

## ÇOCUKLARDA FAZADİNİUM (AH 8165, FAZADON)'UN SAĞLADIĞI ENTÜBASYON KOŞULLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ \*

Dr. Zeynep ESENER\*\*

---

Çocuklarda Fazadinium uygulamasını ile sağlanan entübasyonun süre ve koşulları ile bu amaca en uygun dozu saptamak üzere 6 ay - 12 yaş arası toplam 48 çocuğa, herbiri 16 çocuktan oluşan gruplar halinde 0.75 mg/kg 1 mg/kg ve 1.25 mg/kg dozda Fazadinium ve karşılaştırma amacı ile de aynı yaş grubu içinde 16 çocuğa 0.1 mg/kg Pankuronium uygulandı.

Fazadiniumun her üç dozda da Pankuroniumdan daha kısa sürede entübasyon olanağı verdiği ve 1.25 mg/kg dozda aralarındaki farkın anlamlı ( $P < 0.01$ ) olduğu görüldü. Entübasyon koşulları yönünden 0.75 mg/kg Fazadiniumun yetersiz olduğu, 1 mg/kg Fazadiniumun Pankuroniuma benzer koşullarla entübasyon olanağı verirken, 1.25 mg/kg dozun bu amaca en uygun koşulları sağladığı saptandı.

---

Kas gevşeticilerinin, genel anestezi uygulamasında en yaygın kullanma nedenlerinden biri sağladıkları kas gevşemesi ile endotraheal entübasyonun kolay, çabuk ve atravmatik biçimde yapılmasına olanak vermeleridir. Sağladıkları gevşemenin derecesi yanında hızı da, özellikle kusma ve regürjitasyon olasılığının kuvvetli olduğu acil girişimlerde önem kazanmaktadır. Sağladığı çok iyi entübasyon koşulları ve hızı bakımından günümüzde yaygın olarak uygulanmakta olan Süksinilkolin kalpte ritm bozukluklarına, özellikle küçük çocuk ve bebeklerde şiddetli bradikardiye (11), intraoküler ve intrakranial basınçta artışa (3), plazma potasyum düzeyinde artışa, plazma potasyum düzeyi önceden yüksek olanlarda kalb durmasına (12, 15) neden olabilmektedir. Ayrıca psödokolinesteraz enziminin atipik veya yetersiz olduğu hastalarda etkisi çok uzayabileceği gibi malign hipertermi oluşumunda da katkısı olduğu ileri sürülmektedir (6). Bu yan etkilerin çoğu ilacın depolarizan etkisine bağlı olup (16) çabuk etkili ve non-depolarizan bir kas gevşetici gereksinimi uzun süredir duyulmaktadır.

- 
- \* Bu çalışma Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Eğitim ve Uygulama Hastanesinde yapılmıştır.
  - \*\* Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bilim Dalı Doçenti



Simpson ve ark ,(17) nın ilk kez 1972'de klinikte uyguladıkları ve bir azobis-arilimidazo- (1, 2-a)-piridinium türevi olan Fazadinium (AH 8165) ideal bir kas gevşetici sentezi için yapılan çalışmaların ürünüdür. Bu araştırmacılar non-depolarizan tipte kas gevşemesi yapan Fazadiniumun etkisinin çok kısa sürede başladığını ve entübasyon için Süksinilkoline iyi bir alternatif olacağını bildirmektedir. Ayrıca depolarizasyonun neden olduğu yan etkiler de söz konusu olmamaktadır. Ancak erişkinde uygulananına ilişkin çalışmalara karşın çocukta, endotrakeal entübasyonu sağlama amacına yönelik bir çalışmaya rastlayamadık. Çocuklarda uygulananına ilişkin tek çalışmada, Fazadiniumun 1 mg/kg dozda yeterli cerrahi gevşeme sağladığı bildirilmekte, ancak entübasyon koşulları ve süresine ilişkin bilgi verilmemektedir (7). Bu nedenle Fazadiniumun çocuklarda sağladığı entübasyon koşullarını değerlendirmek ve bu amaca en uygun dozu saptamak üzere bu çalışma planlandı ve karşılaştırma amacı ile de aynı tipte bir gevşetici olup çocuklarda uygulanımı daha yaygın olan Pankuronium kullanıldı.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız değişik tür cerrahi girişimler için kabul edilen, yaş ortalaması  $6.01 \pm 0.39$  (değişim sınırları 6 ay - 12 yaş), 27'si kız, 37'si erkek toplam 64 çocuk üzerinde yapıldı.

Çalışma kapsamına, sinir-kas iletimini etkileyebilecek sistemik hastalığı bulunmayan, fizik muayene ve laboratuvar bulguları normal, laringoskopi ve entübasyonu güçleştirecek anatomik bozukluğu olmayan, anestezi ve cerrahi yönünden ise yarım saatten uzun sürecektir, entübasyon ve gevşeme gerektiren girişimlerin uygulanacağı hastalar alındı.

Çalışma kapsamındaki hastalar uygulanan kas gevşeticiye göre iki grupta toplandı :

I. Grup (Fazadinium Grubu) : Bu gruptaki 48 hastaya üç değişik dozda Fazadinium uygulandı ve hastalar buna göre üç alt gruba ayrıldı

- I — A grubu : 0.75 mg/kg Fazadinium uygulanan 16 hasta,
- I — B » : 1.0 » » » » »
- I — C » : 1.25 » » » » »

II. Grup (Pankuronium Grubu) : 0.1 mg/kg Pankuronium uygulanan 16 hasta.

Bu gruplardaki hastaların cins, ortalama yaş ve ağırlıkları Tablo I de görülmektedir.

TABLO I : Gruplardaki Hastaların Sayı, Cins, Ortalama Yaş ve Ağırlıkları

Gruplar	Hasta Sayısı	Cins		Yaş (yıl)	Ağırlık (kg)
		K	E		
I—A	16	6	10	6.04 ± 0.87 (1 3/12—12)	20.40 ± 2.43 (8—40)
I—B	16	5	11	6.34 ± 0.71 (1 6/12—11)	19.06 ± 1.69 (9—29)
I—C	16	11	5	5.56 ± 0.78 ( 6/12—11)	17.84 ± 1.86 (7—30)
II	16	5	11	6.09 ± 0.84 (1 6/12—12)	19.34 ± 2.27 (9.5—44.5)
Toplam	64	27	37		

Parantez içindeki değerler değişim sınırlarını göstermektedir.

#### Anestezi Yöntemi :

Premedikasyon, anestezi uygulanımından 45 dakika önce 2 yaşına kadar olan çocuklarda 0.015 mg/kg Atropin, daha büyük çocuklara 0.015 mg/kg Atropin ve 0.15 mg/kg Diazem uygulanarak sağlandı.

İndüksiyon, maske ile oksijenasyondan sonra 5-6 yaşa kadar olan veya daha büyük olup intravenöz enjeksiyona izin vermeyen çocuklarda maske ile 2 litre/dakika oksijen ve 4 litre/dakika azot protoksit karışımı içinde % 0.4 yoğunlukta Halotan, diğer çocuklarda kirpik refleksi kayboluncaya dek iv sıvı setinden % 2.5 Pentotal solüsyonu verilerek sağlandı.

Kardiovasküler bulgular ve solunumun stabilize olmasından sonra hesaplanan gevşetici dozu verildi ve enjeksiyonun bitiminde kronometre çalıştırıldı.

Gevşetici verildikten sonra solunum hareketleri gözlemlendi ve solunumun zayıflayıp, etkisiz diyafragmatik çekilmelere dönüştüğü sırada laringoskop yardımıyla ve uygun boyda bir endotrakeal tüple entübasyon yapıldı. Entübasyonun yapıldığı süre saptandı ve entübasyon koşulu aşağıdaki şekilde değerlendirildi.

#### Değerlendirme Koşulları

Çok iyi	Vokal kortlar hareketsiz, kas gevşemesi yeterli, laringoskop ve endotrakeal tüpe tepki yok.
İyi	Vokal kort ve farenks kaslarında hafif hareket, kas gevşemesi yeterli, laringoskop ve endotrakeal tüpe hafif tepki.
Orta	Vokal kortlar hafif hareketli, laringoskop ve endotrakeal tüpe ıkınma, kol ve bacaklarda hareket şeklinde tepki.
Olanaksız	Vokal kortlar kapalı, laringoskopiye kuvvetli tepki.

Entübasyonda, gevşeme derecesi dışında bir nedenle gecikme veya güçlük olan hastalar çalışma kapsamına alınmadı.

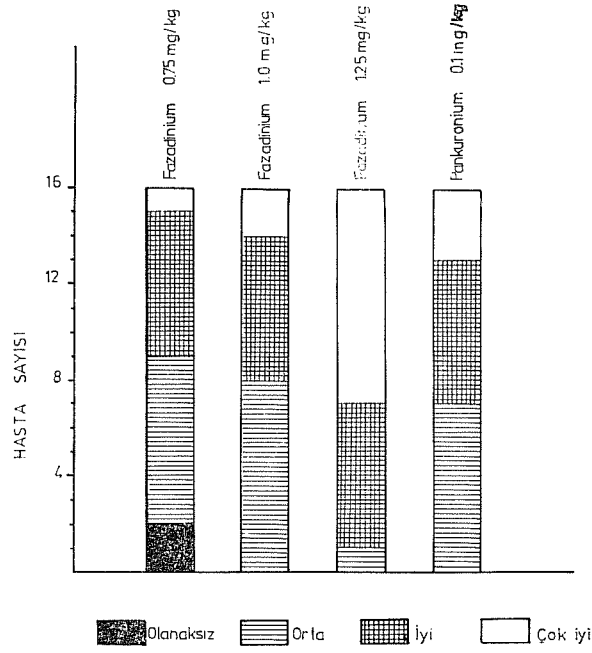
Anestezi devami 4 l/dk azot protoksit, 2 l/dk oksijen karışımı içinde Halotan verilerek sağlandı.

### BULGULAR

Gruplardaki hastaların entübasyon koşullarına göre dağılımı aşağıdaki şekilde oldu.

	Olanaksız	Orta	İyi	Çok iyi	Toplam
I—A grubu	2	7	6	1	16
I—B »	—	6	8	2	16
I—C »	—	1	6	9	16
II. grup	—	7	6	3	16
Toplam	2	21	26	15	64

Entübasyon sadece 0.75 mg/kg Fazadinium verilen iki hastada olanaksızdı. 21 hasta «orta», 26 hasta «iyi», 15 hasta da «çok iyi» koşullarla entübe edildiler. Fazadinium 0.75 mg/kg dozda sadece yedi hastada (% 44) iyi ve çok iyi koşullarla entübasyon sağlarken, 1 mg/kg dozda 10 hasta (% 63), 1.25 mg/kg dozda ise 15 hastada (% 94) bu koşullarla entübasyon olanağı verdi. Pankuronium grubunda ise, 1 mg/kg Fazadiniuma yakın olmak üzere dokuz hasta (% 56) iyi ve çok iyi koşullarla entübe edilebildi (Tablo II, Şekil 1).



Şekil 1 : Fazadinium ve Pankuronium gruplarında entübasyon koşullarının dağılımı.

Fazadinium 0.75 mg/kg grubunda yöntem bölümünde belirtilen sürede entübe edilemeyen iki hastada, daha sonra 180 ve 200 saniyelerde orta koşullarla entübasyon yapıldı. Ancak ikinci denemenin yapıldığı bu süreler değerlendirmeye katılmadı.

Entübasyonun yapılabildiği süre Fazadinium 0.75 mg/kg grubunda  $111.87 \pm 8.27$  saniye, Fazadinium 1 mg/kg grubunda

105.31 ± 12.21 saniye, Fazadinium 1.25 mg/kg grubunda 78.75 ± 7.28, saniye, Pankuronium grubunda 119.68 ± 11.55 saniye idi. Fazadinium her üç dozda da Pankuroniumdan daha kısa sürede entübasyona olanak verdi ve 1.25 mg/kg dozla aralarındaki farklılık anlamlı bulundu (P < 0.01).

Fazadinium grubu içinde entübasyon süresi doza bağımlı olarak kısalırken 0.75 mg/kg ile 1.25 mg/kg dozlar arasında önemli fark vardı (P < 0.01) (Tablo III).

TABLO III : Grupların Entübasyon Süresi Yönünden Karşılaştırılması

Karşılaştırılan gruplar	Entübasyon süreleri (saniye)		t değeri	P değeri
I—A : I—B	111.87 ± 8.27	105.31 ± 12.21	0.44	P > 0.5
I—A : I—C	111.87 ± 8.27	78.75 ± 7.28	3.0	P < 0.01
I—B : I—C	105.31 ± 12.21	78.75 ± 7.28	1.86	P > 0.05
I—A : II	111.87 ± 8.27	119.68 ± 11.55	0.54	P > 0.5
I—B : II	105.31 ± 12.21	119.68 ± 11.55	—0.85	P > 0.2
I—C : II	78.75 ± 7.28	119.68 ± 11.55	—2.99	P < 0.01

Entübasyon süre ve koşulları Tablo IV'te toplu olarak görülmektedir.

Tablo IV : Gruplarda Entübasyon süresi ve koşulları

Sıra No:	I — A Grubu		I — B Grubu			I — C Grubu			II. Grup	
	Süre (Sn)	Değerlendirme	Süre (Sn)	Değerlendirme	Süre (Sn)	Değerlendirme	Süre (Sn)	Değerlendirme	Süre (Sn)	Değerlendirme
1	70	Orta	40	Orta	120	İyi	80	İyi		
2	150	Orta	60	Çok iyi	80	Çok iyi	55	İyi		
3	120	Orta	100	İyi	90	Orta	120	Orta		
4	180	İyi	150	Orta	120	Çok İyi	120	Orta		
5	120	İyi	180	Orta	150	Çok İyi	180	Orta		
6	80	Orta	180	Orta	50	Çok iyi	80	Çok iyi		
7	120	Olanaksız	60	İyi	60	Çok iyi	180	Çok iyi		
8	120	Olanaksız	100	İyi	70	İyi	120	İyi		
9	120	İyi	120	Orta	60	Çok iyi	90	İyi		
10	120	Orta	180	İyi	75	İyi	80	İyi		
11	60	İyi	75	İyi	50	İyi	180	İyi		
12	90	Orta	90	İyi	90	İyi	180	Orta		
13	130	İyi	45	Çok İyi	60	Çok iyi	180	Orta		
14	70	Çok iyi	70	İyi	75	İyi	80	Çok iyi		
15	90	Orta	150	Orta	60	Çok iyi	70	Orta		
16	150	İyi	85	İyi	50	Çok iyi	120	Orta		

### TARTIŞMA

Etkisi çabuk başlayıp kısa sürede entübasyon olanağı veren bir non-depolarizan kas gevşetici gereksinimi her zaman hissedilmektedir. İndüksiyondan sonra, entübasyona olanak verecek gevşeme sağlanıncaya dek trakeobronşial ağaç korumasız kalmakta ve bu devre özellikle midenin dolu olabileceği acil girişimlerde sorun olmaktadır. Entübasyonun yapılabildiği sürenin yanında, kolay



ve hastada herhangi bir tepkiye yol açmayacak şekilde yapılması da önemlidir (9). Halen kullanılmakta olan non-depolarizan kas gevşeticilerin etkisi oldukça yavaş başlamakta, entübasyon hızı ve sağladığı koşullar nedeniyle bu amaçla en sık kullanılan Süksinilkolin ise intragastrik basınç artışı nedeniyle regürjitasyona neden olabilmektedir (1).

Fazadiniumun mevcut non-depolarizan gevşeticilere olan en önemli üstünlüklerinden biri etkisinin Süksinilkoline benzer şekilde hızlı başlamasıdır (5, 9, 17-19). Bu nedenle Fazadiniumun sağladığı entübasyon koşulları ve süresi ile ilgili çalışmaların çoğunun Süksinilkolinle karıştırmalı olarak yapıldığı görülmektedir. (5, 9, 19). Bu çalışmalarda koşulların değerlendirilmesi benzer biçimde yapılmakta ise de entübasyon girişiminin yapıldığı süreler farklı olmaktadır. Bazı araştırmacılar önceden saptanmış belirli sürelerde (1, 7, 14, 19), bazıları laringoskopi ile vokal kortların hareketsiz olduğunun saptandığı sırada (9, 10), bir kısmı da «twitch» (seğirme) yanıt kaybolduğunda (5) entübasyon yapmaktadır. Biz entübasyonu solunum hareketlerinin zayıflayıp, etkisiz diyafragmatik çekilmelere dönüştüğü sırada yaptık. Bu amaçla «twitch» yanıtın kaybolması veya solunumun tamamen durmasının beklenmesine gerek olmadığı kanısındayız. Hastalarımızın hemen hepsinde solunumun durması ve çalışmamızın başka bir bölümünü oluşturan elektromiyografik kayıtlarla saptanan maksimum depresyon, entübasyonun iyi koşullarla yapılabildiği sürelerden sonra görüldü.

Çabuk ve kolay entübasyon için önerilen Fazadinium dozu 0.4 ile 1.5 mg/kg arasında değişmektedir (1, 4, 5, 9, 13, 18, 19). Ancak çalışmamızda entübasyon süre ve koşullarının doza bağımlı olarak değiştiği ve 0.75 mg/kg dozda Fazadiniumun bu amaç için yetersiz olduğu saptandı. Fazadinium 1.25 mg/kg dozda en iyi koşullarla ve en kısa sürede (ort 78. 75 ± 7.28 san.) entübasyon olanağı sağladı. Pankuronium grubunda ise entübasyon, 1 mg/kg Fazadiniuma benzer koşullarla, ancak her üç doz Fazadiniumdan daha uzun sürede yapılabildi. Barr ve Thornley (2) de Pentotal-Fazadinium kombinasyonunun, Pentotal-Pankuroniumdan daha çabuk ve iyi koşullarla entübasyon sağladığını bildirmektedir.

Kardiak cerrahi girişimlerin uygulanacağı hastalara Tuboküarin, Alkuronium, Pankuronium ve Süksinilkolin uygulayan Harrison (8), Pankuroniumun non-depolarizan gevşeticiler içinde en kısa sürede entübasyon olanağı verdiğini bildirmektedir. Bu şekilde, çalışmamızda her üç dozda da, Pankuroniumdan daha kısa sürede en-

tübasyon olanağı verdiğini saptadığımız Fazadinium bu amaca en uygun non-depolarizan kas gevşetici niteliğinde görülmektedir.

Sonuç olarak, 1 ve 1.25 mg/kg dozlarda Fazadiniumun, özellikle laringoskopi ve entübasyonun hiçbir tepki doğurmasının istenmediği, midenin dolu olabileceği, kusma ve regürjitasyon olasılığı nedeniyle hızlı entübasyon gerektiren veya depolarizan kas gevşetici uygulamanının sakıncalı olduğu durumlarda yararlı olacağı düşünüldü. Bu şekilde yaygın uygulama biçimi olan, önce entübasyon için Süksinilkolin, sonra uzun süreli gevşeme için non-depolarizan olmak üzere iki farklı tip gevşetici uygulama zorunluluğu da ortadan kalkacaktır.

## SUMMARY

### Fazadinium and Intubating Conditions

Fazadinium (AH 8165, Fazadon), in doses of 0.75 mg/kg, 1 mg/kg and 1.25 mg/kg was given to 48 children between the ages of 6 months - 12 years in groups of 16 to evaluate intubating conditions and speed of intubation and to find out the optimal dose for this purpose. 16 children were also given 0.1 mg/kg Pancuronium for comparison.

The times to intubation for the three dose levels of Fazadinium were shorter than Pancuronium and the difference between the groups of Fazadinium 1.25 mg/kg and Pancuronium was statistically significant ( $P < 0.01$ )

Intubating conditions with 0.75 mg/kg Fazadinium were found unsatisfactory. While Fazadinium 1 mg/kg provided conditions similar to Pancuronium, Fazadinium 1.25 mg/kg provided the best intubating conditions in the shortest time.

Fazadinium in doses of 1-1.25 mg/kg may be a useful relaxant especially in emergency cases where rapid and smooth intubation is required or in cases where mixing of the two types of muscle relaxant or use of a depolarizing muscle relaxant is not desired.

## KAYNAKLAR

1. Arora, M.V., Clarke, R.S.J., Dundee, J.W. et al.: Initial clinical experience with AH 8165D, a new rapidly acting nondepolarizing muscle relaxant, *Anaesthesia*, 28 : 188, 1973.
2. Barr, A.M., Thornley, B.A.: Thiopentone and Fazadinium crash induction, *Anaesthesia*, 35 : 164, 1980.
3. Borman, B., Babinski, M., Bunegin, L. et al.: Succinylcholine: Intraocular and intracranial pressure, Abstr. 1979 ASA ann. Meeting S272, Suppl. *Anesthesiology*, 51, No. 3, 1979.
4. Buckley, P., Scott, D.B.: Fazadinium - A new formulation, *Brit. J. Anaesth.*, 49 : 191, 1977.
5. Coleman, A.J., O'Brien, A., Downing, J.V. et al.: AH 8165 : a new nondepolarizing muscle relaxant, *Anaesthesia*, 28 : 262, 1973.
6. Feldman, S.A.: *Muscle Relaxants*. 2nd ed., W.B. Sanders Co., Philadelphia, London, Toronto, 1979, p 169, 182.
7. Hain, W.R. Fazadinium in children's anaesthesia, Abstr. 87, *Excerpta Medica* No. 452, V. European Congress of Anaesthesiology, 1978 ve kişisel yazışma.
8. Harrison, G.A. : The cardiovascular effects and some relaxants in patients about to undergo cardiac surgery, *Brit. J. Anaesth.*, 44: 485, 1972.
9. Hartley, J.M.F., Fidler, K.: Rapid intubation with Fazadinium, *Anaesthesia*, 32 : 14, 1977.
10. Hey, V.M.F.: Relaxants for endotracheal intubation, *Anaesthesia*, 28: 32, 1973.
11. Leigh, M.D., McCoy, D.D., Belton, M.K. et al.: Bradycardia following intravenous administration of Succinylcholine chloride to infants and children, *Anesthesiology*, 18 : 698, 1957.
12. List, W.F.: Serum potassium changes during induction of anaesthesia, *Brit. J. Anaesth.*, 39: 480, 1967.
13. Lyons, S.M., Clarke, R.S.J., Young, H.S.A. : A clinical comparison of AH 8165 and Pancuronium as muscle relaxants in patients undergoing cardiac surgery, *Brit. J. Anaesth.*, 47 : 725, 1975.
14. Nightingale, D.A., Glass, A.G., Bachman, L.: Neuromuscular blockade by Succinylcholine in children, *Anesthesiology*, 27: 736, 1966.
15. Roth, F., Wütrich, H.: The clinical importance of hyperkalaemia following Suxamethonium administration, *Brit. J. Anaesth.*, 41 : 311, 1969.
16. Savarese, J.J., Kitz, R.J., Kitz, R.J.: The quest for a short-acting nondepolarizing neuromuscular blocking agent, *Acta Anaesth. Scand.*, 53: 43, 1973.
17. Simpson, B.R., Savege, T.M., Foley, E.I. et al.: An azobis-arylimidazo-pyridinium derivative : A rapidly acting non-depolarizing muscle relaxant, *Lancet*, 1: 516, 1972.
18. Ungerer, M.J., Erasmus, F.R.: Clinical evaluation of a new nondepolarizing muscle relaxant, *S. Afr. Med. J.*, 48 : 2561, 1974.
19. oYung, H.S.A., Clarke, R.S.J., Dundee - J.W.: Intubating conditions with AH 8165 and Suxamethonium, *Anaesthesia*, 30 : 30, 1975.

