). Klinik dozlarda rokuronyumun elektif koroner arter by-pass greftleme yapılacak hastalarda hemodinamik açıdan stabildir (53).

#### **II.11.d. Histamin salınımı.**

Aminosteroid yapıtlı kas gevşeticilerin yüksek dozlarında bile sadece minimal serum histamin değışikliklerine neden olduğu görülmüştür (55).

#### **II.11.e. İntraoküler ve intrakranial basınca etkileri**

Kafa içi basıncı ya da göz içi basıncı artmış hastalarda güvenle kullanılabilir (56,57).

#### **II.11.f. Kullanımı ve Saklanması**

Rokuronyum asit pH'da olması sebebiyle barbütüratlar gibi alkali ilaçlarla aynı enjektör içinde verilmemelidir. +2 ile +8 °C arasında saklanmalıdır, dondurulmamalıdır. Oda ısısında bekletildiyse 30 gün içinde kullanılmalıdır.

### III. MATERYEL ve METOD

Çalışma Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD'da genel anestezi altında adenotonsillektomi operasyonu geçirecek, ASA I-II sınıfına giren, 2-12 yaşlar arasındaki 120 olgu üzerinde gerçekleştirildi. Çalışmaya, kardiyovasküler, nöromusküler, renal ve hepatik hastalığı olan, herhangi bir ilaç allerjisi veya kas gevşetici ajanlarla etkileşime girebilecek ilaç kullanan olgular alınmadı (Tablo I, II).

Tüm olgulara premedikasyon amacıyla operasyondan 30-45 dakika önce oral 0,015 mg/kg atropin ve 0,5 mg/kg midazolam uygulandı.

Operasyon odasına alınarak monitorizasyonu sağlanan olgularda kalp atım hızları (KAH), sistolik (SAB) ve diyastolik arter basınçları (DAB) ile periferik oksijen satürasyonu (SpO<sub>2</sub>) kontrol değeri olarak kaydedildi. Daha sonra KAH, SAB ve DAB değerleri induksiyon sonrası, kas gevşetici ile maksimal blok oluşunca, entübasyondan sonra 1. dakika ve 5. dakikalarda non invaziv olarak ölçülerek kaydedildi (Tablo III-VIII).

Çalışmaya dahil edilen hastalar rasgele iki gruba ayrıldılar. Anestezi induksiyonuna her iki grupta da; %50 O<sub>2</sub>- %50 N<sub>2</sub>O'den oluşan taze gaz akımına eklenen %5 konsantrasyonda sevofluran ile başlandı. Hastaların pupilleri orta hata gelince sevofluran konsantrasyonu %3'e düşürüldü. Olguların tümüne nöromusküler monitorizasyonun planlanmadığı koldan 24 G intraket ile damar yolu açılarak 1/3 izomiks serum takıldı. Alfentanil 30 mcg/kg/5cc i.v uygulandı. İndüksiyon sonrası kirpik refleksi kaybolup pupiller orta hatta gelince, addüktör pollisis kasının kontrol tekli uyarıya yanıt yüksekliği ve TOF %100 ile kalibre edildi ve uyarılara kas gevşetici yapılarına dek ara verildi.

Sinir kas fonksiyonlarının monitorizasyonu, 12 sn'de bir 2 Hz frekansta dörtlü uyarı veren akseleramiyometri ilkesi ile çalışan "TOF-Guard (Organon Teknika) Neuromuscular Transmission Monitor" ile gerçekleştirildi. Bu amaçla ulnar sinir addüktör pollisis kası kullanıldı. El baş parmağın hareketlerini engellemeyecek şekilde tespit edildi. Ulnar sinir

trasesi üzerinde negatif elektrot bileğin cilt kıvrımının 2 cm proksimaline, pozitif elektrot ise 2 cm daha proksimale yerleştirildi. Transdüser baş parmağa ve periferik ısı sensörü ise avucun palmar bölümüne yerleştirilip tespit edildi. Hastaların tümünün periferik ısı 32°C ve üzerinde olmasına dikkat edildi.

Nöromusküler bloker ajanların etki başlama ve etki sürelerini etkileyebileceği düşünülerek kalibrasyon sırasında error veren olgular ile indüksiyon sırasında atropin gibi hemodinamik verileri etkileyebilecek ek ajan kullanılmak zorunda kalınan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Sinir kas monitorizasyonu ile şu parametreler saptandı:

**Etki başlama süresi (T<sub>95</sub>) (dk):** Kas gevşetici enjeksiyonu başlangıcından % 95 blok oluşana kadar geçen süre.

**Maksimum blok oluşma süresi (saniye):** Kas gevşetici enjeksiyonundan itibaren maksimum bloğun görüldüğü süre.

**Maksimum blok yüzdesi (%):** Kas gevşemesi boyunca görülen maksimum depresyon miktarı.

**Klinik etki süresi (T<sub>25</sub>) (dk):** Maksimum bloktan sonra bloğun %25 kalkmasına kadar geçen süre.

**Derlenme indeksi (T<sub>25-75</sub>) (dk):** T<sub>25</sub>'den T<sub>75</sub>'e kadar geçen süre.

**Total etki süresi (T<sub>70</sub>) (dk):** Maksimum bloktan T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub> oranı 70 oluncaya kadar geçen süre.

Tüm veriler çalışma protokolüne kaydedildi (Tablo IX, X).

Olgulara indüksiyondan sonra kas gevşeticiler tek doz ve gruplara uygun olarak sırasıyla; Grup I: Mivakuryum klorür 0,2 mg/kg, Grup II: Rokuronyum bromid 0,6 mg/kg, 5 saniyede i.v olarak uygulandı. Kas gevşetici verildikten sonra maksimum blok oluşana kadar entübasyon yapılmadı.



Entübasyon, objektif olması amacıyla, tüm olgularda aynı kişi tarafından yapıldı. Endotrakeal entübasyon kalitesi, Clarke ve Mirakhur<sup>58</sup> değerlendirme skalası ile değerlendirildi (Tablo XI).

Anestezi uygulaması %2-3 konsantrasyonda sevofluran, %50 O<sub>2</sub> ve %50 N<sub>2</sub>O ile sürdürüldü.

Rokuronyum yapılan olgulara T<sub>25</sub> süresi saptandıktan sonra dekürarizasyon amacıyla 0,04 mg/kg neostigmin ve 0,07 mg/kg atropin i.v yapıldı. Mivakuryum kullanılan olgularda dekürarizasyon uygulanmadı. Operasyon bitiminde inhalasyon ajanları kesilerek ekstübe edilen olgular yarım saat kadar gözlem altında tutulduktan sonra servislerine gönderildiler.

Çalışmanın sonunda elde edilen veriler SPSS 8.0 for Windows istatistik paket programı ile değerlendirildi. Gruplar arası istatistiksel değerlendirmede student-t testi kullanıldı. p<0,05 değerleri anlamlı kabul edildi. Grup içi tekrarlayan ölçümlerin analizinde çift yönlü varyans analizi yapıldı. Anlamlı sonuçlar tek yönlü varyans analizi ile değerlendirildi. Bu iki testin sonucunda anlamlı olarak elde edilen değerler paired-t testi ile değerlendirilerek p<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Hemodinamik verilerde ±%20'den daha büyük olan değerler klinik açıdan anlamlı kabul edildi.

**Tablo XI. Clarke ve Mirakhur değerlendirme skalası<sup>58</sup>**

<b>Değer</b>	<b>Çene gevşemesi</b>	<b>Vokal kord</b>	<b>Entübasyona yanıt</b>
<b>0</b>	Zayıf imkansız	Kapalı	Ciddi ıknma
<b>1</b>	Minimal, zor	Kapanıyor	Orta öksürme
<b>2</b>	Orta, iyi	Hareketli	Hafif diyafragmatik hareket
<b>3</b>	İyi, kolay	Açık	Yok

**Mükemmel: 8-9, İyi: 6-7, Orta: 3-5, Zayıf: 0-2**

**TABLO I. GRUP I'in KAREKTERİSTİK ÖZELLİKLERİ**

Sıra No	Olgu	Cins	Yaş (Yıl)	Kilo (Kg)	Operasyon Süresi (Dakika)
1.	S.G	ERKEK	10	25	30
2.	A.E	ERKEK	6	19	25
3.	H.C	ERKEK	3	12	26
4.	H.Ç	KIZ	8	35	30
5.	C.Ç	ERKEK	5	20	30
6.	K.K	KIZ	2	10	35
7.	B.Ç	ERKEK	6	28	30
8.	K.G	KIZ	6	29	35
9.	Z.E	KIZ	6	18	30
10.	O.G	KIZ	4	15	30
11.	M.E	ERKEK	5	15	35
12.	N.K	KIZ	3	13	38
13.	Y.Ö	KIZ	5	26	39
14.	M.K	KIZ	8	18	35
15.	M.Ö	KIZ	8	20	35
16.	F.Ç	KIZ	2	13	35
17.	B.T	ERKEK	3	12	35
18.	O.Ç	KIZ	6	21	33
19.	Y.K	KIZ	5	15	25
20.	E.K	KIZ	3	14	25
21.	F.Ş	KIZ	2	12	26
22.	C.Ç	ERKEK	6	26	28
23.	S.Ü	KIZ	6	20	30
24.	A.O	KIZ	7	23	30
25.	A.T	ERKEK	5	15	25
26.	S.K	ERKEK	2	10	32
27.	G.P	ERKEK	10	35	31
28.	O.Y	KIZ	2	10	27
29.	G.A	ERKEK	6	17	26
30.	O.Ç	KIZ	2	10	25
31.	B.K	KIZ	6	20	25
32.	Y.S	KIZ	6	17	30
33.	E.A	KIZ	12	25	25
34.	H.E	ERKEK	9	24	35
35.	F.K	ERKEK	8	25	35
36.	E.A	ERKEK	12	25	20
37.	G.T	ERKEK	10	35	27
38.	Y.C	KIZ	12	32	25
39.	M.A	KIZ	6	16	28
40.	H.K	ERKEK	3	12	29
41.	H.S	ERKEK	7	16	26
42.	M.T	KIZ	2	12	29
43.	H.A	ERKEK	5	17	29
44.	H.Ö	KIZ	8	20	26
45.	H.T	KIZ	6	20	25
46.	M.S	KIZ	2	10	20
47.	E.T	KIZ	3	20	28
48.	Y.K	ERKEK	3	15	28
49.	A.E	ERKEK	6	20	26
50.	S.S	ERKEK	5	18	25
51.	S.S	KIZ	2	9	32
52.	Y.Ş	ERKEK	6	19	28
53.	C.Z	ERKEK	6	28	28
54.	V.D	ERKEK	8	18	27
55.	Z.A	ERKEK	6	26	28
56.	İ.R	ERKEK	10	35	25
57.	M.E	KIZ	9	24	28
58.	R.V	KIZ	2	10	27
59.	M.E	KIZ	5	15	30
60.	A.S	ERKEK	10	35	26

**TABLO II. GRUP II'nin KAREKTERİSTİK ÖZELLİKLERİ**

Sıra No	Olgu	Cins	Yaş (Yıl)	Kilo (Kg)	Operasyon Süresi (Dakika)
61.	S.B	ERKEK	10	26	33
62.	A.A	ERKEK	6	22	30
63.	M.K	ERKEK	11	31	20
64.	S.T	KIZ	2	12	35
65.	G.D	ERKEK	2	10	30
66.	A.P	ERKEK	3	15	30
67.	F.Ç	KIZ	5	16	30
68.	O.A	KIZ	5	19	25
69.	A.Ş	KIZ	6	22	30
70.	M.G	ERKEK	12	31	30
71.	T.E	ERKEK	5	18	35
72.	E.K	KIZ	2	10	30
73.	Ö.D	ERKEK	11	30	20
74.	M.Ç	KIZ	4	15	26
75.	S.D	KIZ	7	21	25
76.	S.K	ERKEK	3	13	34
77.	M.T	KIZ	12	30	27
78.	G.Ü	ERKEK	11	26	30
79.	Ş.A	KIZ	3	14	28
80.	A.E	ERKEK	4	20	32
81.	A.G	ERKEK	4	15	35
82.	A.Ş	ERKEK	6	25	22
83.	E.A	KIZ	7	20	33
84.	K.Ç	ERKEK	8	22	25
85.	M.T	KIZ	4	15	35
86.	Ö.H	KIZ	7	20	25
87.	M.Ç	ERKEK	7	21	28
88.	A.F	KIZ	7	30	26
89.	M.T	KIZ	4	13	22
90.	C.Ş	KIZ	7	23	25
91.	F.K	ERKEK	3	14	24
92.	F.S	ERKEK	3	15	30
93.	M.T	KIZ	5	21	30
94.	A.A	ERKEK	6	20	35
95.	M.İ	KIZ	3	20	35
96.	Ü.B	ERKEK	5	22	35
97.	H.B	ERKEK	4	20	27
98.	Y.T	KIZ	6	20	35
99.	S.G	ERKEK	8	20	31
100.	M.T	ERKEK	8	20	32
101.	S.D	KIZ	9	25	25
102.	H.Y	ERKEK	2	10	35
103.	E.G	KIZ	12	38	30
104.	B.S	ERKEK	10	25	30
105.	Y.U	ERKEK	12	30	32
106.	Ü.K	KIZ	4	15	25
107.	A.A	KIZ	6	25	25
108.	A.A	ERKEK	5	23	30
109.	S.K	ERKEK	6	23	30
110.	R.G	KIZ	5	20	30
111.	R.T	ERKEK	8	25	30
112.	V.A	KIZ	12	30	30
113.	O.D	ERKEK	3	15	30
114.	R.P	KIZ	8	25	32
115.	E.Ö	ERKEK	10	30	25
116.	K.G	KIZ	11	28	25
117.	H.Z	KIZ	8	24	28
118.	V.İ	KIZ	9	30	25
119.	İ.Z	ERKEK	7	26	25
120.	A.K	KIZ	8	30	20

**TABLO III. GRUP I OLGULARININ KALP ATIM HIZI DEĞERLERİ**

SIRANO	I	II	III	IV	V
1.	85	62	64	68	68
2.	115	110	96	105	105
3.	111	115	115	122	122
4.	112	101	82	97	98
5.	95	85	90	96	109
6.	120	130	120	120	120
7.	84	70	100	100	120
8.	86	76	90	92	90
9.	123	110	110	120	120
10.	107	93	96	115	103
11.	136	110	130	132	132
12.	115	80	92	109	95
13.	140	107	127	130	120
14.	109	95	94	106	98
15.	122	76	78	78	78
16.	111	110	120	130	130
17.	134	145	143	140	140
18.	93	113	124	129	129
19.	117	117	127	130	130
20.	115	80	92	109	95
21.	111	110	120	130	130
22.	86	78	90	92	90
23.	123	110	110	120	120
24.	114	76	84	94	109
25.	140	93	98	96	101
26.	120	130	120	120	120
27.	85	65	64	68	68
28.	111	110	120	130	130
29.	120	110	110	120	120
30.	120	130	120	120	120
31.	115	110	96	105	105
32.	125	110	110	120	120
33.	85	68	64	68	68
34.	122	110	110	120	120
35.	122	130	120	120	120
36.	122	110	110	120	120
37.	84	76	90	89	85
38.	90	80	94	92	90
39.	119	100	97	100	100
40.	119	98	97	101	101
41.	107	109	103	105	105
42.	111	95	88	90	90
43.	118	100	97	100	100
44.	84	76	90	89	85
45.	106	100	101	99	98
46.	122	113	125	130	135
47.	120	121	97	100	100
48.	100	102	120	120	122
49.	106	100	101	99	98
50.	130	83	88	86	91
51.	111	110	120	130	130
52.	115	110	96	105	105
53.	84	80	100	100	120
54.	109	95	94	106	98
55.	86	78	90	92	90
56.	85	60	64	68	68
57.	122	110	110	120	120
58.	120	130	120	120	120
59.	136	110	130	132	132
60.	84	76	90	89	85

I: KONTROL NABIZ DEĞERİ

II: İNDÜKSİYON SONRASI NABIZ DEĞERİ

III: MAKSİMAL BLOKTAKİ NABIZ DEĞERİ

IV: ENTÜBASYON SONRASI 1. DAKİKA NABIZ DEĞERİ

V: ENTÜBASYON SONRASI 5. DAKİKA NABIZ DEĞERİ

**TABLO IV. GRUP I OLGULARININ SİSTOLİK ARTER BASINCI DEĞERLERİ**

SIRA NO	I	II	III	IV	V
1.	113	84	73	73	73
2.	110	105	90	90	90
3.	93	93	94	94	101
4.	110	100	100	100	100
5.	125	99	95	108	107
6.	110	100	100	110	110
7.	135	100	108	108	97
8.	100	90	100	100	90
9.	108	80	80	90	100
10.	80	90	80	80	80
11.	85	85	92	93	93
12.	80	90	80	80	80
13.	100	90	110	100	120
14.	116	97	94	106	106
15.	113	88	88	88	88
16.	110	100	80	90	90
17.	80	90	90	90	90
18.	120	120	110	120	120
19.	100	100	90	90	90
20.	80	90	80	82	80
21.	110	100	80	80	90
22.	100	90	100	100	100
23.	108	80	80	90	100
24.	112	93	92	102	107
25.	100	95	80	80	80
26.	110	100	100	100	100
27.	113	84	75	73	73
28.	110	100	90	90	90
29.	106	80	90	90	90
30.	110	100	110	110	110
31.	110	105	96	95	95
32.	106	90	80	90	90
33.	113	84	73	75	73
34.	106	80	90	90	90
35.	110	100	110	110	110
36.	108	80	80	90	100
37.	110	110	110	112	110
38.	100	100	100	102	100
39.	120	90	94	95	95
40.	90	80	80	80	85
41.	140	110	120	120	120
42.	140	80	110	110	112
43.	120	90	94	95	95
44.	110	110	110	112	110
45.	90	80	80	80	80
46.	100	100	90	90	90
47.	120	100	90	90	100
48.	90	80	80	85	90
49.	90	80	80	80	85
50.	90	85	70	70	70
51.	110	100	80	90	90
52.	110	105	90	90	90
53.	135	100	108	108	97
54.	116	97	94	106	106
55.	100	90	100	100	100
56.	113	84	75	73	73
57.	106	80	90	90	90
58.	110	100	110	110	110
59.	85	85	92	93	93
60.	110	110	110	112	110

I: KONTROL SİSTOLİK ARTER BASINCI DEĞERİ

II: İNDÜKSİYON SONRASI SİSTOLİK ARTER BASINCI DEĞERİ

III: MAKSİMAL BLOKTAKİ SİSTOLİK ARTER BASINCI DEĞERİ

IV: ENTÜBASYON SONRASI 1. DAKİKA SİSTOLİK ARTER BASINCI DEĞERİ

V: ENTÜBASYON SONRASI 5. DAKİKA SİSTOLİK ARTER BASINCI DEĞERİ

**TABLO V. GRUP I OLGULARININ DİYASTOLİK ARTER BASINCI DEĞERLERİ**

SIRA NO	I	II	III	IV	V
1.	81	37	43	43	43
2.	70	80	50	50	50
3.	58	45	49	49	56
4.	60	60	60	60	60
5.	65	53	52	58	59
6.	70	70	70	70	70
7.	73	70	69	69	56
8.	50	50	60	50	60
9.	63	46	46	46	50
10.	40	40	40	40	40
11.	50	41	52	52	52
12.	40	50	40	50	50
13.	70	60	70	60	60
14.	67	46	46	56	56
15.	63	39	40	40	40
16.	60	60	60	70	70
17.	50	50	50	50	50
18.	60	60	60	60	60
19.	50	60	60	40	60
20.	40	50	40	50	50
21.	60	60	60	40	60
22.	50	50	60	60	50
23.	62	45	46	45	60
24.	71	48	53	59	60
25.	60	50	50	50	50
26.	70	70	70	70	70
27.	81	37	45	43	43
28.	60	60	70	70	70
29.	60	45	45	45	45
30.	71	70	70	70	70
31.	70	64	50	50	50
32.	60	55	50	46	46
33.	81	37	43	45	44
34.	60	45	45	45	45
35.	71	70	70	70	70
36.	62	45	46	45	60
37.	70	80	80	80	80
38.	60	70	70	70	75
39.	66	50	54	55	55
40.	40	40	40	45	45
41.	80	60	80	82	80
42.	60	40	60	60	60
43.	66	50	54	55	60
44.	70	80	80	80	80
45.	60	50	50	60	60
46.	60	60	60	60	55
47.	60	60	60	60	60
48.	60	60	60	60	60
49.	60	50	50	60	60
50.	50	40	40	40	40
51.	60	60	60	70	70
52.	70	80	50	50	50
53.	73	70	69	69	56
54.	67	46	46	56	56
55.	50	50	60	60	50
56.	81	37	45	43	43
57.	60	45	45	45	45
58.	71	70	70	70	70
59.	50	41	52	52	52
60.	70	80	80	80	80

**I: KONTROL DİYASTOLİK ARTER BASINCI DEĞERİ****II: İNDÜKSİYON SONRASI DİYASTOLİK ARTER BASINCI DEĞERİ****III: MAKSİMAL BLOKTAKİ DİYASTOLİK ARTER BASINCI DEĞERİ****IV: ENTÜBASYON SONRASI 1. DAKİKA DİYASTOLİK ARTER BASINCI DEĞERİ****V: ENTÜBASYON SONRASI 5. DAKİKA DİYASTOLİK ARTER BASINCI DEĞERİ**

**TABLO VI. GRUP II OLGULARININ KALP ATIM HIZI DEĞERLERİ**

SIRA NO	I	II	III	IV	V
61	102	101	104	120	120
62	111	107	116	115	115
63	148	90	95	110	104
64	111	118	117	126	121
65	136	120	123	146	145
66	113	112	112	116	116
67	110	100	100	102	102
68	104	112	118	116	116
69	116	111	120	120	120
70	108	82	120	125	120
71	88	88	102	110	118
72	150	130	109	120	127
73	80	80	60	82	80
74	86	86	77	100	120
75	98	98	76	80	88
76	118	118	118	119	119
77	136	120	85	98	108
78	65	65	84	90	90
79	100	100	80	89	90
80	97	97	98	90	100
81	109	109	102	109	109
82	93	93	94	93	95
83	135	130	128	128	130
84	93	93	89	104	107
85	92	92	120	124	124
86	130	125	140	140	140
87	93	93	140	140	140
88	104	104	97	104	99
89	121	121	133	126	130
90	102	102	102	104	103
91	130	125	120	132	140
92	102	102	112	120	120
93	110	110	120	120	128
94	120	120	110	115	120
95	106	106	72	78	77
96	115	115	124	124	135
97	122	122	120	134	140
98	120	120	110	115	120
99	85	85	71	108	112
100	92	92	120	130	140
101	112	112	140	140	142
102	122	122	120	126	130
103	107	107	63	70	70
104	93	93	97	97	100
105	103	103	125	116	118
106	85	85	64	85	85
107	115	115	92	119	113
108	111	111	111	111	103
109	130	130	90	90	130
110	126	126	122	125	130
111	130	130	104	116	117
112	124	124	130	131	125
113	101	101	100	108	110
114	104	104	81	74	80
115	108	108	106	103	105
116	75	75	96	108	102
117	108	108	70	76	80
118	120	120	100	90	90
119	100	100	92	100	110
120	80	80	60	82	80

**I: KONTROL NABIZ DEĞERİ****II: İNDÜKSİYON SONRASI NABIZ DEĞERİ****III: MAKSİMAL BLOKTAKİ NABIZ DEĞERİ****IV: ENTÜBASYON SONRASI 1. DAKİKA NABIZ DEĞERİ****V: ENTÜBASYON SONRASI 5. DAKİKA NABIZ DEĞERİ**

**TABLO VII. GRUP II OLGULARININ SİSTOLİK ARTER BASINCI DEĞERLERİ**

SIRA NO	I	II	III	IV	V
61	112	120	104	114	109
62	120	85	80	90	100
63	150	128	128	137	130
64	90	100	80	70	90
65	130	120	100	120	120
66	110	112	108	109	109
67	120	90	90	100	100
68	100	90	80	80	80
69	130	120	120	120	120
70	110	110	90	90	100
71	130	110	120	120	120
72	100	80	90	90	90
73	120	90	110	100	100
74	100	100	100	100	100
75	100	80	100	100	100
76	120	102	102	102	102
77	106	110	110	110	110
78	110	90	90	90	90
79	107	90	90	90	90
80	96	100	100	100	100
81	100	70	70	80	80
82	90	110	100	120	120
83	120	120	110	110	110
84	110	90	95	100	100
85	100	80	100	100	100
86	90	70	70	70	80
87	130	100	110	130	110
88	120	120	100	120	120
89	117	121	90	90	90
90	110	110	90	100	100
91	80	80	80	80	80
92	90	70	80	90	90
93	110	90	80	100	100
94	120	100	90	100	100
95	90	95	85	90	90
96	90	80	80	80	80
97	100	90	90	90	90
98	120	100	90	100	100
99	130	110	120	130	130
100	100	90	90	100	100
101	110	110	100	110	110
102	117	121	90	90	95
103	100	100	90	90	90
104	125	96	96	100	100
105	95	76	80	90	90
106	80	70	90	100	100
107	101	100	100	100	100
108	90	80	80	80	80
109	134	109	105	110	112
110	126	101	102	105	102
111	130	104	90	115	110
112	126	101	102	105	107
113	100	100	90	90	90
114	130	100	90	100	110
115	120	120	100	100	105
116	100	85	80	110	100
117	120	100	100	100	100
118	120	100	90	100	100
119	120	90	100	100	110
120	120	90	110	100	100

**I: KONTROL SİSTOLİK ARTER BASINCI DEĞERİ****II: İNDÜKSİYON SONRASI SİSTOLİK ARTER BASINCI DEĞERİ****III: MAKSİMAL BLOKTAKİ SİSTOLİK ARTER BASINCI DEĞERİ****IV: ENTÜBASYON SONRASI 1. DAKİKA SİSTOLİK ARTER BASINCI DEĞERİ****V: ENTÜBASYON SONRASI 5. DAKİKA SİSTOLİK ARTER BASINCI DEĞERİ**



**TABLO VIII. GRUP II OLGULARININ DİASTOLİK ARTER BASINCI DEĞERLERİ**

SIRA NO	I	II	III	IV	V
62	60	60	60	60	60
63	70	59	60	60	70
61	62	67	56	66	65
64	60	60	60	60	60
65	60	60	60	60	60
66	60	63	67	65	65
67	60	60	60	60	60
68	60	60	60	60	60
69	60	60	60	60	60
70	60	60	60	60	60
71	60	80	60	60	60
72	60	60	60	60	60
73	60	60	60	70	70
74	60	60	60	60	60
75	60	60	60	60	60
76	60	64	64	64	64
77	65	80	60	60	60
78	60	60	60	60	60
79	79	40	40	40	40
80	64	60	60	60	60
81	60	60	60	60	60
82	60	60	70	70	70
83	80	80	70	80	80
84	70	60	60	60	60
85	60	60	60	60	60
86	40	50	50	50	50
87	62	60	30	40	70
88	60	60	60	60	60
89	73	70	60	60	60
90	64	64	60	60	60
91	60	50	50	50	50
92	60	60	60	60	60
93	60	60	60	60	60
94	70	70	60	60	60
95	60	50	50	60	60
96	60	50	60	60	62
97	60	60	60	62	62
98	70	70	60	60	60
99	70	80	75	80	80
100	70	70	70	70	70
101	70	60	50	60	60
102	73	70	60	60	62
103	70	60	50	52	55
104	75	50	50	50	50
105	50	54	53	55	55
106	50	50	50	60	60
107	60	60	50	60	60
108	60	40	40	40	40
109	80	53	53	65	65
110	78	56	56	60	60
111	68	56	56	64	60
112	75	56	56	56	56
113	60	60	55	55	55
114	80	80	70	80	70
115	65	60	60	60	60
116	60	60	60	60	60
117	60	60	60	60	60
118	80	70	70	80	80
119	90	40	50	50	60
120	60	60	60	70	70

**I: KONTROL DİASTOLİK ARTER BASINCI DEĞERİ****II: İNDÜKSİYON SONRASI DİASTOLİK ARTER BASINCI DEĞERİ****III: MAKSİMAL BLOKTAKİ DİASTOLİK ARTER BASINCI DEĞERİ****IV: ENTÜBASYON SONRASI 1. DAKİKA DİASTOLİK ARTER BASINCI DEĞERİ****V: ENTÜBASYON SONRASI 5. DAKİKA DİASTOLİK ARTER BASINCI DEĞERİ**

**TABLO IX. GRUP I OLGULARINDA NÖROMÜSKÜLER VERİLER**

SIRA NO	T <sub>95</sub> BLOK (SN)	MAKSİMAL BLOK (%)	MAKSİMAL BLOK (SN)	T <sub>25</sub> DERLENME (DK)	T <sub>25-75</sub> DERLENME (DK)	T <sub>70</sub> (DK)
1.	180	100	220	15	2	19
2.	240	100	430	4	3	8
3.	170	100	190	12	3	16
4.	240	100	370	10	5	25
5.	120	100	210	5	5	9
6.	120	100	183	7	4	11
7.	100	100	120	11	5	18
8.	120	100	180	7	3	13
9.	120	100	200	6	3	14
10.	100	100	120	11	7	19
11.	120	100	140	16	2	20
12.	120	100	187	4	3	8
13.	120	100	150	11	3	17
14.	180	100	240	8	5	17
15.	60	100	75	8	5	17
16.	120	100	180	7	4	9
17.	110	100	140	9	7	15
18.	180	100	200	5	4	7
19.	120	100	150	10	4	15
20.	60	100	80	11	4	15
21.	160	100	180	7	3	12
22.	120	100	135	10	6	18
23.	60	100	120	16	3	20
24.	120	100	230	10	8	15
25.	120	100	160	11	8	15
26.	60	100	80	14	4	22
27.	120	100	240	6	6	11
28.	60	100	90	13	4	22
29.	180	100	240	8	11	16
30.	120	100	180	2	4	27
31.	180	100	240	6	3	13
32.	100	100	120	13	8	37
33.	160	100	180	10	4	20
34.	110	100	130	16	46	55
35.	60	100	75	25	12	37
36.	120	100	180	10	4	20
37.	120	100	240	6	6	14
38.	170	100	480	11	5	19
39.	240	100	480	4	3	8
40.	100	100	120	9	7	15
41.	240	100	480	10	8	16
42.	240	100	480	7	4	9
43.	-	75	360	-	-	-
44.	240	100	420	8	11	16
45.	240	100	420	13	8	30
46.	120	100	360	2	4	20
47.	-	65	420	-	-	-
48.	-	75	420	-	-	-
49.	60	100	80	10	4	14
50.	-	80	360	-	-	-
51.	-	75	360	-	-	-
52.	240	100	300	4	3	8
53.	100	100	120	11	5	18
54.	180	100	240	8	5	17
55.	120	100	135	10	6	18
56.	120	100	240	6	6	11
57.	110	100	130	16	46	55
58.	120	100	180	2	4	27
59.	120	100	140	16	2	20
60.	120	100	240	6	6	14

**TABLO X. GRUP II OLGULARINDA NÖROMUSKÜLER VERİLER**

SIRA NO	T <sub>95</sub> BLOK (SANİYE)	MAKSİMAL BLOK (%)	MAKSİMAL BLOK (SN)	T <sub>25</sub> DERLENME (DK)	T <sub>25-75</sub> DERLENME (DK)	T <sub>70</sub> (DK)
61	235	100	360	27	4	33
62	124	100	240	22	3	30
63	175	100	300	13	3	20
64	100	100	115	60	3	65
65	65	100	90	36	2	40
66	120	100	180	25	3	30
67	64	100	150	24	3	30
68	70	100	150	19	3	25
69	180	100	240	29	4	40
70	40	100	180	35	4	40
71	70	100	125	36	2	45
72	55	100	300	45	2	50
73	95	100	240	14	5	20
74	120	100	150	32	2	36
75	183	100	250	26	4	30
76	100	100	120	42	4	44
77	57	100	70	10	6	31
78	90	100	360	28	3	36
79	60	100	126	23	4	28
80	156	100	180	44	6	46
81	70	100	90	43	3	47
82	120	100	180	24	2	27
83	125	100	180	33	7	36
84	110	100	170	24	5	28
85	110	100	140	33	3	40
86	114	100	140	19	3	25
87	115	100	160	20	2	30
88	63	100	110	28	4	34
89	62	100	97	21	4	24
90	118	100	146	19	2	23
91	58	100	83	20	4	32
92	160	100	180	20	3	33
93	50	100	65	24	3	36
94	50	100	67	35	3	40
95	100	100	120	24	5	34
96	65	100	78	29	3	35
97	300	100	420	24	4	27
98	50	100	70	60	4	44
99	200	100	300	26	3	31
100	180	100	360	19	4	36
101	240	100	300	22	6	28
102	50	100	75	53	3	55
103	61	100	74	37	5	47
104	180	100	240	32	7	41
105	120	100	240	30	3	41
106	70	100	120	22	4	29
107	80	100	160	27	3	32
108	120	100	149	16	7	20
109	120	100	145	51	1	52
110	130	100	164	35	6	49
111	110	100	180	32	4	35
112	90	100	165	27	3	34
113	90	100	120	29	6	33
114	-	85	360	-	-	-
115	50	100	74	22	4	30
116	70	100	300	26	3	30
117	80	100	300	50	3	55
118	-	85	240	-	-	-
119	60	100	180	19	2	25
120	95	100	240	14	5	20

## IV. BULGULAR

Değerlendirmeye alınan Grup I' deki toplam 60 olgunun 32' si kız 28' i erkek çocuk idi. Bu çocukların yaş ortalamaları  $5,7\pm 2,8$  yıl iken ağırlıklarının ortalaması  $19,57\pm 7,27$  kg idi. Grup II' de toplam 60 olgunun 29' u kız, 31' i erkek çocuk idi. Yaş ortalamaları  $6,52\pm 2,99$  yıl iken, ağırlık ortalamaları  $21,\pm 6,29$  kg idi. Operasyon süreleri Grup I' de  $28,93\pm 4,07$ , Grup II' de ise  $28,87\pm 4,17$  dk idi. Gruplar arasında demografik özellikler yönünden farklılık yoktu ( $p>0,05$ ), (Tablo XII).

### IV.1. NÖROMUSKÜLER VERİLER

Çalışmamızda kas gevşetici enjeksiyonunun başlangıcından itibaren %95 blok gelişinceye kadar geçen süre Grup I' de  $137,27\pm 53,76$  sn iken Grup II' de  $106,81\pm 54,25$  saniye idi. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0,003$ ), (Tablo XIII) (Grafik I)

Grup I' de maksimal blok oluşma süresi  $225,83\pm 119,28$  sn ve Grup II' de  $181,80\pm 89,27$  sn olarak tespit edildi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ( $p=0,024$ ), (Tablo XIII), (Grafik II).

Grup I' de 5 hastada Grup II' de ise 2 hastada %100 blok oluşmadı. Maksimal blok ortalamaları Grup I' de  $97,83\pm 7,38$ , Grup II' de ise  $99,50\pm 2,71$  idi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ), (Tablo XIII).

Maksimal blok sonrası uygulanan endotrakeal entübasyonda, çalışmaya alınan olguların tümünde mükemmel entübasyon koşulları saptandı. Sadece Grup I' de 5 hastada diyafragmada hafif hareket tespit edildi. Ancak Clarke ve Mirakhur değerlendirme skalasına göre 8 puan alan bu hastalarda da entübasyon koşulları mükemmel olarak değerlendirildi. Grup II' de tüm hastaların puanı 9 idi.

T<sub>25</sub> süresi Grup I' de  $9,32\pm 4,32$  dk, Grup II' de ise  $28,94\pm 11,14$  dk idi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ( $p=0,0005$ ), (Tablo XIII), (Grafik III).

T<sub>25-75</sub> süresi Grup I' de 6,50±8,05 dk iken Grup II' de 3,72±1,38 dk idi. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,014), (Tablo XIII), (Grafik IV).

T<sub>70</sub> süresi Grup I' de 18,20±9,62 dk iken Grup II' de 35,12±9,64 dk idi. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,0005), (Tablo XIII), (Grafik V).

#### **IV.2. HEMODİNAMİK DEĞİŞİKLİKLER**

Grup I ve Grup II' de kalp atım hızları, sistolik ve diyastolik arter basınçları kendi içlerinde ve birbirleriyle, kontrol, indüksiyon sonrası, kas gevşetici sonrası maksimal blok oluşunca ve entübasyondan sonra 1. ve 5.dakika değerleri açısından karşılaştırıldı (Şekil 5-7).

**Grup I' de KAH ortalamaları:** Kontrol değerleri ortalaması 110,32±16,08 atım/dk, indüksiyon sonrası değerleri ortalaması 99,12±19,49 atım/dk, maksimal blokta 102,3±17,71 atım/dk, entübasyondan sonra 1. dakika ve 5. dakikada ise sırasıyla 107,22±18,17 atım/dk ve 107,18±18,53 atım/dk idi (Tablo XIV).

**Grup II' de KAH ortalamaları:** Kontrol değerleri ortalaması 108,42±17,44 atım/dk indüksiyon sonrası değerleri ortalaması 105,8±15,08 atım/dk maksimal blokta 103,35±20,77 atım/dk, entübasyondan sonra 1. dakika ve 5. dakika değerleri ortalaması ise sırasıyla 109,98±18,53 atım/dk ve 112,47±18,72 atım/dk idi (Tablo XIV).

**Grup I' de SAB ortalamaları:** Kontrol değerleri ortalaması 106,75±13,76 mmHg, indüksiyon sonrası değerleri ortalaması 93,3±9,8 mmHg, maksimal blokta 91,95±12,15 mmHg, entübasyondan sonra 1. dakika ve 5. dakikada ise sırasıyla 94,17±12,33 mmHg ve 95,07±12,25 mmHg idi (Tablo XV).

**Grup II' de SAB ortalamaları:** Kontrol değerleri ortalaması 110,7±15,02 mmHg indüksiyon sonrası değerleri ortalaması 97,93±14,8 mmHg, maksimal blokta 94,95±12,31 mmHg, entübasyondan sonra 1. dakika ve 5. dakika değerleri ortalaması ise sırasıyla 100,12±13,85 mmHg ve 100,68±11,92 mmHg idi (Tablo XV).

**Grup I' de DAB ortalamaları:** Kontrol değerleri ortalaması  $62,38 \pm 10,23$  mmHg, induksiyon sonrası değerleri ortalaması  $54,78 \pm 12,57$  mmHg, maksimal blokta  $55,75 \pm 11,49$  mmHg, entübasyondan sonra 1. dakika ve 5. dakikada ise sırasıyla  $56,30 \pm 11,57$  mmHg ve  $57,12 \pm 10,74$  mmHg idi (Tablo XVI).

**Grup II' de DAB ortalamaları:** Kontrol değerleri ortalaması  $64,55 \pm 8,52$  mmHg, induksiyon sonrası değerleri ortalaması  $60,53 \pm 8,84$  mmHg maksimal blokta  $58,02 \pm 7,53$  mmHg entübasyondan sonra 1. dakika ve 5. dakika değerleri ortalaması ise sırasıyla  $60,40 \pm 8,07$  mmHg ve  $61,10 \pm 7,27$  mmHg idi (Tablo XVI).

### **Gruplardaki Kalp Atım Hızı Değerlerinin Karşılaştırılması**

#### **Gruplar kendi içlerinde değerlendirildiklerinde;**

**Grup I' de kontrol değerleri ile** induksiyon sonrası KAH değerleri arasında %10,1 azalma saptandı. Bu azalma klinik açıdan anlamsız ancak istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0,005$ ). Kontrol ile maksimal blok sonrası ölçülen KAH değerleri arasında %7,2 azalma saptandı. Bu azalma klinik açıdan anlamsız, istatistik olarak anlamlı idi ( $p=0,005$ ). Kontrol ile entübasyon sonrası 1. dk ve 5. dk' larda ölçülen KAH değerleri arasında klinik açıdan ve istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ). **İndüksiyon sonrası KAH değerleri ile** maksimal bloktaki ve entübasyondan sonraki 1. ve 5. dakikalardaki ölçülen KAH değerleri arasında klinik açıdan anlamlı fark gözlenmezken istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı (sırasıyla; %3,2 artış  $p=0,02$  , %8,1 artış  $p=0,005$  ve %8,1 artış  $p=0,05$ ). **Maksimal bloktaki KAH değerleri ile** entübasyon sonrası 1. ve 5. dakikalarda ölçülen KAH değerleri arasında da klinik açıdan anlamsız ancak istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (%4,8 artış  $p=0,005$ , %4,7 artış  $p=0,005$ ). **Entübasyon sonrası 1. dk KAH değerleri ile** 5. dakikada ölçülen KAH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ( $p>0,05$ ) (Şekil 5).

**Grup II de kontrol KAH değerleri ile indüksiyon sonrası KAH değerleri arasında** %2,4 azalma saptandı. Bu azalma klinik açıdan anlamsız ancak istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0,03$ ). Kontrol ile maksimal blok sonrası, entübasyondan sonra 1, dk ve 5. dakikalarda ölçülen KAH değerleri arasında klinik ve istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ). **İndüksiyon sonrası KAH değerleri ile** maksimal bloktaki ve entübasyondan sonraki 1.dakikada ölçülen KAH değerleri arasında klinik ve istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ).indüksiyon sonrası KAH değerleri ile entübasyon sonrası 5. dakikada ölçülen KAH değerleri arasında klinik açıdan anlamsız ancak istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (%6,3 artış,  $p=0,005$ ). **Maksimal bloktaki KAH değerleri ile** entübasyon sonrası 1. ve 5. dakikalarda ölçülen KAH değerleri arasında da klinik açıdan anlamsız ancak istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (sırasıyla %6,2 artış,  $p=0,005$  ve %8,8 artış,  $p=0,005$ ). **Entübasyon sonrası 1. dk KAH değerleri ile** 5. dakikada ölçülen KAH değerleri arasında da klinik açıdan anlamsız istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (%2,4 azalma  $p=0,005$ ) (Şekil 5).

#### **Gruplardaki Sistolik Arter Basınç Değerleri Karşılaştırılması**

Her iki grupta da kontrol SAB değerleri ile indüksiyon sonrası SAB değerleri arasında klinik açıdan anlamsız, istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Grup I' de %12,5 azalma ( $p=0,005$ ) Grup II' de ise %11,5 azalma ( $p=0,005$ ).

**Grup I' de kontrol SAB değerleri ile** maksimal bloktaki ve entübasyon sonrası 1 ve 5. dakikalardaki SAB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Ancak klinik açıdan anlamsızdı (sırasıyla; %13,8 azalma,  $p=0,005$ , %11,7 azalma  $p=0,005$ , %10,9 azalma  $p=0,005$ ). **İndüksiyondan sonraki SAB değerleri ile** maksimal bloktaki ve entübasyon sonrası 1 ve 5. dakikalardaki SAB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ). **Maksimal bloktaki SAB değeri ile** entübasyon sonrası 1. ve 5. dakikalardaki SAB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark varken klinik açıdan

anlamli fark yoktu (%2,4 artma,  $p=0,035$ , %3,3 artma  $p=0,001$ ). **Entübasyon sonrası 1.dk ile 5. dakikalarda ölçülen SAB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Şekil 6).**

**Grup II' de kontrol SAB değerleri ile maksimal bloktaki ve entübasyon sonrası 1 ve 5. dakikalardaki SAB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı.** Ancak klinik açıdan anlamsızdı (sırasıyla; %14.2 azalma,  $p=0,005$ , %9.5 azalma,  $p=0,005$ , %9.0 azalma  $p=0,005$ ). **İndüksiyondan sonraki SAB değerleri ile maksimal bloktaki SAB değerleri ve entübasyon sonrası 1 ve 5. dakikalardaki SAB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ).** **Maksimal bloktaki SAB değerleri ile entübasyon sonrası 1. ve 5. dakikalardaki SAB arasında istatistiksel olarak anlamlı fark varken klinik açıdan anlamlı fark yoktu ( %5,4 artma,  $p=0.005$ , %6.0 artış  $p=0.005$ ).** **Entübasyon sonrası 1.dk ile 5. dakikalarda ölçülen SAB arasındaki karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Şekil 6).**

#### **Grupların DAB Değerlerinin Zamana Bağlı Değişimi**

Her iki grupta da kontrol DAB değeri ile indüksiyon sonrası DAB değeri arasında klinik açıdan anlamsız istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Grup I' de % 12,1 azalma, ( $p=0,005$ ), Grup II' de %6,2 azalma ( $p=0,008$ ) saptandı.

**Grup I' de kontrol DAB değerleri ile maksimal bloktaki ve entübasyon sonrası 1 ve 5. dakikalardaki DAB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı, ancak klinik açıdan anlamsızdı. (sırasıyla; %10,6 azalma,  $p=0,005$ , %9,7 azalma,  $p=0,005$ , %8,4 azalma  $p=0,002$ ).** **İndüksiyondan sonraki DAB değerleri ile maksimal bloktaki ve entübasyon sonrası 1 ve 5. dakikalardaki DAB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ).** **Maksimal bloktaki DAB değerleri ile entübasyon sonrası 1. ve 5. dakikalardaki DAB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ).**



**Entübasyon sonrası 1.dk ile 5. dakikalarda ölçülen DAB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Şekil 7).**

**Grup II kontrol DAB değerleri ile maksimal bloktaki ve entübasyon sonrası 1 ve 5. dakikalardaki DAB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı, ancak klinik açıdan anlamsızdı (sırasıyla; %10,1 azalma,  $p=0,008$ , %6,4 azalma,  $p=0,003$ , %5,3 azalma  $p=0,008$ ). İndüksiyondan sonraki DAB değerleri ile maksimal bloktaki DAB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ancak klinik açıdan anlamsız fark vardı (% 4,1 azalma  $p=0.006$ ). İndüksiyondan sonraki DAB değeri ile entübasyon sonrası 1 ve 5. dakikalardaki DAB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ). **Maksimal bloktaki DAB değerleri ile entübasyon sonrası 1. ve 5. dakikalardaki DAB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark varken klinik açıdan anlamlı fark yoktu (%4,1 artma,  $p=0.005$ , %5,3 artış  $p=0.005$ ). Entübasyon sonrası 1. dk ile 5. dakikalarda ölçülen DAB değerleri arasındaki karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Şekil 7).****

**Her iki grubun karşılaştırılmasında sadece indüksiyon sonrası KAH, SAB ve DAB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p<0,05$ ). KAH için bu değer Grup I' de  $99,12\pm 19,49$  atım/dk Grup II' de ise  $105,8\pm 15,08$  atım/dk idi. SAB değerleri ortalaması Grup I' de  $93,3\pm 9,8$  mmHg iken Grup II' de  $97,93\pm 14,8$  mmHg idi. DAB değerleri ise Grup I' de  $54,78\pm 12,57$  mmHg iken Grup II' de  $60,53\pm 8,84$  mmHg idi. İstatistiksel olarak anlamlı bulunmasına rağmen her iki grupta da ortaya çıkan değerler arasında klinik açıdan önemli bir fark saptanmadı.**

**Çalışmaya alınması planlanıp premedikasyon verilen 17 hastada TOF guard kalibrasyonu sırasında error meydana geldiği için, 13 hastada da indüksiyon sonrasında bradikardi geliştiği ve atropin yapıldığı için bu hastalar çalışma dışı bırakıldılar.**

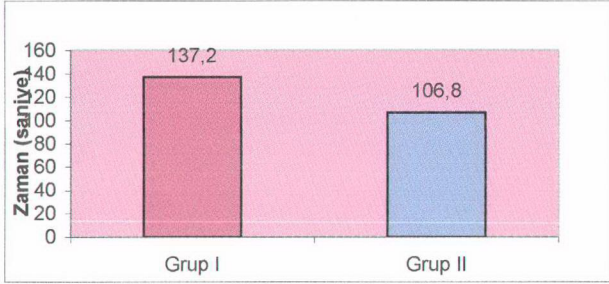
**Tablo XII.** Olguların demografik verileri.

	<b>GRUP I</b>	<b>GRUP II</b>
<b>Olgu sayısı (n)</b>	60	60
<b>Cinsiyet (k/e)</b>	32/28	29/31
<b>Yaş (yıl)</b>	5,7±2,8	6,52±2,99
<b>Ağırlık (kg)</b>	19,57±7,27	21,57±6,29
<b>Operasyon süresi (dk)</b>	28,93±4,07	28,87±4,17

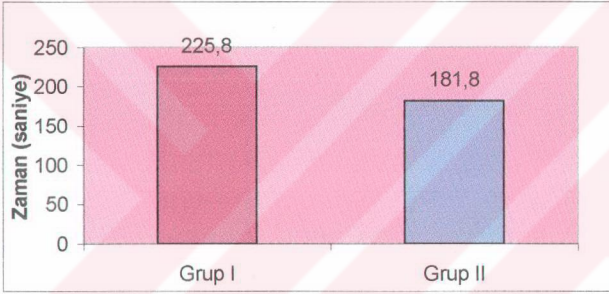
**Tablo XIII.** Grupların Nöromusküler Değerleri Ortalaması.

	<b>Grup I</b>	<b>Grup II</b>	<b>p değeri</b>
<b>T<sub>95</sub> (sn)</b>	137,27±53,76	106,81±54,25	P<0,05
<b>Maksimal blok (sn)</b>	225,83±119,28	181,80 ±89,27	P<0,05
<b>Maksimal blok (%)</b>	97,83± 7,38	99,50±2,71	p>0,05
<b>T<sub>25</sub>(dk)</b>	9,32±4,32	28,94±11,14	P<0,05
<b>T<sub>25-75</sub></b>	6,50±8,05	3,72±1,38	P<0,05
<b>T<sub>70</sub></b>	18,20±9,62	35,12±9,64	P<0,05

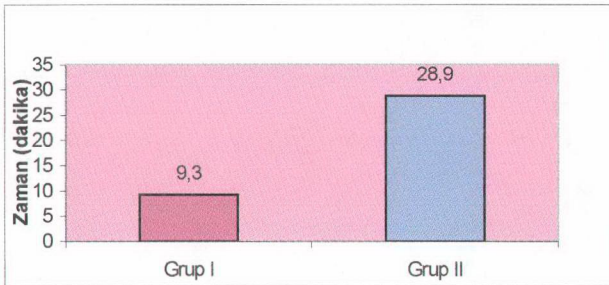
p<0,05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı.



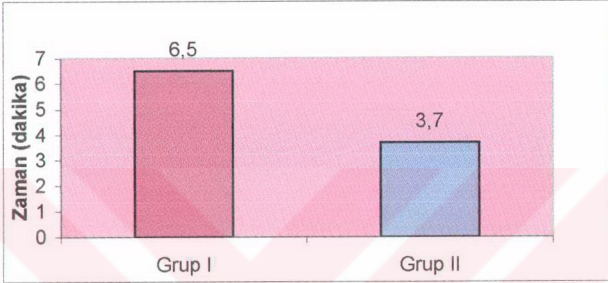
**Grafik I.** Grupların T<sub>95</sub> değerleri.



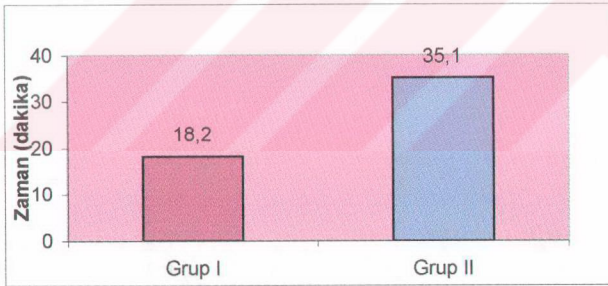
**Grafik II.** Grupların maksimal blok süreleri.



**Grafik III.** Grupların T<sub>25</sub> süreleri.



**Grafik IV.** Grupların  $T_{25-75}$  derlenme süreleri.



**Grafik V.** Grupların  $T_{70}$  süreleri.

**Tablo XIV.** Grupların Kalp Atım Hızları (KAH) Ortalamaları (atım/dk).

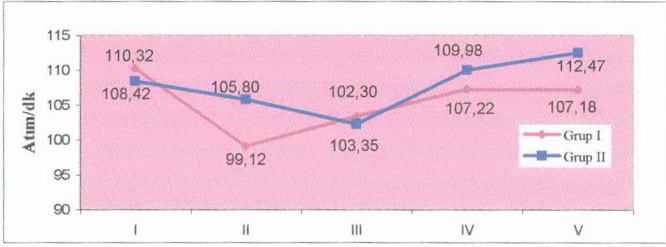
	<b>Grup I</b>	<b>Grup II</b>	<b>p değeri</b>
<b>Kontrol</b>	110,32±16,08	108.42±17.44	P>0,05
<b>İndüksiyondan Sonra</b>	99.12±19.49	105.8±15.08	P<0,05
<b>Maksimal Bloкта</b>	102.3±17.71	103.35±20.77	P>0,05
<b>Entübasyondan 1 dk Sonra</b>	107.22±18.17	109.98±18.5	P>0,05
<b>Entübasyondan 5 dk Sonra</b>	107.18±18.53	112.47±18.72	P>0,05

**Tablo XV.** Grupların Sistolik Arter Basınçları (SAB) Ortalamaları (mmHg).

	<b>Grup I</b>	<b>Grup II</b>	<b>p değeri</b>
<b>Kontrol</b>	106.75±13.76	110.7±15.02	P>0,05
<b>İndüksiyondan Sonra</b>	93.3±9.8	97.93±14.8	P<0,05
<b>Maksimal Bloкта</b>	91.95±12.15	94.95±12.31	P>0,05
<b>Entübasyondan 1 dk Sonra</b>	94.17±12.33	100.12±13.85	P>0,05
<b>Entübasyondan 5 dk Sonra</b>	95.07±12.25	100.68±11.92	P>0,05

**Tablo XVI.** Grupların Diyastolik Arter Basınçları (DAB) Ortalamaları (mmHg).

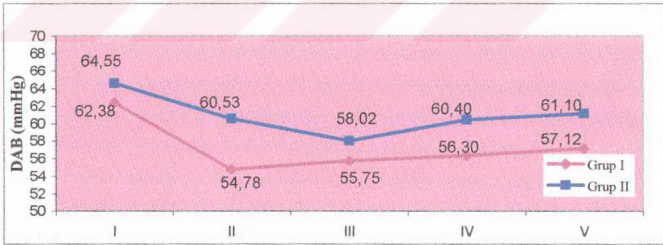
	<b>Grup I</b>	<b>Grup II</b>	<b>p değeri</b>
<b>Kontrol</b>	62.38±10.23	64.55±8.52	P>0,05
<b>İndüksiyondan Sonra</b>	54.78±12.57	60.53±8.84	P<0,05
<b>Maksimal Bloкта</b>	55.75±11.49	58.02±7.53	P>0,05
<b>Entübasyondan 1 dk Sonra</b>	56.30±11.57	60.40±8.07	P>0,05
<b>Entübasyondan 5 dk Sonra</b>	57.12±10.74	61.10±7.27	P>0,05



**Şekil 5.** Grupların kalp atım hızı değişimi.



**Şekil 6.** Grupların sistolik arter basıncı değişimi.



**Şekil 7.** Grupların diyastolik arter basıncı değişimi.

**I:** Grupların kontrol değerleri ortalaması

**II:** Grupların induksiyon sonrası değerleri ortalaması

**III:** Grupların maksimal bloktaki değerleri ortalaması

**IV:** Grupların entübasyon sonrası 1. dakika değerleri ortalaması

**V:** Grupların entübasyon sonrası 5. dakika değerleri ortalaması

## V. TARTIŞMA ve SONUÇ

Nöromusküler bloke edici ajanlar pedyatrik anestezide trakeal entübasyonu kolaylaştırmak, cerrahi süresince refleks uyarıları önlemek ve cerrahın daha rahat çalışmasını sağlamak için kullanılır. Ayrıca yoğun bakım ünitelerinde mekanik ventilatöre uyumu sağlamak amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadırlar (3).

Volatil anesteziğin MAC değerleri infantlarda bilinmeyen nedenlerle yenidoğan ve büyük çocuklara oranla daha yüksektir. Anestezi induksiyonunun erken döneminde kullanılan daha yüksek inspiratuar anestezi konsantrasyonları, ciddi kardiyak depresyona neden olabilir. Bu yaş grubundaki hastalarda maske ile sağlanan anestezi induksiyonunda, sistemik arter basıncı ve kalp atım hızındaki değişikliklere karşı çok dikkatli olunması gerekmektedir. Infantlarda, endotrakeal entübasyonu kolaylaştırmak amacıyla erken dönemde kas gevşetici uygulanması entübasyonun, sadece volatil ajanlarla sağlanan derin anestezi planlarında gerçekleştirilmesine kıyasla daha uygun bir seçenektir (2).

Pedyatrik hastalar fizyolojik ve farmakolojik açıdan erişkinden farklıdır. Yetişkinlerde 50 Hz'lik frekansta tetanik stimülasyonla sönme gözlenmezken, anestezi altında olmayan prematüre yenidoğanlarda 20 Hz'lik tetanik stimülasyonla, miadındaki yeni doğanlarda ise 50 Hz'lik tetanik stimülasyonla sönme meydana gelmektedir (14). Hızlı stimülasyona cevabı sağlayamayan yeni doğan ve infantların presinaptik asetilkolin rezervlerinin düşük olduğu iddia edilmektedir. Bununla birlikte infantlık döneminden sonra, kavşaktaki maturasyon değişiklikleri tamamlanır. Çocuktaki cevap yetişkindekine benzer (3).

Nöromusküler bloker ajanlar, neonatal ve infantlarda daha ileri yaş grubu çocuklara göre daha potenttir ve nöromusküler fonksiyonlar neonatal dönemdeki çocuklarda daha ileri yaş grubundaki çocuklara göre daha çabuk deprese olmaktadır. Benzer şekilde nöromusküler ajanların etkimesi pedyatrik hastalarda erişkinlerden daha hızlıdır. Ancak

oksijen tüketim hızının fonksiyonel rezidüel kapasiteye oranı çocuklarda yetişkinlerden daha büyük olduğu için tolere edilebilir apneik periyod bu yaş grubunda daha kısadır. Bu sebeple, yaşın küçülmesi ile birlikte etki başlama süresi kısa olan ajanlar tercih edilmelidir. Entübasyonun gerçekleştirilemediği durumlarda nöromusküler bloker ajanın etki süresinin kısalığı da çocuklarda daha da önem kazanmaktadır (3).

Acil entübasyon ya da, acil hava yolu açılması gereken durumlarda etkisinin hızlı başlaması, etkinliğinin bilinmesi ve etki süresinin kısa olması sebebiyle süksinilkolin pediatrik ve adult hastalarda uzun süredir kullanılan popüler bir ajandır (3). 1992 yılında Rosenberg ve Gronert'in (59) halotan ve süksinilkolin birlikteliğinde 1 yıl içinde gözlemediği 4 ölüm vakasından sonra 1993 yılında USA food and drug administration (FDA) tarafından süksinilkolinin sadece acil hava yolu açılması gereken durumlarda, laringospazmda, zor entübasyon düşünülen vakalarda, dolu mide ya da i.v damar yolunun açılmadığı durumlarda i.m kullanılması gereği vurgulanmıştır (3). Kullanımdaki bu kısıtlama pediatrik yaş grubunda yeni kas gevşeticilerin araştırılması gereğini bir kez daha ortaya koymuştur.

Yeni nondepolarizan nöromusküler bloke edici ajanlar özellikle mivakuryum ve rokuronyum süksinilkolinin şiddetli yan etkilerine karşılık pek çok avantaja sahiptir (3).

İdeal kas gevşeticide bulunması gereken özelliklerin başında güvenliği yanında, hızlı ve mükemmel entübasyon koşulları oluşturmasıdır (4).

Çalışmamızda 2-12 yaş grubunda 0,2 mg/kg mivakuryum ve 0,6 mg/kg rokuronyumun tek doz uygulanması ile nöromusküler bloğa etkilerini, entübasyon koşullarını ve hemodinamik etkilerini inceledik.

0,2 mg/kg mivakuryum ile etki başlama süresi ( $T_{95}$ )  $137,27 \pm 53,76$  sn, maksimal blok süresini  $225,83 \pm 119,28$  sn, klinik etki süresini ( $T_{25}$ )  $9,32 \pm 4,32$  sn,  $T_{25-75}$  derlenme süresini  $6,50 \pm 8,05$  dk, total blok süresini ise ( $T_{70}$ )  $18,20 \pm 9,62$  dk, olarak tespit ettik. 60 olgunun



55'inde %100 blok oluşurken 5'inde %100 blok oluşmadı. Maksimal blok yüzdesi %97,83±7,38 bulundu.

0,6 mg/kg rokuronyum ile etki başlama süresini ( $T_{95}$ ) 106,81±54,25 sn, maksimal blok oluşma süresini 181,80±89,27 sn, klinik etki süresini ( $T_{25}$ ) 28,94±11,14 sn,  $T_{25-75}$  derlenme süresini blok %25 geri döndükten sonra yapılan 0,04 mg/kg neostigmin ve 0,07 mg/kg atropin sonrası 3,72±1,38 dk, total blok süresini ise ( $T_{70}$ ) 35,12±9,64 dk olarak tespit ettik. 60 olgunun 58'inde %100 blok oluşurken sadece 2'sinde %100 blok oluşmadı. Maksimal blok yüzdesi %99,50±2,71 idi.

Çalışmamızda entübasyon koşullarının değerlendirilmesinde Clarke ve Mirachur skalasını kullandık. Bu skalaya göre Grup I' de 5 hastada Grup II' de 2 hastada %95 blok oluşmamasına rağmen mükemmel entübasyon koşulları sağlandığını saptadık. TOF guard ile kalibrasyonun etkilenmemesi için özellikle pediatrik hastalarda hastanın derin anestezi altında olması gerekmektedir. Biz sevofluran ve 30 mcg/kg alfentanil ile anestezi derinleştikten sonra kalibrasyon yaptık ve maksimal blok %65 olan olguda bile mükemmel entübasyon koşulları ile karşılaştık. Nitekim Mc Conaghy ve Bunting'nin yaptıkları çalışmada da kas gevşetici uygulamaksızın propofole eklenen 15 mcg/kg alfentanil ile %95 hastada entübasyon başarı ile gerçekleştirilmişti. Bu hastaların %1,7 sinde bradikardi saptamışlardır (60).

Wong ve Teoh'un 119 yetişkin hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada sadece propofol indüksiyonu yaparak hastalarının % 83'ünde başarılı entübasyon, propofole 15 mcg/kg alfentanil eklediklerinde %98 ve alfentanil dozunu 30 mcg/kg çıktıklarında ise %100 başarılı entübasyon sağlandığını bildirmişlerdir (61).

Yapılan operasyonun türü 10-50 mcg/kg dozlarında kullanılabilen alfentanil dozunun seçiminde öncelik kazanmaktadır. Adenotonsillektomi vakalarında entübasyon sonrası taşikardi saptanmayan vakalarda bile, ağız ekartasyonunu takiben taşikardi

gözlenebilmektedir. Bu nedenle biz alfentanil dozumuzu 30 mcg/kg ve olası bradikardiyi azaltabilmek içinde 5cc serum fizyolojik içinde yavaş olarak verdik. Premedikasyonda da 0,015 mg/kg atropin oral uyguladık. Buna rağmen 13 hastada bradikardi gelişti. Bu hastalara ek atropin yapılmak zorunda kalındığı için çalışmadan çıkartıldılar.

Çalışmamızda entübasyon koşullarının mükemmel olması anestezinin derinliğine ve alfentanil dozunun 30 mcg/kg olmasına bağlanabilir.

0,2 mg/kg mivakuryum ile çocuklar üzerinde yapılmış sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bütün bu çalışmalarda 0,2 mg/kg dozu ile yeterli entübasyon koşullarının sağlandığı bildirilmiştir (32, 62-65). Aynı şekilde 0,6 mg/kg rokuronyum ile çocuklar üzerinde yapılan çalışmalarda da yeterli entübasyon koşulları sağlandığı gösterilmiştir (66-70). Bulgularımızla bu çalışmaların sonuçları benzerdir.

Kaplan ve arkadaşları, 1-12 yaş arası 38 pediyatrik hastada sevofluran ve halotan anestezisi altında 0,2 mg/kg mivakuryumun nöromusküler etkilerini araştırdılar. Çalışmalarında, dirsek üzerinden ve her 10 saniyede bir uyarı vererek mekanomiyografi ile train-of-four stimülasyonunu kullanmışlardır. Maksimal blok oluşma süresini halotan anestezisi grubunda  $2,4 \pm 1,26$  dk, sevofluran anestezisi altında ise  $1,8 \pm 0,54$  dk olarak bulmuşlardır. Hastaların 4'ünde %100 blok oluşmamıştı. Enjeksiyonun başlangıcından itibaren değerlendirdikleri %5, %75, %95 derlenme sürelerini ise sevofluran anestezisinde sırasıyla  $9,8 \pm 2,6$  dk,  $19,5 \pm 4,4$  dk,  $24,2 \pm 4,8$  dk, halotan anestezisinde ise sırasıyla  $7,2 \pm 2,2$  dk,  $15,0 \pm 4,0$  dk,  $19,2 \pm 4,9$  dk olarak buldular. Sonuç olarak maksimal blok oluşma süreleri açısından anlamlı fark olmadığını ancak derlenme süresinin sevofluran anestezisi altında uzadığını bildirdiler (32). Grup I' de maksimal blok süresi Kaplan ve ark'na göre daha uzun olmakla birlikte, %75 derlenme süreleri birbirine çok yakındır.

2-12 yaş arası çocuklara 0,2 mg/kg bolus dozda mivakuryum verildiğinde Goudsouzian ve ark etki başlangıç zamanını 1,6 dk, maksimal blok zamanını ise 1,9 dakika

olarak buldular. Derlenme süreleri ise %5,%25,%95 ve %25-75 için sırasıyla 8,5, 11, 18 ve 4,5 dk olarak bulundu. Kardiyovasküler değişiklik gözlemediler (71).

Shorten ve ark'ları 3-10 yaş arası 48 çocuk üzerinde yaptıkları çalışmalarında mivakuryumu 0,2-0,3-0,4 mg/kg uygulayarak artan dozların etki başlama süresi, %95 derlenme süresi ve plazma histamin seviyesi üzerine olan etkilerini araştırmışlardır. Elektromiyometri ile adduktör dijiti mimi üzerinde train-of four stimülasyonu kullanmışlar ve mivakuryum dozu 0,2 mg/kg dan 0,3 mg/kg'a çıkıldığında etki başlama süresi ( $T_{90}$ )  $1,6\pm0,2$  dk'dan  $1,2\pm0,2$  dk'ya düşerken, %95 derlenme süresinde ( $16,0\pm3,8$  dk ve  $18,6\pm3,6$  dk) anlamlı bir değişiklik olmadığını bulmuşlardır. Mivakuryum dozunu 0,4 mg/kg çıkarttıklarında ise etki başlama süresini kısaltmadığını ancak %95 derlenme süresinin  $23,8\pm5$  dk'ya çıktığını bildirdiler. Ayrıca, 0,3 ve 0,4 mg/kg dozda mivakuryum uyguladıkları 24 çocukta plazma histamin seviyesinde, ortalama arter basınçlarında değişikliğe sebep olmayan, bir artış saptadılar (62).

Gaudnoizian'ın yaptığı başka bir çalışmada 0,25 mg/kg mivakuryum ile maksimal blok 1,5-2 dk'da meydana gelirken, % 5 derlenme 6-10 dk'da ve tam derlenme ise 15-20 dk içinde tamamlanmıştır (72). Dozu 0,3 mg/kg 'a çıkarttığında bulduğu sonuçlar ise Shorten ve ark'nın (62) bulguları ile benzerdir.

Sarner ve ark çocuklarda mivakuryumu 0,25 mg/kg bolus dozunda ( $2,5 \times ED_{95}$ ) uyguladılar. Etki başlangıç zamanı halotan anestezisinde 0,8 dakika, opioid anestezisi sırasında 1,1 dakika iken derlenme zamanları %5, %25 ve %25-75 için opioid ve halotan anestezisinde sırasıyla  $6,8\pm1,9$  dk ve  $11,2\pm3,9$  dk,  $9,1\pm2,6$  dk ve  $13,6\pm3,9$  dk.,  $4,3\pm2,2$  dk ve  $4,3\pm1,2$  dk buldular (28).

Çalışılan yöntem ve uyarı şeklindeki farklılığı göz önüne alarak bu çalışmaların bulgularının bizim çalışmamıza ait bulgularla paralel olduğu kanısındayız. Nitekim, günümüze kadar nöromusküler bloker ajanlar ile yapılan klinik çalışmaları incelediğimizde

ölçüm yöntemlerinde (sinir uyarısı ya da kayıt işlemleri) ve nöromusküler bloğun seyrinin tanımlanmasına ait parametrelerde standardizasyonun sağlanamadığı görülmektedir. Elektromyografi, mekanomyografi ve akseleromyografiyle elde edilen değerler arasında sıkı bir korelasyon bulunmakla birlikte bunlar birbirinin yerine kullanılamaz (13).

Mivakuryum plazma kolinesterazı tarafından hızla hidrolize olur, bununla birlikte bu enzimin etkisi antikolinesterazlar tarafından inhibe edilebilir. Bu nedenle mivakuryumun antagonizması ile ilgili çelişkili yayınlar vardır (25,73). Bartunek ve ark'nın mivakuryumun nöromusküler blok antagonizmasını araştırdıkları çalışmalarında, bir gruba antagonist vermezken, %25 derlenme olduğunda ikinci gruba 0,04 mg/kg neostigmin, üçüncü gruba ise 1 mg/kg edrofonium vermişlerdir. Çalışmanın sonucunda derlenme süresini sadece edrofoniumun kısalttığını, kontrol grubu ile neostigmin grubu arasında bir fark bulunmadığını belirtmişlerdir (73).

Edrofonium şayet hasta %90'dan büyük bloğa sahipse yani derin blokta ise optimal bir antagonist olmayabilir. Bu durumda edrofonium yeterli antagonizma oluşturamaz. Neostigmin daha efektif olabilir de denmektedir (3).

Naguib ve ark ise, mivakuryumun antagonize edilmesinde edrofonium ve neostigminin paralel etki gösterdiğini bildirmişlerdir (74). Diğer çalışmalarda da edrofonium ve neostigminin mivakuryum eliminasyonunu azalttığı gösterilmiştir (75,31). Neostigmin ciddi şekilde derlenmeyi uzatabilir denilen bir çalışmaya göre, derin mivakuryum indüklü paralizinin antagonize edilmemesi gerektiği savunulmaktadır. Bunun yerine klinisyen seyirme tansiyonu bir parça düzelene kadar beklemeli sonra antagonist vermelidir (3).

Kaplan ve ark (32) çocuklarda, özellikle mivakuryum tek doz uygulandığında, dikkatli klinik değerlendirme (inspirasyon basıncı, vital kapasite ve baş kaldırma testi gibi) ve monitorizasyon sayesinde antagonizmaya gerek olmayacağını bildirmişlerdir. Biz de

mivakuryum grubunda iyi bir monitorizasyon ve klinik gözlem ile değerlendirdiğimiz hastalarımıza antikolinergik ajan vermeye gerek duymadık. Bütün olguların operasyon bitiminde TW değerleri %95 ve üstünde, TOF değerleri de % 90 ve üstünde idi. Operasyon sonrasında nöromusküler blokaja ait komplikasyona rastlamadık. Bulgularımız Kaplan ve ark'nın bulguları ile uyumlu bulunmuştur.

Ross ve ark 0,45 mg/kg ve 0,6 mg/kg dozda kullandıkları rokuronyum ile, her iki grupta, etki başlama süresi ve etki süresi arasında istatistiksel olarak fark saptamazken; 0,6 mg/kg da entübasyon koşullarının daha iyi olduğunu ve %25 derlenme süresinin 28 dakika olduğunu bildirmişlerdir (66). Çalışmamızda %25 derlenme süresi Ross ve ark'nın bulguları ile uyumludur.

Ribeiro ve ark fentanil, etomidat anestezisi altında 0,6 mg/kg rokuronyum ile etki başlama süresini  $86\pm44$  sn, klinik etki süresini ise  $22,8\pm5,3$  sn olarak bulmuşlardır. Nöromusküler monitorizasyonda addüktör pollisis kasına 20 saniye intervallerle 2 Hz supramaksimal uyarı ile elektromyografi kullanmışlardır (67). Çalışmalarındaki kısa etki başlama ve klinik etki süresi, indüksiyon ajanlarının farklılığına ve nöromusküler monitorizasyon için kullandıkları yöntem ve uyarı farklılığına bağlanabilir.

Stoddart ve ark çocuklarda 1 mg/kg süksinilkolin ile 0,6 mg/kg rokuronyumun nöromusküler fonksiyonlar üzerine etkilerini kıyaslamışlar ve etki başlama süresini rokuronyum grubunda 92 sn, klinik etki süresini ( $T_{25}$ ) ise 24,2 dk olarak bulmuşlardır. Yazarlar etki başlama süresini beklemeden 60. saniyede hastaları entübe etmişler ve süksinilkolin grubu ile rokuronyum grubu arasında entübasyon koşulları arasında fark bulmamışlardır (68). 60 saniyede çocuklarda optimal entübasyon koşullarına ulaşıldığı kanısına varmışlardır. Bizim de bulgularımız Stoddart ve ark ile uyumludur.

Gerd Scheiber ve ark (76) anestezi indüksiyonunda etomidat ve fentanil kullandıkları ve 20 sn intervallerle uyarı verdikleri 1-5 yaş arası çocuklarda 0,6 mg/kg rokuronyum ile %95 blok süresini  $92 \pm 46$  sn. bulmuşlardır. Wofel ve ark (70) ise halotan indüksiyonu ile 10 saniye intervallerle uyarı verdikleri çocuklarda 0,6 mg/kg rokuronyumun 78 saniyede maksimal blok yaptığını bildirmektedirler (70). Gerd Scheiber iki çalışma arasındaki bu farkı, çalışmalarda kullanılan uyarı intervallerinin farklı oluşuna ve indüksiyonda kullanılan inhalasyon anestetiklerine bağlamaktadır (76). Birçok çalışmada, sonuçlar arasındaki farklılıklar, kullanılan anestezi tekniğine (77-78) ve farklı monitorizasyon tekniklerine bağlanmaktadır (79).

Van den Broek ve ark rokuronyuma bağlı nöromusküler bloğun antagonizmasında rokuronyum uygulamasından 2 dk sonra ve TW %25 derlenme oluştuğunda 0,04 mg/kg neostigmin uygulamışlardır. Araştırmacılar %90 derlenme süresini. erken antagonize edilen grupta 36,9 dk, %25 derlenme oluştuğunda antagonize edilen grupta ise 36,3 dk olarak her iki grupta da benzer bulmuşlardır (80). Ortak bakılan parametrelerde bulgularımız Van den Broek'un bulgularıyla uyumludur.

Diğer farmakolojik ürünler gibi kas gevşeticiler de, etki süresi bakımından kişiden kişiye büyük bir değişkenlik gösterir. Literatürde verilen etki süreleri ortalama değerler olup, kontrollü koşullarda, çoğunlukla küçük bir hasta topluluğundan elde edilmişlerdir. Dolayısıyla bu tip veriler, yalnızca referans değerler olarak anlaşılmalıdır. Bazı durumlarda, bir kas gevşeticinin etki süresi, bu ortalama değerinin yarısı kadar ya da iki katı uzunlukta olabilir. Dahası standartlara uygun bilimsel araştırma koşullarında bile, bir kas gevşeticinin sağlıklı kişilerdeki etki süresine ait uç değerler, 4-6 kat değişkenlik sergileyebilir (13). Kısa etki süreli kas gevşeticiler karşısında oldukça geniş olan, uzun etki süreli kas gevşeticilerin etki sürelerine ait bu yayılım aralığı, özel bir önem kazanmaktadır.

Çalışmamızda hasta sayısını artırarak her iki ajan için daha güvenilir sonuçlara ulaşmayı amaçladık. Bu bilgilerle uyumlu olarak demografik özellikleri ve kas gevşetici ile etkileşebilecek herhangi bir hastalığı ya da ilaç kullanımı olmayan hastalarda bile T<sub>95</sub> blok oluşma süresi Grup I' de 60-240 saniye arasında, Grup II' de 40-300 saniye arasında değişmekteydi. Benzer şekilde T<sub>25</sub> olarak ifade ettiğimiz klinik etki süreleri de Grup I' de 2-25 dakika, Grup II' de ise 10-60 dakika arasında değişti. Olgulardan elde edilen ortalama değerler kıyaslandığında rokuronyum ile etki başlama süresinin (T<sub>95</sub>) mivakuryumdan daha kısa olduğu, etki süreleri (T<sub>25</sub>) kıyaslandığında ise rokuronyumun etki süresinin belirgin olarak uzun olduğu ortaya çıkmaktadır. T<sub>95</sub> süresinin kısa olması hastanın entübasyona daha kısa sürede hazır hale geldiğini göstermektedir. Rokuronyumun etki başlama süresinin kısa olması lipofilik olmasıyla açıklanmaktadır (81). T<sub>25</sub> değerinin mivakuryumda kısa olması, pediyatrik operasyonların pek çoğunda olduğu gibi özellikle kısa süreli cerrahi girişimlerde bir avantajdır (3). T<sub>25-75</sub> değerinin rokuronyum uygulanan grupta daha kısa olması rokuronyumun kolayca antagonize edilebilmesi açısından önemlidir. Ancak bu sonuç total blok süresini mivakuryumdaki kadar kısaltmaya yetmemiş ve T<sub>70</sub> süresi mivakuryum grubunda belirgin olarak kısa bulunmuştur.

Yetişkinlerde olduğu gibi pediyatrik hasta grubunda da nöromusküler ajan seçiminde bu ajanların kardiyovasküler etkileri önemlidir. İnfant ve çocuklarda nöromusküler ajanlara bağlı bu değişiklikler kolaylıkla tolere edilebilmektedir (3).

Yapılan bir çok araştırmada mivakuryumun ve rokuronyumun kalp atım hızı ve ortalama arter basınçları üzerine etkilerinin minimal olduğu bildirilmiştir (3,25,33,62,65,70). Bizim çalışmamızda da her iki grupta da meydana gelen minimal kardiyovasküler değişiklikler  $\pm\%20$  'den daha az olduğu için klinik açıdan anlamsız bulundu. Operasyon süresince hemodinamik parametrelerde medikal tedaviye ihtiyaç gösterecek herhangi bir değişikliğe rastlanmadı.

Mivakuryum gibi benzyliisoquinolinium yapısındaki nöromusküler bloker ajanlar yüksek dozda ve hızlı verildiklerinde histamin salınımına sebep olabilirler (3,33). Savarese ve ark, mivakuryumun doz etki ilişkisini ve histamin salınımını, N<sub>2</sub>O-opioid-barbütürat anestezisinde, 97 sağlıklı kişide araştırdılar. 0,03-0,3 mg/kg dozlarında mivakuryumu 10-15 saniyede bolus dozda uyguladılar. 0,15mg/kg ve üstündeki dozlarda hemodinamik yan etkiler ve histamin salınımı olduğunu buldular (33)

Mivakuryumun 0,2 (2,5 x ED<sub>95</sub>), 0,25 (3 x ED<sub>95</sub>), 0,3 (3,5xED<sub>95</sub>) mg/kg dozlarındaki hızlı enjeksiyonlarının ortalama arteriyel kan basıncında sırasıyla %18, %13, %32'lik değişikliğe yol açtığı gösterilmiştir (33). Yazarlar bu baskılayıcı cevabın, 1-2 dakikada geçtiğini ve medikal tedaviye gerek olmadığını belirtmektedirler. (25,33).

Shorten ve ark çocuklar üzerinde yaptıkları bir çalışmada 0,2 mg/kg mivakuryum ile histamin salınımına rastlamazken 0,3 ve 0,4 mg/kg dozda yapılan mivakuryumdan sonra histamin seviyesi kontrol değere göre istatistiksel olarak anlamlı olacak kadar artmasına rağmen, ortalama arter basıncında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptamamışlardı (62).

Mayer ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada H<sub>1</sub>/H<sub>2</sub> antagonistlerinin premedikasyonda kullanılmasıyla mivakuryum sonrası histamin salınımına bağlı klinik bulguların da azaltılabileceği bildirilmiştir (35). Doenicke ve arkadaşlarının yaptıkları benzer bir çalışmada da histamin miktarı ile hemodinamik ve cilt bulguları arasında uyum olmadığı bildirilmiştir. Dolayısıyla antihistaminik tedavi bazı hastalarda etkili iken bazı hastalarda etkili olamamaktadır (36).

Naguib ve ark yaptıkları bir çalışmada farklı nöromusküler bloker ajanların histamin salınımı üzerine etkileri mivakuryum>atrakuryum>d-tubokürarin şeklinde sıralanmış ve rokuronyum ve vekuronyumun histamin salınımı üzerine etkisi olmadığı bildirilmiştir. Aynı çalışmada rokuronyum ve vekuronyumun hemodinamik veriler üzerine de etkisi



olmadığı bildirilmiştir (55). Bununla birlikte mivakuryum ve rokuronyum için anaflaktoid reaksiyonlarda bildirilmiştir (82).

Rokuronyum bromid; aminosteroid yapıda olup, literatürlerde pediatrik hastalar üzerinde rokuronyumun kardiyovasküler sistem üzerine etkileri ile ilgili çalışma sayısı sınırlıdır. Deneysel çalışmalarda  $3 \times ED_{90}$  dozlarının, klinik açıdan belirgin kardiyovasküler yan etki oluşturmadığı belirtildi, kalp hızında artış yaptığını gösteren çalışmalar da vardır (41,52). Örneğin Muir ve ark, vekuronyumla karşılaştırıldığında rokuronyumun belli nöromusküler blok düzeylerinde belirgin olarak daha fazla vagal blok etkisi olduğunu göstermişlerdir(41). Bununla birlikte köpeklerde  $ED_{90}$  dozunun yaklaşık beş kat daha fazla uygulanması ile taşikardi gözlenmiştir (52). Klinik çalışmalar rokuronyumun belirgin kardiyovasküler yan etki oluşturmadığı sonucunu desteklemektedir (53,54). Çocuklarda yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlar bulunmuştur (3,65).

İnsanlardaki ilk çalışmalarda rokuronyumla taşikardi arasında bir birliktelik olduğu ileri sürülmüştür. Booth ve ark (44), 30 sağlıklı erişkinde halotan anestezisi sırasında rokuronyumla KAH'nda %32'lik bir artış bildirmişlerdir. Bu büyüklükteki taşikardi, özellikle iskemik kalp hastalıklarında kabul edilemez, ancak bu bulgu diğer çalışmalarla uyumlu değildir (53,54). Örneğin fentanil anestezisi altında koroner arter bypass greft cerrahisi uygulanan hastalarda McCoy ve ark KAH'nda yalnızca orta derecede bir yükselme (%7) bulmuşlardır (83). Wierda ve ark ise rokuronyumun hafif pozitif inotropik etkili olduğunu saptamışlardır (84).

Biz çalışmamızda mivakuryumu 0,2 mg/kg dozda ve hızlı entübasyon koşullarının sağlanmasını da göz önüne alarak 5 sn gibi kısa bir sürede verdik ve hemodinamik stabilitenin bozulmadığını saptadık. Tansiyon arteriyel ve kalp atım hızı ölçümlerimizi kas gevşetici enjeksiyonundan önce, kas gevşetici ile maksimal blok oluştuğunda (mivakuryum için 225,83 sn ve rokuronyum için 181,80 sn) yaptık. Her iki grupta da indüksiyon sonrası

yani kas gevşetici verilmeden hemen önceki değerler ile ölçülen daha sonraki değerler arasında klinik açıdan anlamlı farklılık yoktu. Ancak mivakuryum ile meydana gelebilen hipotansiyonun ilk 2 dakikada oluştuğu ve 1 dakika içinde medikal tedavi gerektirmeden düzeldiği göz önüne alınırsa bizim çalışmamızdaki özellikle mivakuryuma ait hemodinamik değişikliğin gözden kaçma olasılığı dikkate alınmalıdır. Ancak 120 vakanın hiçbirinde antihistaminik yapmayı düşündürecek herhangi bir bulguya rastlamamış olmamız her iki ajanında 2-12 yaş grubu hastalar için hemodinamik açıdan stabil olduklarını göstermektedir.

Sonuç olarak her iki kas gevşeticinin yeterli entübasyon koşullarını sağlamada ve hemodinamiğe minimal etkilerinin benzer olduğu ancak çocuklarda rokuronyumun etkisinin çabuk başlaması nedeniyle indüksiyonda ve acil durumlarda, mivakuryumun klinik etki süresinin kısa olması nedeniyle kısa süreli operasyonlarda kas gevşetici ajan olarak seçilebilecekleri kanısına varıldı.

## VI. ÖZET

Çalışmamızda nondepolarizan kas gevşeticiler olan mivakuryum ve rokuronyumun, çocuklarda sevofluran anestezisi altında nöromusküler bloğa, entübasyon koşullarına ve hemodinamik parametrelere etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

Çalışma, adenotonsillektomi operasyonu geçirecek ASA I-II sınıfa giren, 2-12 yaşlar arasındaki 120 olgu üzerinde gerçekleştirilmiştir. Kullanılacak kas gevşetici ajana göre olgular rasgele seçilmiş 60'ar kişilik 2 gruba ayrıldı. Tüm olgulara premedikasyon amacıyla oral 0,015mg/kg atropin ile 0,06 mg/kg midazolam uygulandı. Rutin monitörizasyonu takiben indüksiyon öncesi, indüksiyon sonrası, maksimal blok oluşunca, entübasyon sonrası 1. dakika ve 5. dakikalarda olguların kalp atım hızları, sistolik ve diyastolik arter basınçları kaydedildi.

Anestezi indüksiyonuna her iki grupta da, %50 O<sub>2</sub>- %50 N<sub>2</sub>O'den oluşan taze gaz akımına eklenen %5 konsantrasyonda sevofluran ile başlandı. Hastaların pupilleri orta hata gelince sevofluran konsantrasyonu %3'e düşürüldü. Olguların tümüne alfentanil 30 mcg/kg intravenöz uygulandı. İndüksiyonu takiben Grup I'de 0,2 mg/kg mivakuryum, Grup II'de 0,06 mg/kg rokuronyum 5 sn' de uygulandı. Aynı zamanda TOF-Guard monitörü ile T<sub>95</sub>, maksimal blok ve süresi, T<sub>25</sub>, T<sub>25-75</sub>, T<sub>70</sub> parametreleri kaydedildi. Endotrakeal entübasyon kalitesi " Clarke ve Mirakhur değerlendirme skalası ile yapıldı. Rokuronyum yapılan olgulara T<sub>25</sub> süresi saptandıktan sonra deküarizasyon amacıyla 0,04 mg/kg neostigmin ve 0,07 mg/kg atropin i.v yapıldı. Mivakuryum kullanılan olgularda deküarizasyon uygulanmadı.

T<sub>95</sub> ve maksimal blok süreleri; Grup I de sırasıyla 137,27±53,76 sn ve 225,83±119,28 sn. Grup II'de ise sırasıyla 106,81±54,25 sn ve 181,80 ±89,27 sn bulundu. T<sub>95</sub> ve maksimal blok süresi Grup II'de Grup I'e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede

kısa bulundu ( $p<0,05$ ). Maksimal blok Grup I'de % 97,83 Grup II'de ise % 99,50 idi. İki grubun maksimal blok düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ).

$T_{25}$  ve  $T_{70}$  süreleri; Grup I'de sırasıyla  $9,32\pm4,32$  dk ve  $18,20\pm9,62$  dk., Grup II'de ise sırasıyla  $28,94\pm11,14$  dk ve  $35,12\pm9,64$  dk bulundu.  $T_{25}$  ve  $T_{70}$  süreleri Grup I'de Grup II'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede kısa bulundu ( $p<0,05$ ).

$T_{25-75}$  süresi Grup I'de  $6,50\pm8,05$  dk ve Grup II'de ise  $3,72\pm1,38$  dk bulundu. Grup II'de istatistiksel olarak anlamlı derecede kısa idi ( $p<0,05$ ).

Her iki grupta da kas gevşetici verilmeden hemen önceki hemodinamik değerler ile ölçülen daha sonraki değerler arasında klinik açıdan anlamlı farklılık yoktu.

Sonuç olarak her iki kas gevşeticinin çocuklarda yeterli entübasyon koşullarını sağladığı ve hemodinamiğe minimal etkilerinin olduğu, ancak rokuronyumun etki başlama süresinin kısa olması nedeniyle indüksiyonda ve acil durumlarda, mivakuryumun etki süresinin ve derlenme süresinin kısa olması nedeniyle kısa süreli operasyonlarda güvenle kullanılabileceği kanısına varıldı.

## VII. SUMMARY

In our study aim was to evaluate the effects of nondepolarizing muscle relaxants mivacurium and rocuronium on neuromuscular blockade, intubation conditions and haemodynamic parameters in paediatric patients under sevoflurane anaesthesia.

Our study was performed on 120 ASA I-II class patients, ages ranging between 2-12 planned for elective adenotonsillectomy operations. Patients were randomized into two groups of 60 patients each according to the muscle relaxants planned to be used. All patients received 0.015 mg/kg atropin and 0.5 mg/kg midazolam p.o for premedication. Heart rate, systolic and diastolic arterial pressures were recorded before induction, after induction, when maximal blockade was occurred and 1 and 5 minutes after intubation.

Anaesthesia induction was provided with 50 % O<sub>2</sub> + 50 % N<sub>2</sub>O with 5% sevoflurane. When the patients pupils were in the midline, sevofluran concentration was decreased to 3% and then 30 mcg/kg alfentanil was applied intravenously. Following induction, patients received either 0.2 mg/kg mivacurium or 0.6 mg/kg rocuronium in 5 seconds. T<sub>95</sub>, maximal blockade and maximal blockade time, T<sub>25</sub>, T<sub>25-75</sub>, T<sub>70</sub> parameters were recorded with TOF-Guard monitor at equal times.

The quality of endotracheal intubation was evaluated with Clarke and Mirakhur evaluation scale. After the determination of T<sub>25</sub> time 0.04 mg/kg neostigmine and 0.07 mg/kg atropin were given to Group II for decurarization. Decurarization was omitted in Group I.

The T<sub>95</sub> time was 137.27±53.76 sec in Group I and 106.81±54.25 sec in Group II. Maximal blockade time was 225.83±119.28 sec in Group I and 181.80 ±89.27 sec in Group II. The T<sub>95</sub> time and maximal blockade time were significantly shorter in Group II (p<0.05). Maximal blockade was 97.83 % in Group I and 99.50 % in Group II. No significant difference was found in maximal blockades between the two groups (p>0.05).

$T_{25}$  and  $T_{70}$  times were  $9.32 \pm 4.32$  min and  $18.20 \pm 9.62$  min in Group I and  $28.94 \pm 11.14$  min and  $35.12 \pm 9.64$  min in Group II respectively.  $T_{25}$  and  $T_{70}$  times were significantly shorter in Group I than Group II ( $p < 0.05$ ).

$T_{25-75}$  time was  $6.50 \pm 8.05$  min Group I and  $3.72 \pm 1.38$  min in Group II.  $T_{25-75}$  time was significantly shorter in Group II ( $p < 0.05$ ).

Haemodynamic data did not show any clinical differences between the groups. In conclusion, both mivacurium and rocuronium provided adequate intubation conditions and minimal haemodynamic changes. As a result we have concluded that in paediatric patients, having short duration of onset rocuronium is the agent to be preferred in induction and emergency states. Because of its short clinical effects and recovery time, mivacurium is the agent to be preferred in short duration operations.

## VIII: KAYNAKLAR

1. Kayaalp O. Nöromusküler Bloke Edici İlaçlar. Tıbbi Farmakoloji 1992, Cilt 2 S:1711-14.
2. Barash PG, Cullen B, Stoelting RK : Pediyatrik anestezi. Klinik Anestezi El Kitabı . Çeviri: Elar Z. Logos yayıncılık 1999;S:423-42
3. Fisher DM. Neuromuscular blocking agents in paediatric anaesthesia. Br J Anaesth. 1999 Jul;83(1):58-64. Review.
4. Esener ZK. Klinik Anestezi. İstanbul, Logos Yayıncılık 1997; 135-50.
5. Engbark J. Monitoring of neuromuscular transmission by electrography during anaesthesia. Dan Med Bull 1996; 43: 301-16.
6. Prielipp RC. Pharmacology, selection and complications associated with neuromuscular blocking drugs in ICU patients. Yale J Biol Med 1998; 71: 469-84.
7. Rowlee SC. Monitoring neuromuscular blockade in the intensive care unit: The peripheral nerve stimulator. Heart and Lung 1999;28:252-62.
8. Mogensen JV. Neuromuscular Monitoring. In: Miller RD (ed.) Anesthesia, Philadelphia, Churchill Livingstone 200; 1351-66.
9. Crofts SL. Clinical monitoring of neuromuscular function. Br J Hos Med 1992; 48: 633-40.
10. Postacı Dalkıran A. Sevofluran ve halotan anestezisinin atrakuryumun yaptığı nöromusküler bloğa etkileri. Uzmanlık tezi Ankara 1998.
11. McCoy EP, Connoly FM, Mirakhur RK, Loan PB, Paxton LD. Nondepolarizing neuromuscular blocking drugs and Train-of-Four fade. Can J Anaesth 1995;42: 213-16
12. Miller RD, Ehrenburg W. The contribution of muscle relaxants to the advancement of anaesthetic practice: what is required of new compounds?. European Journal of Anaesthesiology 1994, 11(9):1-8
13. Diefenbach C. Anestezi ve Cerrahi Girişim Sırasında Nöromusküler Monitörizasyon. Çeviri: Midilli K, İstanbul, Turgut Yayıncılık 1999; 17-123
14. Koenigsberger MR, Patten B, Lovelacea RE. Studies of neuromuscular function in the newborn: I. A comparison of myoneural function in the full term and the premature infant. Neuropaediatric 1973;4:350-61

15. Cook DR. Muscle relaxants in infants and children. *Anesth Analg* 1981; 60:335-43
16. Bozkırlı F, Ercan B. Sinir kas iletiminin monitörizasyonu. *Anestezi Dergisi*. 2000;8(4):243-253
17. Eriksson LI, Sundman E, Olsson R. Functional assessment of the pharynx of rest and during swallowing in partially paralyzed humans. *Anesthesiology* 1997; R7: 1035-43.
18. Enghaek I, Ostergaard D, Viby-Mogensen I. Clinical recovery and train-of-four ratio measured mechanically and electromyographically following atracurium. *Anesthesiology* 1989; 71: 391-5.
19. Eriksson LI, Lennmarken C, Wyon N. Attenuated ventilatory response to hypoxaemia at vecuronium induced partial neuromuscular block. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992; 36: 710-5.
20. Eriksson LI, Sato M, Severinghaus JW. Effect of a vecuronium induced partial neuromuscular block on hypoxic ventilatory response. *Anesthesiology* 1993; 78: 693-9.
21. Berg H, Viby-Mogensen J, Roed I. Residual neuromuscular block is a risk factor for postoperative pulmonary complications. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41 : 1095-103.
22. Drenck NE, Olsen NV, Ueda N. Clinical assessment of residual curarization. A comparison of train of four stimulation and double burst stimulation. *Anesthesiology* 1989; 70: 578-81.
23. Kopman AF, Ng J, Zank LM. Residual postoperative paralysis. Pancuronium versus mivacurium, does it matter? *Anesthesiology* 1996; 85: 1253-9.
24. Pedersen T, Viby-Mogensen J, Bang U. Does perioperative tactile evaluation of the train-of-four response influence the frequency of postoperative residual neuromuscular blockade? *Anesthesiology* 1990; 73: 835-9.
25. Salvatora J Basta. Clinical pharmacology of mivacurium chloride. *J Clin. Anesth* 1992; 4: 153-63
26. Weber S, Brandom BW, Powers DM, et al: Mivacurium chloride (BW B1090U) induced neuromuscular blockade during nitrous oxide-isoflurane and nitrous oxide-narcotic anesthesia in adult surgical patients. *Anesth Analg* 1988; 6: 495-9



27. Goldberg ME, Larijani GE, Azad SS, et al: Comparison of tracheal intubating conditions and neuromuscular blocking profiles after intubating doses of mivacurium chloride or succinylcholine in surgical out patients. *Anesth Analg* 1989;69:93-9
28. Sarner JB, Brandom BW, Woefel SK et al. Clinical pharmacology of mivacurium (BW 1090U) in children during nitrous oxide - halothane and nitrous oxide -narcotic anesthesia. *Anesth Analg.* 1989;68:116-21
29. Alimoff JK, Goudsouzian NG: Continuous infusion of mivacurium in children. *BR J Anaesth* 1989; 63:520-4
30. Brandom BW, Sarner JB, Woefel SK, et al. Mivacurium infusion requirements in pediatric surgical patients during nitrous oxide narcotic anesthesia. *Anesthesia Analg.* 1990;71:16-22
31. Szenohradzky J, Lau M, Brown R, et al. The effect of neostigmine on twitch tension and muscle relaxant concentration during infusion of mivacurium or vecuronium. *Anesthesiology* 1995; 83: 83-7
32. Kaplan RF, Garcia M, Hannallah R. Mivacurium induce neuromuscular blockade during sevoflurane and halothane anesthesia in children. *Can J Anaesth* 1994;42(1):16-20
33. Savarese JJ, Ali HH, Basta SJ, et al: The cardiovascular effect of mivacurium chloride (BW B1090U) in patients receiving nitrous oxide-opiate-barbiturate anesthesia *Anesthesiology* 1989;70:386-99.
34. Powers D, Simpson R, Morici A1, et al.: The hemodynamic effects of mivacurium chloride in patients undergoing coronary artery bypass graft during fentanyl/valium anesthesia. *Anesthesiology* 1988;69:A530
35. Mayer M, Doenicke A, Nebauer AE et al: Pharmacodynamic and clinical adverse effects of mivacurium. The effect of oral premedication with H1/H2- antagonist. *Anesthesist* 1993 ;42(9):592-6
36. Doenicke A, Moss J, Lorenz W, et al: Effect of oral antihistamine premedication on mivacurium induce histamine release and side effect. *BR J Anaesth* 1996;77(3):421-3
37. Cafiero T; Razzino S; Mastronardi P et al: Mivacurium in patients with intracranial pathology. *Minerva Anesthesiol* 1999 Mar;65(3):81-5

38. Chiu CL; Lang CC; Wong PK; Delilkan AE; Wang CY. The effect of mivacurium pretreatment on intra-ocular pressure changes induced by suxamethonium. *Anaesthesia* 1998 May;53(5):501-5
39. Ostergaard D, Jensen E, Jensen FS, Viby Mogenson J. Mivacurium-induced neuromuscular blockade in patients with atypical plasma cholinesterase. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1993 Apr;37(3):314-8.
40. Cook DR. Stiller RL, Weakly JN, Chakrayorti S, et al: In vitro metabolism of mivacurium chloride BW 1090U) and succinylcholine. *Anesth Anag* 1989;68:45
41. Muir AW, Houston J, Green KL, Marshall RJ, et al. Effects of a new neuromuscular blocking agent (Org 9426) in anaesthetized cats and pigs and in isolated nerve-muscle preparations. *Br J Anaesth.* 1989;63(4):400-10.
42. Mogenson JV. Dose response relationship and time course of rocuronium bromide in perspective. *European Journal of Anesthesiology* 1994;11:28-32
43. Atalay H, Kaplan L, Balcı C, et al. Rokuronyum ile, propofol -N<sub>2</sub>O ve tiyopental-sevofluran- N<sub>2</sub>O anesteziilerinin etkileşimi. *Anestezi Dergisi* 2000;8(2):73-83
44. Booth MG, Marsh B, Bryden FMM, et al. A comparison of the pharmacodynamics of rocuronium and vecuronium during halothane anaesthesia. *Anaesthesia* 1992;47:R32-4.
45. Khuenl-Brady KS, Pühringer F, Koller J, Mitterchiffthaler G. Evaluation of the time course of action of maintenance doses of rocuronium (Org 9426) under halothane anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1993; 37: 137-9.
46. Cooper RA, Mirakhur RK, Maddineni VR. Neuromuscular effects of rocuronium (Org 9426) during fentanyl and halothane anaesthesia. *Anaesthesia* 1993;48:103-5.
47. Pino RM, Ali Hh, Denman WT, et al. A comparison of the intubating conditions between mivacurium and rocuronium during balanced anaesthesia. *Anesthesiology* 1998;88: 673-8.
48. Khuenl-Brady K, Castagnoli KP, Canfell PC, Caldwell JE, et al: The neuromuscular blocking effects and pharmacokinetics of Org 9426 and Org 9616 in cat. *Anesthesiology* 1990; 72: 669-74.
49. Bevan DR: Rocuronium bromide and organ function. *Eur J Anaesthesiol.* 1994;9:87-91
50. Khuenl-Brady KS, Pomaroli A, Pühringer F, et al. The use of racuronium (Org 9426) in patients with chronic renal failure. *Anaesthesia* 1993; 48: 873-5.

51. Agoston S. Interactions of volatile anaesthetics with rocuronium bromide in perspective. *Eur J Anaesthesiol.* 1994;9:107-11. Review.
52. Cason B, Baker DG, Hickey RF, et al: Cardiovascular and neuromuscular effects of three steroid neuromuscular blocking drugs in dogs (ORG 9616, ORG 9426, ORG 9991 ). *Anesth Analg* 1990; 70: 382-8.
53. Gören S, Korfalı G, Kaplan N, Şahin Ş: koroner arter cerrahisi anesteziinde rokuronyum ve pankuronyumun hemodinamik etkilerinin karşılaştırılması. *Anestezi Dergisi* 2000;8(4):260-264.
54. Cornet JP, Abiad M, Coriat P, Saada M et al. Evaluation of the effects of rocuronium bromide on haemodynamics and left ventricular function in patients undergoing abdominal aortic surgery. *Eur J Anaesthesiol Suppl.* 1994;9:78-81
55. Naguib M, Samarkandi AH, Bakhamees HS, et al. Histamine-release haemodynamic changes produced by rocuronium, vecuronium, mivacurium, atracurium and tubocurarine. *Br J Anaesth.* 1995;75(5):588-92.
56. Schramm WM, Strasser K, Bartunek A, Gilly H, Spiss CK. Effects of rocuronium and vecuronium on intracranial pressure, mean arterial pressure and heart rate in neurosurgical patients. *Br J Anaesth.* 1996;77(5):607-11
57. Vinik HR J. Intraocular pressure changes during rapid sequence induction and intubation: a comparison of rocuronium, atracurium, and succinylcholine. *Clin Anesth.* 1999;11(2):95-100.
58. Cooper R, Mirakhur RK, Clarke RSJ, Boules Z: comprasion of intubating conditions after administration of ORG 9426 and suxamethonium. *Br J Anaest* 69:269, 1992
59. Rosenberg H, Gronert GA. Intractable cardiac arrest in children given succinylcholine. *Anesthesiology* 1992; 77: 1054.
60. McConaghy P, Bunting HE. Assessment of intubating conditions in children after induction with propofol and varying doses of alfentanil. *Br J Anaesth.* 1994;73(5):596-9.
61. Wong AK, Teoh GS. Intubation without muscle relaxant: an alternative technique for rapid tracheal intubation. *Anaesth Intensive Care.* 1996;24(2):224-30.
62. Shorten GD, Crawford MW, St Louis. The neuromuscular effects of mivacurium chloride during propofol anesthesia in children. *Anesth Analg.* 1996;82(6):1170-5.

63. Lysakowski C, Fuchs-Buder T, Tassonyi E Mivacurium or vecuronium for paediatric ENT surgery. Clinical experience and cost analysis. *Anaesthesist*. 2000 May;49(5):387-91.
64. Brandom BW, Margolis JO, Bikhazi GB, Ross AK, Neuromuscular effects of rapacurium in pediatric patients during nitrous oxide-halothane anesthesia: comparison with mivacurium. *Can J Anaesth*. 2000 Feb;47(2):143-9.
65. Söğüt N, Memiş Dilek, Alpatdın T, Pamukçu Z. Rokuronyum, mivakuryum ve cisatrakuryumun çocuklarda sinir kas kavşağına, entübasyon koşullarına ve hemodinamik parametreler üzerine etkilerinin karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Mecmuası* 2000;28:29-32.
66. Ross AK, Dear GL, Dear RB, Margolis JO, Ginsberg Onset and recovery of neuromuscular blockade after two doses of rocuronium in children. *B J Clin Anesth*. 1998;10(8):631-5.
67. Ribeiro FC, Scheiber G, Marichal A. Comparison of time course of neuromuscular blockade in young children following rocuronium and atracurium. *Eur J Anaesthesiol*. 1998;15(3):310-3.
68. Stoddart PA; Mather SJ. Onset of neuromuscular blockade and intubating conditions one minute after the administration of rocuronium in children. *Paediatr Anaesth* 1998;8(1):37-40
69. Scheiber G, Ribeiro FC, Marichal A, Bredendiek M, Renzing K. Intubating conditions and onset of action after rocuronium, vecuronium, and atracurium in young children.: *Anesth Analg*. 1996 Aug;83(2):320-4.
70. Woelfel SK, Brandom BW, Cook DR, Sarner JB. Effects of bolus administration of ORG-9426 in children during nitrous oxide-halothane anesthesia. *Anesthesiology*. 1992;76(6):939-42.
71. Goudsouzian NG, Alimoff JK, Eberly c, et al. Neuromuscular and cardiovascular effects of mivacurium in children. *Anesthesiology* 1989;70:237-42
72. Goudsouzian NG. Mivacurium in infants and children. *Paediatr Anaesth*. 1997;7(3):183-90. Review.
73. Bartunek A, Gilly H, Huemer G, Yildiz S, et al. Neostigmine and edrophonium. Antagonism of profound and shallow mivacurium blockade: *Anaesthesist*. 1997 Feb;46(2):96-100. German.

74. Naguib M, Abdulatif M, al-Ghamdi A, et al. Dose-response relationships for edrophonium and neostigmine antagonism of mivacurium-induced neuromuscular block. *Br J Anaesth.* 1993 Nov;71(5):709-14.
75. Hart PS, Wright PC; Brown R et al. Edrophonium increases mivacurium concentrations during infusion and large doses minimally antagonize paralysis. *Anesthesiology* 1995; 82: 912-918
76. Scheiber G; Ribeiro FC; Marichal A et al. Intubating conditions and onset of action after rocuronium, vecuronium, and atracurium in young children. : *Anesth Analg* 1996 Aug;83(2):320-4
77. De Mey JC, Debrock M, Rolly G. Evaluation of the onset and intubation conditions of rocuronium bromide. *Eur J Anaesthesiol Suppl.* 1994;9:37-40.
78. Evaluation of the time course of action of maintenance doses of rocuronium (ORG 9426) under halothane anaesthesia.: Khuenl-Brady KS, Puhlinger F, Koller J, Mitterschiffthaler G SOURCE: *Acta Anaesthesiol Scand.* 1993 Feb;37(2):137-9.
79. Meretoja OA, Taivainen T, Erkola O, Rautoma P, Juvakoski M. Dose-response and time-course of effect of rocuronium bromide in paediatric patients: *Eur J Anaesthesiol Suppl.* 1995 Sep;11:19-22.
80. Van den Broek L, Proost JH, Wierda. Early and late reversibility of rocuronium bromide. *JM Eur J Anaesthesiol Suppl.* 1994;9:128-32.
81. Vuksanaj D, Fisher DM. Pharmacokinetics of rocuronium in children aged 4-11 years. *Anesthesiology.* 1995 May;82(5):1104-10.
82. Laxenaire MC Epidemiology of anesthetic anaphylactoid reactions. *Anesth Reanim.* 1999 Aug;18(7):796-809.
83. McCoy EP, Maddineni VR, Elliott P, Mirakhur RK, et al. Haemodynamic effects of rocuronium during fentanyl anaesthesia: comparison with vecuronium *Can J Anaesth.* 1993 Aug;40(8):703-8.
84. Wierda JM, Schuringa M, van den Broek L. Cardiovascular effects of an intubating dose of rocuronium 0.6 mg kg<sup>-1</sup> in anaesthetized patients, paralysed with vecuronium.: *Br J Anaesth.* 1997 May;78(5):586-7.



