

Metoklopramid Premedikasyonunun Vekuronyum ve Mivakuryum ile Sağlanan Nöromüsküler Blok Üzerindeki Etkisi

Hüsamettin KEŞKÜŞ¹, Ziya SALİHOĞLU¹

¹ İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul

Özet

Metoklopramid etkisinin sonlanımı, başlıca kolinesteraz enzimi yoluyla gerçekleşmektedir. Kolinesteraz özellikle depolarizan nöromüsküler blokerlerin etkilerinin sonlanmasından da sorumludur. Kolinesteraz enzim düzeyleri metoklopramid kullanımı ile değişebilmektedir. Bu çalışmada, ameliyat öncesi metoklopramid premedikasyonunun vekuronyumun ve mivakuryum kullanımı üzerindeki etkileri karşılaştırılmıştır. Çalışma, elektif genel cerrahi ameliyatı uygulanacak olan 80 hastayı kapsamıştır. Gruplar, uygulanan medikasyona göre metoklopramid-mivakuryum grubu (n = 20) ve mivakuryum grubu (n = 20), metoklopramid-vekuronyum grup (n = 20) ve vekuronyum grup (n = 20) olarak adlandırılmıştır. Nöromüsküler blok akselomiyografi yöntemi ve TOF Guard kullanılarak ölçülmüştür. Nöromüsküler etki olarak, maksimum bloğa geçiş süresi (sn), T25 (dk), T75 (dk) ve iyileşme indeksi (T25-T75) (dk) süreleri ölçülmüştür. İstatistiksel değerlendirmede Student-t, ki-kare, repeated measures ANOVA posthoc Tukey-Kramer testleri kullanılmıştır. P < 0.05 değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu kabul edilmiştir. Nöromüsküler etkiler açısından, metoklopramid premedikasyonunun incelenen tüm parametrelerde değişikliklere sebep olduğu, ancak bu değişikliklerin istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmadığı belirlenmiştir. Metoklopramid uygulanmış, genel anestezi ve nöromüsküler blok uygulanacak hastalarda nöromüsküler fonksiyonların nöromüsküler monitör ile izlenmesinin yararlı olacağı kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Nöromüsküler blok, metoklopramid, vekuronyum, mivakuryum.

Cerrahpaşa Tıp Derg 2007; 38: 16 - 20

The Effects of Metoclopramide Premedication on the Neuromuscular Blockade of Vecuronium and Mivacurium

Abstract

Elimination of metoclopramide is mostly made by cholinesterase enzyme. Especially cholinesterase enzyme took place at the cessation of the effects of depolarising neuromuscular blocking agents. Cholinesterase enzyme levels can differentiate with metoclopramide administration. In this study we compared the effect of metoclopramide premedication with vecuronium and mivacurium's neuromuscular effects. Eighty patients undergoing elective general surgery operations were enrolled to the study. The patients were grouped according to the premedication of metoclopramide and to the neuromuscular blocking agent used as Group Metoclopramide-Mivacurium (n = 20), Group Mivacurium (n = 20), Group Metoclopramide-Vecuronium (n = 20), and Group Vecuronium (n = 20). The neuromuscular blockage was measured by accelomyography (TOF Guard), time to maximum blockage (sn), T25 (min.), T75 (min.), and recovery index (T25-T75) (min.) was enrolled. Student's t test, chi-square, repeated measures of ANOVA, posthoc Tukey-Kramer tests were used for statistical analysis. P < 0.05 values were accepted as statistically significant. There were no significant difference in on all data we studied. We suggest that neuromuscular functions of the patients medicated by metoclopramide and neuromuscular blocking agents should be monitored during general anesthesia.

KeyWords: Metoclopramide, vecuronium, mivacurium

Cerrahpaşa J Med 2007; 38: 16 - 20

Anestezi pratiğinde birçok ilaç kullanılmaktadır. Kullanılan bu ilaçların, anestetik ajanlar ve diğer ilaçlar ile etkileşimleri ve klinik etkilerinin çok iyi bilinmesi gerekmektedir.

Alındığı Tarih: 24 Ocak 2007
Yazışma Adresi (Address): Dr. Ziya SALİHOĞLU
7-8 Kısım Ata Sitesi Deniz 9 Blok D: 67
Ataköy - İstanbul
E-posta: zsalihoglu@yahoo.com

Metoklopramid temel olarak ameliyat sonrası bulantı kusmanın önlenmesinde kullanılmasının yanı sıra, diyabetik gastroparezis, migren tipi baş ağrısı gibi pek çok farklı endikasyonda da kullanılabilir. Metoklopramid anesteziye hızla mide boşalması, aspirasyon riskinin azaltılması, sfinkter tonusu artışı ile regürjitasyonun azaltılması ve ameliyat sonrası bulantı kusmanın önlenmesi gibi nedenlerle premedikasyon olarak kullanılmaktadır. Anestezi uygulamasında son yıllarda kullanıma sunulan nondepo-

larizan nöromüsküler bloker olan mivakuryumun etkisi, başka mekanizmalar ile birlikte temel olarak kolinesteraz enzimi ile sonlanmaktadır [1].

Metoklopramid kolinesteraz enzim düzeylerini değiştirebilmektedir. Bu çalışmada ameliyat öncesi metoklopramid kullanımının depolarizan nöromüsküler bloker olan mivakuryum ve nondepolarizan nöromüsküler bloker olan vekuronyum ile oluşturulan nöromüsküler blok üzerindeki etkileri karşılaştırılmıştır.

Bu yaklaşımla düzenlediğimiz çalışmada, "American Society of Anesthesia" (ASA) sınıflandırılmasına göre I-II grubunda olan ve elektif cerrahi uygulanan olgular, anestezi induksiyonu öncesi metoklopramid ile premedikasyon uygulanan ve uygulanmayan hastalar olmak üzere iki ana gruba ayrılmıştır. Bu iki grup da, mivakuryum ya da vekuronyum uygulamasına göre alt-gruplara ayrılmıştır. Entübasyon kalitesi ve maksimum bloğa geçiş süreleri ve derlenme süreleri araştırılmıştır. Böylece metoklopramid premedikasyonun vekuronyum ve mivakuryum ile sağlanan nöromüsküler blok üzerindeki etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM ve GEREÇLER

Çalışmamız, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Etik Komitesi'nden 7 Şubat 2006 tarih ve 2395 sayılı onayıyla yapılmıştır. Çalışma, elektif genel cerrahi ameliyatı uygulanacak olan 80 ASA I-II hastayı kapsamıştır. Hastalar metoklopramid premedikasyonu ve nöromüsküler bloker olarak mivakuryum ve vekuronyum kullanımına göre metoklopramid-mivakuryum grubu (n = 20) ve mivakuryum grubu (n = 20), metoklopramid-vekuronyum grubu (n = 20) ve vekuronyum grubu (n = 20) olarak adlandırılmıştır. Ameliyat cinsi olarak, süresi uzun olmayan ve ısı kaybına yol açmayan genel cerrahi ameliyatları seçilmiştir. Bu seçim vücut sıcaklığı değişikliklerinin ve uzun süren cerrahi girişimlerde ortaya çıkan hipotermi-nin nöromüsküler blok derecesini değiştirebilmesi nede-

niyle yapılmıştır.

Sinir-kas, karaciğer, böbrek hastalığı olan, sinir-kas iletimini etkilediği bilinen ilaçları kullanan, önceden entübasyon güçlüğü gösteren, malnütrisyon bulunan, alkol bağımlısı, sıvı-elektrolit bozukluğu olan, vücut kitle indeksi 30'un üzerinde olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Vücut kitle indeksi (VKİ) = vücut ağırlığı (kg) / boy² (metre) formülü ile hesaplanmıştır.

Her iki hasta grubu da (metoklopramid kullanılan veya kullanılmayan) torba yöntemi ile rastlantısal olarak seçilmiştir. Bunun ardından hastalar kendi arasında yine rastgele belirlenen vekuronyum veya mivakuryum kullanımına göre alt gruplara ayrılmıştır.

Ameliyata alınan hastalarda önce elektrokardiyografi, noninvasif arter kan basıncı ve oksijen saturasyonu (SpO₂) monitörize edilmiştir.

Metoklopramid anestezi induksiyonundan 2 dakika önce iv yolla 10 mg dozda verilmiştir. Hastalara midazolam 0.03 mg/kg iv ile premedikasyon uygulanmıştır. Nöromüsküler monitörizasyon için TOF-Guard (TOF-Guard(r) Belquie) nöromüsküler monitörizasyon cihazı seçilmiştir. Nöromüsküler monitörizasyonda ulnar sinir kullanılmıştır. Anestezi induksiyonu fentanil 1 µ/kg, propofol 2 mg/kg ile yapılmıştır.

Çalışmamızın bu aşamasında, nöromüsküler bloğun derecesini ölçmek için tekli 1 Hz'lik frekans ve supramaksimal 40 mA'lik uyarı kullanılmıştır. Tekli uyarıya yanıtlar nöromüsküler monitörde tekdüze şekilde elde edildiğinde, bu değer % 100 olarak ve kontrol değeri olarak kabul edilmiştir.

Nöromüsküler blok kontrol değeri elde edildikten sonra, nöromüsküler bloker vekuronyum kullanılan gruplarda 0.1 mg/kg, mivakuryum kullanılan gruplarda 0.25 mg/kg tek doz halinde intravenöz yolla verilmiştir. Nöromüsküler ileti % 100 bloke olduğunda endotrakeal entübasyon uygulanmıştır. Ameliyat süresince % 50 O₂ / Hava/desfluran (1 MAC) kullanılmış, ek narkotik analjezik verilmemiştir. Entübasyondan sonra tidal volüm 8 ml/kg, frekans 12/dk olacak şekilde mekanik ventilasyon başlatılmıştır. Veku-

Tablo 1. Hastalarla ilgili özellikler (Sayı veya ortalama ± standart sapma).

Gruplar	Vekuronyum (n=20)	Metoklopramid vekuronyum (n=20)	Mivakuronyum (n=20)	Metoklopramid mivakuronyum (n=20)
Cinsiyet (E/K)	8 / 12	8 / 12	8 / 12	10 / 10
Yaş (yıl)	48.95 ± 14.67	48 ± 12	49.4 ± 13	45.5 ± 15
Ağırlık (kg)	69.40 ± 11.94	69.45 ± 11.54	73.84 ± 13.21	71.65 ± 15.68
Boy (cm)	163.55 ± 7.45	165 ± 6.6	165 ± 9.47	166 ± 11.8
VKİ	25.55 ± 4.45	23.8 ± 3.73	27 ± 4	25.5 ± 4.41
ASA I / II	9 / 11	8 / 12	9 / 11	11 / 9
VKİ—Vücut Kitle İndeksi				

Tablo 2. Nöromüsküler etkiler (Ortalama \pm standart sapma).

Gruplar	Vekuronyum (n=20)	Metoklopramid-vekuronyum (n=20)	Mivakuronyum (n=20)	Metoklopramid-mivakuronyum (n=20)
Maksimum bloğa geçiş süresi (sn)	114.35 \pm 9.91	117 \pm 4.65	97.45 \pm 21.97*	103.8 \pm 9.89*
T25 (dk)	65.85 \pm 72	62.4 \pm 5.88	22.7 \pm 2.85*	24 \pm 3*
T75 (dk)	84 \pm 9.17	80.9 \pm 6.66	43.05 \pm 4.29*	47 \pm 5*
İyileşme indeksi (dk)	19.15 \pm 1.98	18.5 \pm 2.32	20.35 \pm 2.73*	22.2 \pm 3.98*

T25: % 25 geri dönüş süresi, T75: % 75 geri dönüş süresi.
* p < 0.05 Vekuronyum ve vekuronyum+metoklopramid grubu ile karşılaştırıldı.

ronyum veya mivakuryum enjeksiyonundan itibaren nöromüsküler bloğun % 100'e ulaşma süresi, maksimum bloğa geçiş süresi (T Max, onset time) saniye olarak kaydedilmiştir.

Nöromüsküler iletiyi değerlendirmek üzere ameliyat süresince önce 5 dakikada bir verilen "TOF" uyarısı, daha sonra 15. dakikadan itibaren 1 dakika arayla verilen TOF uyarısı kullanılmıştır. T25, NM bloker enjeksiyonundan kas yanıtında % 25 derlenmeye kadar geçen süre (klinik etki süresi); T75, kas yanıtında % 75 derlenmeye kadar geçen süre (NMB etkisinin tamamen kalkması, ek doza gereksinim duyma süresi) olarak kaydedilmiştir. T25-75 ise kas yanıtındaki % 25 derlenmenin % 75'e ulaşması için geçen süre (iyileşme indeksi) olarak kabul edilmiş ve kaydedilmiştir. Nöromüsküler ileti ile ilgili T25, T75, iyileşme indeksi süreleri karşılaştırılarak vekuronyum ve mivakuronyum metoklopramid ile birlikte uygulandığında hastalarda bu parametreler arasında ortaya çıkan farklılıklar araştırılmıştır.

Ameliyat sırasında kalp atım hızı ve arter basıncı değerlerinin, ameliyat öncesi ölçülen kontrol değerine kıyasla % 30'dan fazla artması veya azalması durumunda inhalasyon ajanının konsantrasyonunun artırılması veya azaltılması planlanmıştır.

Vekuronyum ve mivakuryum ile entübasyon kalitesi mükemmel, iyi, kötü olarak değerlendirilmiştir.

Elde edilen verilerin istatistiksel analizinde, nöromüsküler ileti ile ilgili veriler (maksimum blok süresi, T25 ve T75 blok süreleri, iyileşme indeksi), arter kan basıncı

ve kalp atım hızı değerlerinin grup-içi değerlendirilmesinde "repeated measures ANOVA"; farklılıkların irdelenmesinde "Tukey-Kramer multiple comparisons" testleri, gruplar arası karşılaştırmada "eşleştirilmemiş Student t-testi" kullanılmıştır. Entübasyon kalitesinin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanılmıştır. P < 0.05 değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu kabul edilmiş ve değerler ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya, genel cerrahi ameliyathanesinde uygulanan kısa süreli ve vücut sıcaklığını en az etkileyen meme, tiroid ve safra kesesi ameliyatı uygulanacak olan, ASA sınıflamasına göre I ve II gruplarında yer alan 80 hasta dahil edilmiştir.

Gruplar arası karşılaştırmalarda, hastaların cinsiyet, yaş, ağırlık, boy, vücut kitle indeksi ve ASA sınıflandırmalarını içeren özellikleri dikkate alındığında hasta dağılımları arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p > 0.05) (Tablo 1).

Nöromüsküler etkiler olarak incelenen maksimal bloğa geçiş süresi, T25 ve T75 geri dönüş süreleri ve iyileşme indeksinin gruplar arası karşılaştırılmasında mivakuryum ve mivakuryum-metoklopramid uygulanan grubun, vekuronyum ve vekuronyum-metoklopramid uygulanan gruplara göre anlamlı derecede kısa olduğu belirlenmiştir

Tablo 3. Entübasyon kalitesi (Sayı).

Gruplar	Vekuronyum (n=20)	Metoklopramid-vekuronyum (n=20)	Mivakuronyum (n=20)	Metoklopramid-mivakuronyum (n=20)
Mükemmel	3	5	5	6
İyi	15	12	11	11
Kötü	2	3	4	3

($p < 0.05$). Mivakuryum grubu mivakuryum-metoklopramid uygulanan grupla karşılaştırıldığında tüm nöromüsküler etkilerin daha uzun süreli olduğu, ancak etki süresindeki bu farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir ($p > 0.05$). Vekuronyum verilen grupla vekuronyum-metoklopramid verilen grup karşılaştırıldığında ise, iki grup arasında anlamlı herhangi bir farklılık saptanmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 2).

Entübasyon kalitesi Viby Mogensen ve ark. [4, 5]'lerinin sınıflandırılması temel alınarak karşılaştırılmıştır. Tüm gruplarda entübasyon kalitesi açısından yapılan karşılaştırılmada istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 3).

Ameliyat sırasında, sistolik, diyastolik, ortalama arter basıncı ve kalp atım hızlarında kontrol değerine kıyasla % 20'den yüksek bir sapma belirlenmemiştir. Ameliyat boyunca hastaların hiçbirinde komplikasyon ortaya çıkmamıştır.

TARTIŞMA

Vekuronyum ve mivakuryumun nöromüsküler etkilerinin araştırıldığı pek çok çalışma mevcuttur. Motamed ve ark. [2]'ları, rasgele üç gruba ayrılmış 45 hastada metoklopramidin mivakuryumun klinik bulguları üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Hastalar anestezi induksiyonundan 2 dakika önce intravenöz yolla 10 mg metoklopramid verilen grup M10 ($n = 15$), 20 mg metoklopramid verilen grup M20 ($n = 15$) ve serum fizyolojik verilen grup S ($n = 15$) olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Plazma kolin esteraz (PKE) düzeyi anestezi induksiyonundan önce belirlenmiştir. Nöromüsküler blok uyarı için TOF kullanılmıştır. Grup M10 ve M20 için 44 ± 15 dakika ve 57 ± 10 dakika olarak kaydedilen seğirme yüksekliği % 90 olanların derlenme süresinin grup S'e (32 ± 9 dakika) göre anlamlı olarak uzun olduğu saptanmıştır. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığı yansıtmaktadır ($p < 0.05$). Grup M20'de PKE'de anlamlı bir azalma gözlenmiştir. Bizim çalışmamızda metoklopramidin etkin olabileceği kritik doz olarak Motamed ve ark. [2], tarafından belirlenen 10 mg'lık doz seçilmiştir.

Skinner ve ark. [3]'ları da, mivakuryumun PKE tarafından metabolize edildiğini ve metoklopramidin kullanımının PKE'yi in vivo ve in vitro olarak inhibe ettiğini belirlemiştir.

Bizim çalışmamızda mivakuryum-metoklopramid uygulanan grupta ölçtüğümüz etki başlangıcı ile T25, T75 ve iyileşme indeksini kapsayan tüm sürelerin mivakuryum uygulanan gruba kıyasla uzun olduğu saptanmıştır. Ancak süre açısından gözlenen bu farklılıkların hiçbirisi istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır ($p > 0.05$). Seçtiğimiz

hasta grubunun tamamen sağlıklı olması ve ASA sınıflandırmasına göre I ve II gruplarda yer alması nedeniyle, bu durumun ilaçların metabolizmasını etkileyecek ekstra bir risk faktörünün olmamasına bağlı olarak değerlendirilmiştir.

Ostergaard ve ark. [4]'larının yaptığı çalışmada normal PKE fenotipi ve normal-düşük PKE aktivitesi olan hastalarda mivakuryumun etki süresinin kıaldığı saptanmıştır.

Ostergaard ve ark.[5]'lerinin yaptığı bir başka çalışmada ise olağan ve atipik PKE geni taşıyan heterozigot hastalarda mivakuryumun sağladığı nöromüsküler bloğun bir dereceye kadar daha uzun süreli olduğu belirlenmiştir. Homozigot atipik PKE genini gösteren hastaların mivakuryuma karşı belirgin bir biçimde daha duyarlı oldukları saptanmıştır.

Ostergaard ve ark. [4, 5]'lerinin yaptığı her iki çalışmada da atipik PKE geni ve çok düşük PKE aktivitesinin mivakuryum metabolizması üzerindeki etkisi vurgulanmıştır.

Bizim çalışmamızda ise sağlıklı olgular seçilmiştir. Bu seçimle atipik PKE genini eleme olasılığı olmasa da, en azından PKE seviyesi ve dolayısı ile kullandığımız ilaçların metabolizması üzerindeki olası etkilerin hastalarda elde ettiğimiz sonuçlara yansımaları engellenmiştir.

Skinner ve ark. [3]'lerinin çalışmasında da gösterildiği gibi PKE aktivitesinin metoklopramid kullanımı ile değişmemiş olması, PKE kan seviyesi ölçümü gibi maliyeti yüksek ve zor bir ölçümden uzaklaşarak, bunun yerine klinik bulgular ve nöromüsküler etkileri ön planda tutmamızı sağlamıştır.

Naguip ve ark. [6]'larının çalışmasında PKE doz-cevap ilişkisi, mivakuryum ile indüklenen nöromüsküler blok üzerine planlanmıştır. İnsan PKE'nin mivakuryum ile indüklenen nöromüsküler blokajı doza bağımlı olarak antagonize ettiği gösterilmiştir.

Nava-Ocampo ve ark. [7]'lerinin yaptığı çalışmada, rokuronyum ve vekuronyum ile yapılmış 25 çalışma gözden geçirilmiş ve maksimum etki süresi ve nöromüsküler fonksiyonların % 25 derlenme süresi ile farmakodinamik parametreler incelenmiştir. Yazarlar bu gözden geçirme ile vekuronyum ve rokuronyuma ait bilgilerde geniş bir değişiklik olduğunu belirlemişlerdir.

Wierda ve ark. [8]'lerinin yaptığı çalışmada vekuronyum, rokuronyum ve mivakuryum uygulanan hastalardaki nöromüsküler blok süreleri karşılaştırılmıştır. Nöromüsküler bloğun ortalama başlangıç süresinin rokuronyum (172 sn) ve vekuronyum (192 sn) için mivakuryuma (229 sn) kıyasla anlamlı derecede kısa olduğu belirlenmiştir. Mivakuryum için klinik etki süresi ve derlenme zamanının (sırasıyla 13 ve 6 dk), vekuronyum (sırasıyla 33 ve 14 dk) ve rokuronyuma (sırasıyla 28 ve 11 dk) göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha kısa olduğu saptanmıştır.

Bizim çalışmamızda vekuronyum ve mivakuryum ile

elde edilen nöromüsküler etki süreleri de literatürdeki çalışmalara benzerlik göstermiştir. Vekuronyum, vekuronyum-metoklopramid ve mivakuryum, mivakuryum-metoklopramid etki başlangıç süreleri sırasıyla 114.35 ± 9.91 ve 117 ± 4.65 ile 97.45 ± 21.97 ve 103.8 ± 9.89 saniye olarak kaydedilmiştir. Metoklopramid uygulamasının hem mivakuryum hem de vekuronyumun etki başlangıç süresini değiştirdiği, ancak süredeki bu değişikliğin istatistiksel olarak anlamlı olmadığını belirledik.

Wierda ve ark. [8]'lerinin yaptığı çalışmada vekuronyum, rokuronyum ve mivakuryum uygulanan hastalar-daki entübasyon koşulları karşılaştırıldığında, rokuronyumdan sonraki entübasyon koşullarının, vekuronyum ve mivakuryumdan daha iyi, mivakuryum ve vekuronyumda ise benzer düzeyde olduğu saptanmıştır. Viby Mogensen ve ark. [4, 5]'lerinin sınıflandırılmasına göre karşılaştırdığımız entübasyon koşullarında, tüm gruplar-daki entübasyon kalitesinin iyi-mükemmel ve benzer düzeyde olduğunu belirledik.

Ameliyat sırasında, hastaların hiçbirinde sistolik, diastolik, ortalama arter basıncı ve kalp atım hızlarında kontrol değerine kıyasla % 20'den yüksek bir sapma belirlenmemiştir. Aynı biçimde, ameliyat boyunca hastaların hiçbirinde komplikasyon veya müdahale gerektiren beklenmeyen tıbbi bir durum ortaya çıkmamıştır.

Çalışmamızda elde ettiğimiz tüm bulgular, metoklopramid premedikasyonunun hem vekuronyumun hem de mivakuryumun nöromüsküler blok etki süresini farklı derecelerde değiştirebildiğini göstermektedir. Metoklopramid verilmiş olan genel anestezi ve nöromüsküler blok uygulanacak hastalarda nöromüsküler fonksiyonların nöromüsküler monitör ile izlenmesinin yararlı olacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Murphy E. J. A reappraisal of metoclopramide Australian Medicines Handbook 2003: 79-88.
2. Motamed C, Kirov K, Combes X, et al. Effect of metoclopramide on mivacurium-induced neuromuscular block. Acta Anaesthesiol Scand 2002; 46: 214-216.
3. Scinner HJ, Girling KJ, Whitehurst A, Nathanson MH. Influence of metoclopramide on plasma cholinesterase and duration of action of mivacurium. Br J Anaesth 1999; 82: 542-545.
4. Ostergaard D, Jensen FS, Jensen E, et al. Influence of plasma cholinesterase activity on recovery from mivacurium-induced neuromuscular blockade in phenotypically normal patients. Acta Anaesthesiol Scand 1992; 36: 702-706.
5. Ostergaard D, Jensen FS, Jensen E, et al. Mivacurium-induced neuromuscular blockade in patients with typical plasma cholinesterase. Acta Anaesthesiol Scand 1993; 37: 314-318.
6. Naguib M, Daoud W, el Gammal M, et al. Enzymatic antagonism of mivacurium-induced neuromuscular blockade by human plasma cholinesterase. Anesthesiology 1995; 83: 694-701.
7. Nava-Ocampo AA, Velazquez-Armenta Y, Moyao-Garcia D, et al. Meta-analysis of the differences in the time to onset of action between rocuronium and vecuronium. Clin Exp Pharmacol Physiol 2006; 33: 125-130.
8. Wierda JM, Hommes FD, Nap HJ, van den Broek L. Time course of action and intubating conditions following vecuronium, rocuronium and mivacurium. Anaesthesia 1995; 50: 393-396