

Çocuklarda mivakuryum ve rokuronyumun nöromusküler blok ve entübasyon koşullarına etkisi*

Seza Apilioğulları¹, Selmin Ökesli², Ruhiye Reisli², Ateş Duman², Cemile Öztin Öğün²

¹Konya Hospital, Konya

²Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Konya

Amaç: Mivakuryum ve rokuronyumun sevofluran anestezisi altında adenotonsillektomi yapılacak çocuklarda nöromusküler bloğa ve entübasyon koşullarına etkilerini değerlendirmek amaçlandı. **Yöntem:** ASA I-II sınıfına giren, 2-12 yaş arasındaki 140 olgu Group M'de 0.2 mg/kg mivakuryum ve Group R'de 0.6 mg/kg rokuronyum uygulanmak üzere rasgele seçilmiş 2 gruba ayrıldı. Anestezi indüksiyonuna her iki grupta % 50 O₂- % 50 N₂O'den oluşan taze gaz akımına eklenen % 5 konsantrasyonda sevofluran ve 30 mcg/kg alfentanil ile başlandı. TOF-Guard ile T95, maksimal blok ve süresi, T25, T25-75, T70 parametreleri kaydedildi. Maksimal blok oluştuktan sonra entübe edilen ve entübasyon koşulları değerlendirilen hastalarda deküarizasyon sadece rokuronyum grubunda uygulandı. **Bulgular:** T95 ve maksimal blok süresi Grup R'de istatistiksel olarak anlamlı derecede kısa iken grupların maksimal blok düzeyleri arasında anlamlı fark yoktu. T25 ve T70 süreleri Grup M'de, T25-75 süresi ise Grup R'de istatistiksel olarak anlamlı derecede kısa idi. Her iki grupta da mükemmel entübasyon koşulları saptandı. **Sonuç:** Her iki kas gevşeticinin de çocuklarda yeterli entübasyon koşullarını sağladığı, 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 kullanılabilceği kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: Adenotonsillektomi, çocuk, mivakuryum, nöromusküler blok, rokuronyum, sevofluran

Effects of nondepolarizing muscle relaxants mivacurium and rocuronium on neuromuscular blockade and intubation conditions in children

Objective: To evaluate intubation conditions and neuromuscular effects of mivacurium and rocuronium during sevofluran anesthesia in children, undergoing adenotonsillectomy. **Methods:** One hundred and forty healthy children, aged 2 to 12 years were randomized to 2 groups: 0.2 mg/kg mivacurium (Group M), 0.6 mg/kg rocuronium (Group R). Sevoflurane in 50% O₂ and 50% N₂O was used for induction of anaesthesia. 30 mcg/kg alfentanil was applied intravenously. T95, maximal blockade and maximal blockade time, T25, T25-75, T70 parameters were recorded with TOF-Guard. The quality of endotracheal intubation was evaluated. Decurarization was omitted only in Group M. **Results:** The T95 time and maximal blockade time were significantly shorter in Group R. No significant difference was found in maximal blockades between the two groups. T25 and T70 times were significantly shorter in Group M, but T25-75 time was significantly shorter in Group R. Both mivacurium and rocuronium provided adequate intubation conditions. **Conclusion:** In children, 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.

Key words: Adenotonsillectomy, child, mivacurium, neuromuscular blockade, rocuronium, sevoflurane

Genel Tıp Derg 2006;16(4):153-159

* Bu çalışma 2005 yılında Konya'da düzenlenen 40.ıncu European Society for Surgical Research kongresinde poster olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi: Dr. Seza Apilioğulları, Konya Hospital, Konya.

e-posta: sapilioğullari@yahoo.com

İdeal bir kas gevşeticide bulunması gereken özelliklerin başında, hızlı ve mükemmel entübasyon koşulları oluşturması gelir (1). Süksinilkolin, etki başlama süresi en kısa olan nöromusküler kas gevşeticidir. Etki süresinin de kısa olması sebebiyle özellikle pediatrik hastalarda tercih edilen bir ajandır (2). Ancak, intrakraniyal, intragastrik ve intraoküler basınçlarda ve miyositlerden potasyum

salınımla serum potasyum düzeyinde geçici artışa sebep olması, anaflaktik reaksiyon, hiperpreksi eğilimi, fasikülasyon ve kas ağrıları ile anormal kolinesteraz genotipi olanlarda etkisinin uzaması gibi yan etkileri vardır. Özellikle tekrarlanan dozlardan sonra ve daha çok çocuklarda olmak üzere bradikardiye yol açmaktadır (3). Bildirilen ciddi aritmi ve kardiyak arrest vakaları yüzünden rutin kullanımı tartışmalıdır (2). Süksinilkoline alternatif olarak önerilen en uygun nöromusküler bloker ajanlar rokuronyum ve mivakuryum olarak bildirilmektedir (2). Rokuronyum, monokuarterner aminoasteroid yapıda, etki başlama zamanı hızlı, orta etki süresine sahip nondepolarizan bir kas gevşeticidir (4). İntravenöz verildikten 60-90 saniye sonra iyiden mükemmelere doğru derecelendirilen entübasyon koşulları sağladığı ve kardiyovasküler yan etkilerinin minimal olduğu veya hiç olmadığı bildirilmiştir (5). Mivakuryum klorid ise bir benzil izokinolin türevidir. Süksinilkolin gibi psödokolinesterazlarla metabolize olur. Çok az bir kısmı gerçek kolinesterazlarla metabolize edilen kısa etki süreli, nondepolarizan kas gevşeticidir (4).

Çalışmamızda, rokuronyum ve mivakuryumun sevofluran ile inhalasyon anestezisi uygulanan adenotonsillektomi yapılacak çocuklarda nöromusküler monitorizasyon eşliğinde, nöromusküler blok ve entübasyon koşulları üzerine etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem

Adenotonsillektomi operasyonu geçirecek, Amerikan Anesteziyoloji Derneği hasta sınıflamasına (American Society of Anesthesiologist-ASA) göre I-II grubundan, 2-12 yaşlar arasındaki 140 hasta rastgele iki gruba ayrıldı. Kardiyovasküler, nöromusküler, renal ve hepatik hastalığı olan veya nöromusküler fonksiyonu etkileyebilecek ilaç kullananlar (örneğin magnezyum sülfat, antikonvülzan veya polipeptid antibiyotikler) çalışma dışı bırakıldı. Nöromusküler monitor kalibrasyonu sırasında hata veren ve periferik sıcaklığı 32 °C'nin altında olan hastalar da çalışma dışı bırakıldı.

Tüm hastalara premedikasyon amacıyla operasyondan 30-45 dakika önce oral 0.015 mg/kg atropin ve 0.5 mg/kg midazolam uygulandı. İndüksiyon öncesi nöromusküler monitorizasyonunun uygulanması planlanan kol, sıcaklık düşmesini

engellemek için pamukla sarıldı. Ameliyat boyunca bütün hastalarda sistolik arter basıncı, diyastolik arter basıncı, ortalama arter basıncı, kalp atım hızı, periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) sürekli olarak izlendi.

Anestezi indüksiyonuna maske ile her iki grupta da; % 50 O₂- % 50 N₂O'den oluşan taze gaz akımına eklenen % 5 konsantrasyonda sevofluran ile başlandı. Hastaların pupilleri orta hatta gelince sevofluran konsantrasyonu % 3'e düşürüldü. Nöromusküler monitorizasyonun planlanmadığı koldan damar yolu açılarak alfentanil 30 mcg/kg/5 cc intravenöz (IV) uygulandı. İndüksiyon sonrası sinir kas fonksiyonlarının monitorizasyonu için, 12 saniyede bir 2 Hz frekansta dörtlü uyarı veren akseleramiyometri ilkesi ile çalışan, train-of-four (TOF)-Guard (Organon Teknika; Odense, Denmark) tüm hastalara bağlandı. Bu esnada ulnar sinir addüktör pollisis kası kullanılacağı için, başparmağın hareketlerini engellemeyecek şekilde el tespit edildi. Ulnar sinir trasesi üzerinde negatif elektrot bileğin cilt kıvrımının 2 cm proksimaline, pozitif elektrot ise 2 cm proksimale yerleştirildi. Transdüser başparmağa ve periferik ısı sensörü ise avucun palmar bölümüne yerleştirilip tespit edildi. Addüktör pollisis kasının kontrol tekli uyarıya yanıt yüksekliği ve TOF % 100 ile kalibre edildi ve uyarılara kas gevşetici yapılan dek ara verildi.

Hastalara indüksiyondan sonra kas gevşeticiler tek doz, gruplara uygun olarak sırasıyla; Grup M: Mivakuryum klorür 0.2 mg/kg, Grup R: Rokuronyum bromid 0.6 mg/kg, 5 saniyede IV uygulandı. Sinir kas monitorizasyonu ile; etki başlama süresi (T₉₅) (ilacın verilisinden % 95 blok oluşuncaya kadar geçen süre) (saniye), maksimum blok oluşma süresi (saniye) ve maksimum blok yüzdesi (%) saptandı. Maksimal blok oluştuktan sonra tüm hastalar aynı kişi tarafından entübe edildi. Endotrakeal entübasyon kalitesi, Clarke ve Mirakhur (6) skalası ile değerlendirildi (Tablo 1). Grup R'de klinik etki süresi (T₂₅) (ilacın verilisinden % 25 bloktan kurtulma süresi) (dk) saptandıktan sonra, deküarizasyon amacıyla 0.04 mg/kg neostigmin ve 0.02 mg/kg atropin IV uygulandı. Total etki süresi (T₇₀) (ilacın verilisinden % 70 bloktan kurtulma süresi) (dk) ve derlenme indeksi (T₂₅₋₇₅) (% 25 bloktan kurtulmadan % 75 bloktan kurtulmaya kadar geçen süre) (dk) kaydedildi. Grup M'de

deküarizasyon uygulanmadı. T₂₅, T₇₀, T₂₅₋₇₅ süreleri kaydedildi.

Operasyon bitiminde inhalasyon ajanları kesilerek ekstübe edilen hastalar 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.

Tablo 1. Clarke ve Mirakhur değerlendirme skalası⁶

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

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

Bulgular

Rastgele seçilen 140 hastadan miyakuryum grubunda 6, rokuronyum grubunda 7 hasta, TOF-Guard kalibrasyonu sırasında hata verdiği için çalışma dışı bırakıldı. Buna ek olarak başlangıç kalibrasyonu başarıyla tamamlanmasına rağmen hastaların operasyon için uygun pozisyona getirilmesi aşamasında nöromusküler monitorizasyon için tespit edilen elin pozisyonu bozulduğu için miyakuryum grubunda 4, rokuronyum grubunda 3 hastada çalışmaya devam edilemedi. Sonuç olarak miyakuryum grubunda 60, rokuronyum grubunda 60 olmak üzere 120 hasta ile çalışma tamamlandı. Çalışmaya alınan hastaların hiçbirinde periferik ısı 32 °C'nin altına düşmedi.

Gruplar arasında demografik özellikler ve operasyon süresi yönünden farklılık yoktu (P>0.05) (Tablo 2).

Kas gevşetici uygulanmasının başlangıcından itibaren % 95 blok gelişinceye kadar geçen süre (t₉₅) Grup M'de 137.27±53.76 sn iken Grup R'de 106.81±54.25 sn idi. Gruplar arasındaki fark

Tablo 2. Olguların demografik verileri

	GRUP M	GRUP R
Olgu sayısı (n)	60	60
Cinsiyet (K/E)	32/28	29/31
Yaş (yıl)	5.7±2.8	6.52±2.99
Ağırlık (kg)	19.57±7.27	21.57±6.29
Operasyon süresi (dk)	28.93±4.07	28.87±4.17

**Grup M değerleri ile karşılaştırıldığında P>0.05*

istatistiksel olarak anlamlı bulundu (P<0.05). Grup M'de maksimal blok oluşma süresi 225.83±119.28 sn ve Grup R'de 181.80±89.27 sn olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (P<0.05). Grup M'de 5 hastada Grup R'de ise 2 hastada % 100 blok oluşmadı. Maksimal blok ortalamaları Grup M'de % 97.83±7.38, Grup R'de ise % 99.50±2.71 idi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (P>0.05) (Tablo 3).

Tablo 3. Grupların nöromusküler değerleri ortalaması

	Grup M	Grup R
T ₉₅ (sn)	137.27±53.76	106.81±54.25*
Maksimal blok (sn)	225.83±119.28	181.80 ±89.27*
Maksimal blok (%)	97.83± 7.38	99.50±2.71 0.101
T ₂₅ (dk)	9.32±4.32	28.94±11.14*
T ₂₅₋₇₅ (dk)	6.50±8.05	3.72±1.38*
T ₇₀ (dk)	18.20±9.62	35.12±9.64*

** Grup M değerleri ile karşılaştırıldığında P<0.05*

Hastaların tümünde mükemmel entübasyon koşulları saptandı. Her iki grupta da çene gevşemesi (laringoskopinin kolaylığı) tüm hastalarda iyi (kolay) olarak değerlendirildi. Kord vokaller tüm hastalarda açık idi. Çene gevşemesi ve kord vokallerin durumu açısından gruplar arasında bir farklılık gözlenmedi (Tablo 4). Rokuronyum grubunda hastaların hiçbirinde entübasyona yanıt gözlenmedi ve mükemmel entübasyon koşulları saptandı (Tablo 5).

Tablo 4. Olguların çene gevşemesi, kord vokal ve entübasyona yanıt skorları

Toplam skor	Sonuç	Grup M (mivakuryum)	Grup R (rokuronyum)
Çene gevşemesi			
0	Zayıf (imkansız)	-	-
1	Minimal (zor)	-	-
2	Orta (iyi)	-	-
3	İyi (kolay)	60 (% 100)	60 (% 100)
Kord Vokal			
0	Kapalı	-	-
1	Kapanıyor	-	-
2	Hareketli	-	-
3	Açık	60 (% 100)	60 (% 100)
Entübasyona yanıt			
0	Ciddi ıkınma	-	-
1	Orta öksürme	-	-
2	Hafif diafragmatik hareket	5 (% 8)	-*
3	Yok	55 (% 91)	60 (% 100)*

Grup M değerleri ile karşılaştırıldığında $P < 0.05$

Tablo 5. Olguların entübasyon skorlarının dağılımı

Toplam skor	Sonuç	Grup M	Grup R
8-9	Mükemmel	60 (% 100)	60 (% 100)
6-7	İyi	-	-
3-5	Orta	-	-
0-2	Zayıf	-	-

* Grup M değerleri ile karşılaştırıldığında $P > 0.05$

Mivakuryum grubunda ise 55 (% 91.6) hastada entübasyona yanıt gözlenmezken, 5 (% 8.3) hastada diyafragmada hafif hareket tespit edildi. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$) (Tablo 4). Ancak Clarke ve Mirakur skalasına göre 8 puan alan bu hastalarda da entübasyon koşulları mükemmel olarak değerlendirildi. Entübasyon koşulları açısından gruplar arasında fark yoktu (Tablo 5).

T_{25} süresi Grup M'de 9.32 ± 4.32 dk, Grup R'de ise 28.94 ± 11.14 dk idi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p < 0.05$). T_{70} süresi Grup M'de 18.20 ± 9.62 dk iken Grup R'de 35.12 ± 9.64 dk idi. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak

anlamlı bulundu ($P < 0.05$). T_{25-75} süresi Grup M'de 6.50 ± 8.05 dk iken Grup R'de 3.72 ± 1.38 dk idi. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P < 0.05$) (Tablo 3).

Çalışmaya alınan 120 vakanın hiçbirinde antihistaminik yapmayı düşündürecek alerjik bulgulara rastlanmadı. Hemodinamik açıdan hastalar stabildi.

Tartışma ve sonuç

Yıllardır tartışılmasına rağmen adenotonsillektomi operasyonu geçirecek çocuklar için genel olarak kabul edilmiş standart bir anestezi ajanı yoktur (7). Süksinilkolin etkisinin hızlı başlaması ve etki süresinin kısa olması sebebiyle özellikle pediatrik hastalarda uzun süredir kullanılan popüler bir ajandır (2). Etkisinin hızlı başlaması entübasyon yapıncaya kadar havayolunun korunmasız kaldığı süreyi kısaltırken, hızlı yıkılması da entübasyon yapılmadığında spontan solunumun kısa sürede dönmelerini sağlamaktadır (2). Ancak 1992 yılında Rosenberg ve Gronert'in (8) halotan ve süksinilkolin birlikteliğinde 1 yıl içinde gözlemlendiği 4 ölüm vakasından sonra 1993 yılında FDA tarafından süksinilkolinin sadece acil hava yolu açılması gereken durumlarda, laringospazmda, entübasyonun zor olacağı düşünülen vakalarda, dolu mide ya da IV damar yolunun açılmadığı durumlarda intramusküler kullanılması gereği vurgulanmıştır (9). Kullanımdaki bu kısıtlama pediatrik yaş grubunda yeni kas gevşeticilerin araştırılması gereğini bir kez daha ortaya koymuştur. Hızlı ve kısa etki süreli olup, hızlı entübasyona olanak verecek, etkisinden kurtulma ve rezidüel kürarizasyondan kaçınmayı sağlayacak ideal bir nondepolarizan kas gevşetici arayışı sonucunda önerilen en uygun nondepolarizan nöromusküler bloker ajanlar rokuronyum ve mivakuryum olarak bildirilmiştir (2). Bu çalışma da rokuronyum ve mivakuryumun adenotonsillektomi operasyonları için çocuklarda güvenle kullanılabileceğini göstermiştir.

TOF-Guard ile kalibrasyonun etkilenmemesi için özellikle pediatrik hastalarda hastanın derin anestezi altında olması, kalibrasyonun ilk denemede başarıyla tamamlanması ve nöromusküler monitorizasyon için tespit edilen elin parmaklarının konumunun değişmemesi gerekmektedir. TOF-Guard kalibrasyonunun çocuklar uyanırken yapılması

mümkün olmadığı için indüksiyon başlangıcından itibaren kas gevşetici yapılarına kadar geçen süre, hızlı entübasyon için dezavantajdır. Kalibrasyonun ilk denemede yapılamaması anestezi altındaki çocuklar için TOF-Guard kullanımına sınırlama getirmektedir. Çalışmamıza katılan 10 hasta kalibrasyonu ilk denemede tamamlanmadığı için, diğer 10 hasta ise operasyona uygun pozisyon verme aşamasında tespit edilen elin pozisyonu bozulduğu için çalışma dışı bırakılmıştır.

Çocuklarda yapılan çalışmalarda kas gevşetici ve opioid uygulamaksızın sadece sevofluran anestezisi altında, yapılan endotrakeal entübasyon ile hastaların % 90-100' ünde kabul edilebilir atravmatik entübasyon koşullarının sağlandığı bildirilmiştir (10,11). Rokuronyum öncesi alfentanil eklenmesi ise entübasyon kalitesini artırmaktadır (12). Mükemmel entübasyon koşulları için addüktör pollis kasında tam blok oluşması gerekmemektedir (13). Yaptığımız çalışmada Grup M'de 5 hastada Grup R' de 2 hastada % 95 blok oluşmasına rağmen mükemmel entübasyon koşulları sağlandığını saptadık. Bunun nedenini, kullandığımız alfentanil dozunun 30 mcg/kg olması ve anestezinin derinliğine de bağlayabiliriz. Yapılan operasyonun türü 10-50 mcg/kg dozlarında alfentanil dozunun seçiminde öncelik kazandırmaktadır. Adenotonsillektomi vakalarında ağız ekartasyonunu takiben taşikardi gözlemlenmektedir. Bu nedenle biz alfentanil dozumuzu 30 mcg/kg ve olası bradikardiyi azaltabilmek için de 5 cc serum fizyolojik içinde yavaş olarak verdik.

0.2 mg/kg mivakuryum ile çocuklar üzerinde yapılmış çalışmalarda yeterli entübasyon koşullarının sağlandığı bildirilmiştir (14-17). Aynı şekilde 0.6 mg/kg rokuronyum ile çocuklar üzerinde yapılan çalışmalarda yeterli entübasyon koşulları sağlandığı gösterilmiştir (17-19). Bulgularımızla bu çalışmaların sonuçları benzerdir.

Kaplan ve ark. (15) 38 pediyatrik hastada sevofluran anestezisi altında 0.2 mg/kg mivakuryumun maksimal blok oluşma süresini 1.8 dk olarak bulmuşlardır. Hastaların 4'ünde % 100 blok oluşmamıştı. Çalışmalarında, dirsek üzerinden ve her 10 saniyede bir uyarı vererek mekanomiyografi ile train-of-four stimülasyonunu kullanmışlardır. Enjeksiyonun başlangıcından itibaren değerlendirdikleri % 75, % 95 derlenme sürelerini ise

sevofluran anestezisinde sırasıyla 19.5 dk, 24.2 dk buldular. Grup M'de maksimal blok süresi bu çalışmaya göre daha uzun olmakla birlikte, % 75 derlenme süreleri her iki çalışmada da birbirine çok yakındır. Shorten ve ark. (16) elektromiyometri ile addüktör dijiti minimi üzerinde train-of four stimülasyonu kullanarak yaptıkları çalışmalarında mivakuryum dozu 0.2 mg/kg'dan 0.3 mg/kg'a çıkıldığında etki başlama süresi (T_{90}) 1.6 ± 0.2 dk'dan 1.2 ± 0.2 dk'ya düşerken, % 95 derlenme süresinde (16.0 ± 3.8 dk ve 18.6 ± 3.6 dk) anlamlı bir değişiklik olmadığını bildirmişlerdir.

Mivakuryumun büyük bir kısmı psödokolinesterazlarla metabolize edilir. Çok az bir kısmı ise gerçek kolinesterazlarla metabolize edilir (4). Nondepolarizan etkili olduğu için etkisi antikolinesterazlar tarafından inhibe edilebilir. Ancak mivakuryumun antagonizması ile ilgili çelişkili yayınlar vardır. Edrofonyumun bu antagonizmada etkisiz olduğunu bildiren çalışmalar (20) yanında Bartunek ve ark (21)'nin çalışmasında mivakuryumun derlenme süresini sadece edrofonyumun kısalttığı, bildirilmiştir. Naguib ve ark. (22) ise mivakuryumun antagonize edilmesinde edrofonyum ve neostigminin paralel etki gösterdiğini bildirmişlerdir. Kaplan ve ark. (15) 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 antagonist ajan vermeye gerek duymadık. Bütün hastaların operasyon bitiminde TW değerleri % 95 ve üstünde, TOF değerleri de % 90 ve üstünde idi. Postoperatif dönemde uzamış nöromusküler blokaja ait belirtiler gözlenmedi. Ancak anormal kolinesteraz genotipi olanlarda süksinilkolin gibi etki süresinin uzayabileceği unutulmamalıdır (23).

Ross ve ark. (18) 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 bizim çalışmamıza benzer şekilde 28 dakika olduğunu bildirmişlerdir.

Ribeiro ve ark. (19) fentanil, etomidat anestezisi altında 0.6 mg/kg rokuronyum ile etki başlama süresini 86 ± 44 sn, klinik etki süresini ise 22.8 ± 5.3 dk olarak bulmuşlardır. Nöromusküler monitorizasyonda addüktör pollisis kasına 20 saniye intervallerle 2 Hz supramaksimal uyarı ile elektromiyografi kullanmışlardır.

Rokuronyum 0.6 mg/kg dozda uygulandığında orta etki süreli bir ajandır. Total etki süresinin mivakuryuma alternatif olacak şekilde kısaltılabilmesi için dozunun 0.15 mg/kg'a kadar düşülmesi gerektiği bildirilmiştir (24). 0.15-0.3 mg/kg doz aralığında 2 dk beklemeden sonra yapılan entübasyon koşulları çocuk hastaların çoğunda kabul edilir seviyelerde iken addüktör pollisis kasında sadece % 30-40 depresyon olmaktadır. Dozun artırılması ile addüktör pollisis kasında tam blok olurken derlenme süresinin uzadığı bildirilmiştir (24).

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 sağlanmadığı görülmektedir. Elektromiyografi, mekanomiyografi ve akseleromiyografiyle elde edilen değerler arasında sıkı bir korelasyon bulunmakla birlikte bunlar birbirinin yerine kullanılamaz (25).

Literatürde verilen etki süreleri ortalama değerler olup, kontrollü koşullarda, çoğunlukla küçük bir hasta topluluğundan elde edilmişlerdir. Dahası standartlara uygun bilimsel araştırma koşullarında bile, bir kas gevşeticinin sağlıklı kişilerdeki etki süresine ait uç değerler 4-6 kat değişkenlik sergileyebilir (25). Bu yayılım aralığı, kısa etki süreli kas gevşeticilere karşın, uzun etki süreli kas gevşeticilerde özel bir önem kazanmaktadır. Çalışmamızda hasta sayısını artırarak her iki ajan için daha güvenilir sonuçlara ulaşmayı amaçladık. Bu bilgilerle uyumlu olarak bizim çalışmamızda da demografik özellikleri ve kas gevşetici ile etkileşebilecek herhangi bir hastalığı ya da ilaç kullanımı olmayan hastalarda bile T_{95} blok oluşma süresi Grup M'de 60-240 sn arasında, Grup R'de 40-

300 sn arasında değişmekteydi. Benzer şekilde T_{25} olarak ifade ettiğimiz klinik etki süreleri de Grup M'de 2-25 dk, Grup R'de ise 10-60 dk arasında değişti. Hastalardan elde edilen ortalama değerler kıyaslandığında rokuronyum ile etki başlama süresinin (T_{95}) mivakuryumdan daha kısa olduğu; etki süreleri (T_{25}) kıyaslandığında ise rokuronyumun etki süresinin belirgin olarak uzun olduğu ortaya çıkmaktadır. T_{95} süresinin kısa olması rokuronyumun hızlı entübasyon için pediatrik hastalarda daha uygun bir ajan olduğunu göstermiştir. Rokuronyumun etki başlama süresinin kısa olması lipofilik olmasıyla açıklanmaktadır (26). T_{25} değerinin mivakuryumda kısa olması, pediatrik operasyonların pek çoğunda olduğu gibi özellikle kısa süreli cerrahi girişimler için bir avantajdır (9). T_{25-75} 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_{70} süresi mivakuryum grubunda belirgin olarak daha kısa bulunmuştur.

Sonuç olarak, çocuklarda adenotonsillektomi operasyonu için her iki kas gevşeticinin de uygun olduğu ve yeterli entübasyon koşullarını sağladığı gösterilmiştir. Rokuronyumun etkisinin çabuk başlaması nedeniyle induksiyonda ve acil durumlarda; mivakuryumun ise klinik etki süresinin kısa olması nedeniyle kısa süreli operasyonlarda kas gevşetici ajan olarak seçilebilecekleri kanısına varıldı.

Kaynaklar

1. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 3.baskı. İstanbul: Logos; 2004. p.168.
2. Thwaites AJ, Edmonds S, Tomlinson AA, Kendall JB, Smith I. Double-blind comparison of sevofluran vs propofol and succinylcholine for tracheal intubation in children. Br J Anaesth 1999; 83: 410-4.
3. Kayhan Z. Süksinilkolini hala kullanmalı mıyız? VII. kış sempozyumu özet kitabı 1998. p. 63-78.
4. Özceng D. Neuromuscular blockers. Türkiye Klinikleri J Anest Reanim 2005;3:116-30.
5. Szenohradszky J, Fisher DM, Segredo V, Caldwell JE, Bragg P, Sharma ML, et al. Pharmacokinetics of rocuronium bromide (Org 9426) in patients with normal renal function or patients undergoing cadaver renal transplantation. Anesthesiology 1992; 77:899-904.
6. Cooper R, Mirakhur RK, Clarke RSJ, Boules Z. Comparison of intubating conditions after administration of ORG 9426 and suxamethonium. Br J Anaest 1992;69:269.

7. Anon. Anaesthesia for tonsillectomy. *Lancet* 1987;13:1357-8.
8. Rosenberg H, Gronert GA. Intractable cardiac arrest in children given succinylcholine. *Anesthesiology* 1992;77:1054.
9. Fisher DM. Neuromuscular blocking agents in paediatric anaesthesia. *Br J Anaesth* 1999;83:58-64.
10. Wappler F, Frings DP, Scholz J, Mann V, Koch C, Schulte am Esch J. Inhalational induction of anaesthesia with 8% sevoflurane in children: conditions for endotracheal intubation and side-effects. *Eur J Anaesthesiol* 2003; 20: 548-54.
11. Blair JM, Hill DA, Bali IM, Fee JP. Tracheal intubating conditions after induction with sevoflurane 8% in children. A comparison with two intravenous techniques. *Anaesthesia* 2000;55:774-8.
12. Larsen PB, Hansen EG, Jacobsen LS, Wiis J, Holst P, Rottensten H, et al. Intubation conditions after rocuronium or succinylcholine for rapid sequence induction with alfentanil and propofol in the emergency patient. *Eur J Anaesthesiol* 2005; 22: 748-53.
13. Sparr HJ, Giesinger S, Ulmer H, Hollenstein-Zacke M, Luger TJ. Influence of induction technique on intubating conditions after rocuronium in adults: Comparison with rapid-sequence induction using thiopentone and suxamethonium. *Br J Anaesth* 1996;77:339-42.
14. Hadimioglu N, Ertugrul F, Ertug Z, Yegin A, Karaguzel G, Erman M. The comparative effect of single dose mivacurium during sevoflurane or propofol anaesthesia in children. *Paediatr Anaesth* 2005;15:852-7.
15. Kaplan RF, Garcia M, Hannallah RS. Mivacurium induce neuromuscular blockade during sevoflurane and halothane anesthesia in children. *Can J Anaesth* 1995;42:16-20.
16. Shorten GD, Crawford MW, St Louis P. The neuromuscular effects of mivacurium chloride during propofol anesthesia in children. *Anesth Analg* 1996;82:1170-5.
17. Söğüt N, Memiş D, Alpaydın 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.
18. Ross AK, Dear GL, Dear RB, Margolis JO, Ginsberg B. Onset and recovery of neuromuscular blockade after two doses of rocuronium in children. *B J Clin Anesth* 1998;10:631-5.
19. Ribeiro FC, Scheiber G, Marichal A. Comparison of time course of neuromuscular blockade in young children following rocuronium and atracurium. *Eur J Anaesthesiol* 1998;15:310-3.
20. Suzuki T, Lien CA, Belmont MR, Tijan J, Savarese JJ. Edrophonium effectively antagonizes neuromuscular block at the laryngeal adductors induced by ropacurium, rocuronium and cisatracurium, but not mivacurium. *Can J Anaesth* 2003;50:879-85.
21. Bartunek A, Gilly H, Huemer G, Yildiz S, Schramm W, Lackner FX, et al. Neostigmine and edrophonium. Antagonism of profound and shallow mivacurium blockade *Anaesthesist* 1997;46:96-100.
22. Naguib M, Abdulatif M, al-Ghamdi A, Hamo I, Nouheid R. Dose-response relationships for edrophonium and neostigmine antagonism of mivacurium-induced neuromuscular block. *Br J Anaesth* 1993;71:709-14.
23. Kendrick K. Prolonged paralysis related to mivacurium: A case study. *J Perianesth Nurs* 2005;20:7-12.
24. Eikermann M, Hunkemöller I, Peine L, Armbruster W, Stegen B, Hüsing J, et al. Optimal rocuronium dose for intubation during inhalation induction with sevoflurane in children. *Brit Anaesthesia* 2002; 89:277-81
25. Diefenbach C. Anestezi ve cerrahi girişim sırasında nöromusküler monitörizasyon. Çukurçeşme K. editör. Midilli K. Çeviri. 2.baskı İstanbul: Turgut; 1999.
26. Vuksanaj D, Fisher DM. Pharmacokinetics of rocuronium in children aged 4-11 years. *Anesthesiology* 1995;82:1104-10