

## Rokuronyum Bromür'ün Hızlı Entübasyon İçin Erişkin Hastalarda Süksinilkolin İle Karşılaştırılması

Türkan Toğal\*, Mahmut Durmuş\*, Ahmet Köroğlu\*, Mehmet Hasçalık\*\*, Erdoğan Öztürk\*\*

\* İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji AD, Malatya

\*\* İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji AD, Malatya

Rokuronyum kısa etki başlama süresine sahip yeni bir non depolarizan steroid kas gevşeticidir. Bu çalışma tek doz 0.6 mg/kg rokuronyum ile 1mg/kg süksinilkolin' in entübasyon koşullarını karşılaştırmak amacıyla yapılmıştır. Etik komite izni alındıktan sonra, 40 erişkin hasta (ASA I-II) çalışmaya dahil edildi. Premedikasyon yapılmadı. Anestezi induksiyonu 1 µg/kg fentanil ve 6 mg/kg tiyopental ile yapıldı ve izofluran, azot protoksit/oksijen, gerektiğinde fentanil ilavesiyle sürdürüldü. Nöromusküler monitorizasyon TOF-Guard (Biometer) sinir stimülatörü kullanılarak; 0.1Hz frekansta tekli uyarının yüzey elektrotları yardımıyla ulnar sinire uygulanarak adduktor pollicis kasının yanıtı alınarak sağlandı, kontrol değeri kaydedildi. Hastalar randomize olarak rokuronyum 0.6 mg/kg veya süksinilkolin 1 mg/kg uygulananlar olarak ayrıldı. Enjeksiyondan 60 sn sonra hastaya ne verildiğini bilmeyen bir anesteziist tarafından entübasyon yapıldı. Entübasyon koşulları mükemmel, iyi, zayıf ve yetersiz olarak skorlandırıldı. İlk etki başlama süresi, maksimum blok zamanı kaydedildi. Her iki ajanın etki başlama süreleri benzerdi. Rokuronyum' un maksimum blok zamanı süksinilkolinden uzun saptandı. Entübasyon koşulları her iki kas gevşetici ile klinik olarak olumlu idi (%90 mükemmel veya iyi).

Rokuronyum 0.6 mg/kg ve süksinilkolin 1 mg/kg uygulandıklarında 60 sn de entübasyon koşulları açısından karşılaştırılınca başlama süresi ve kalite açısından aynı etkiyi sağladıkları ve rokuronyumun süksinilkoline alternatif olarak kullanılabileceği kanısına varıldı.

**Anahtar kelimeler:** Rokuronyum Bromür, Süksinilkolin, Entübasyon Koşulları

### Rapid Sequence Intubation After Rocuronium in Adults: A Comparison With Suxamethonium

Rocuronium is a new non-depolarizing steroidal neuromuscular blocking agent, which has rapid onset and an intermediate duration of action. The purpose of this study is to compare intubating conditions between a dose of 0.6mg/kg rocuronium and 1 mg/kg suxamethonium. Following approval from the ethical committee, 40 ASA I-II patients (either sex, aged 23-70 years old) were scheduled for elective surgery. Patients were randomly allocated into two groups according to administration of rocuronium 0.6mg/kg or suxamethonium 1mg/kg. Induction of anaesthesia was performed with thiopental 6mg/kg, fentanyl 1µg/kg, and maintained by isoflurane in 70% nitrous oxide/oxygen and adding fentanyl when required. EMG response of the adductor pollicis was monitored by TOF-Guard stimulator (Biometer) at 20 second intervals after train of four stimulation of the ulnar nerve at the wrist with supramaximal stimuli. 60 seconds after the administration (rocuronium or suxamethonium) endotracheal intubation was performed by a separate anaesthetist and intubating conditions were assessed and scored as excellent, good, poor and inadequate. The lag time and the onset time were the parameters measured. The lag times of two agents were similar. The onset time of rocuronium was found longer than suxamethonium. Intubating conditions after rocuronium or suxamethonium were found clinically acceptable (good or excellent) in 90% patients.

In conclusion a dose of rocuronium 0.6 mg/kg offers the same lag times and intubating conditions as suxamethonium 1 mg/kg in 60 seconds and it may be a good alternative to suxamethonium.

**Key words:** Rocuronium Bromide, Suxamethonium, Intubating Conditions

Yan etkilerine karşın acil durumlarda trakeal entübasyonu kolaylaştırmak için seçilen geleneksel ilaç süksinilkolin olmaktadır ancak serum potasyum düzeyi, intrakraniyal, intragastrik ve intraoküler basınç artışı, bradikardi gibi ciddi yan etkileri vardır.<sup>1</sup> Hızlı indüksiyon ve hızlı etkili kas gevşemesi gerektiğinde etkisi 3-4 dakika süreli oluşan vekuronyum bromür yetersiz kalmaktadır.<sup>2</sup>

Alternatif olarak geliştirilen rokuronyum bromür kısa etki başlama süresine sahip yeni bir non depolarizan steroid kas gevşeticidir. Rokuronyum'un klinik dozlarında, 60-90 saniyede yeterli entübasyon koşulları sağlamakta olduğu iddia edilmektedir.<sup>3</sup> Bu çalışma tek doz 0.6 mg/kg rokuronyum ile 1mg/kg süksinilkolinin entübasyon koşullarına etkilerini karşılaştırmak amacıyla yapılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Etik komite iznini takiben elektif cerrahi geçirecek 40 ASA I-II erişkin hasta çalışmaya dahil edildi (18-70 yaş). Çalışma dışı bırakılma kriterleri olarak: pulmoner aspirasyon riski olanlar, nöromüsküler hastalığı olanlar, nöromüsküler fonksiyonu etkileyebilecek ilaç kullananlar (örneğin magnezyum sülfat, antikonvülzan veya polipeptid antibiyotikler), zor havayolu kontrolü olabilecek veya entübasyon güçlüğü beklenenler, süksinilkolin kullanılması kontraendike olanlar, bilinen konjenital anomalisi olanlar ve şişmanlık (100 kg üstü) kabul edildi.

Operasyon odasında EKG, end tidal CO<sub>2</sub>, puls oksimetre, non invaziv arteriyel basınç ve ısı monitörizasyonu yapıldı. Premedikasyon yapılmadı. Mass spektrometri (Drager) kullanılarak devamlı olarak solunum gazları (oksijen, karbondioksit ve anestezi gazları) takip edildi. Takip sırasında ETCO<sub>2</sub> 30-35 mmHg'da, periferik ısı 32 °C üzerinde tutulmaya çalışıldı. Anestezi indüksiyonu 1 µg/kg fentanil ve 6

mg/kg tiyopental ile yapıldı ve izofluran, azot protoksit/oksijen, gerektiğinde fentanil ilavesiyle sürdürüldü. Operasyon süresince kas gevşemesi gerektiğinde her iki grupta rokuronyum 0.2 mg/kg ilavesiyle sağlandı. Nöromüsküler monitorizasyon TOF-Guard (Biometer) sinir stimülatörü kullanılarak; 0.1Hz frekansta tekli uyarının yüzey elektrodları yardımıyla ulnar sinire uygulanarak adduktor pollicis kasının yanıtı alınarak sağlandı. Hastalar randomize olarak rokuronyum 0.6 mg/kg veya süksinilkolin 1 mg/kg uygulanan olarak ayrıldılar. Enjeksiyondan 60 sn sonra hastaya ne verildiğini bilmeyen bir anestezi uzmanı tarafından entübasyon yapıldı. Entübasyon koşulları, kas gevşeticilerin etki başlama süresi, maksimum blok oluşma zamanı kaydedildi.

### Entübasyon koşulları:

**Mükemmel:** Çene gevşek, vokal kordlar açık ve hareketsiz entübasyon esnasında hiç hareket yok;

**İyi:** Çene gevşek, vokal kordlar açık ve hareketsiz entübasyon esnasında diafragmatik hareket var;

**Kötü:** çene gevşek fakat vokal kordlar hareketli ve şiddetli diafragmatik hareket var;

**Yetersiz:** çene gevşek değil ve vokal kordlar kapalı olarak değerlendirildi.

Atropin 10µg/kg ve neostigmin 30 µg/kg operasyon sonunda residüel blok açısından antagonizasyonda kullanıldı. Elde edilen veriler bilgisayarda 'SPSS' istatistik programı ile analiz edildi. Entübasyon skorları arasındaki ilişki, sinir-kas blok zamanları ve diğer parametreler Kruskal-Wallis ve Varyans analizi ile karşılaştırıldı p<0.05 anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Gruplar arasında demografik verilerde anlamlı fark saptanmadı (p>0.05) (Tablo 1). Entübasyon koşulları her iki kas gevşetici ile klinik olarak olumlu idi (%90 mükemmel veya iyi) entübasyon skorları Tablo 2 de

Tablo 1. Demografik veriler [Ort ± SD (n = 40)].

	Rokuronyum n:20	Süksinilkolin n:20
Yaş (yıl)	42.75±16.98	43.8±16.5
Cinsiyet (kadın/erkek)	7/13	9/11
Ağırlık (kg)	65.90±16.22	66.6 ± 15.8
Boy (cm)	165.50±6.09	165.3 ± 5.8

Tablo 2. Grupların sinir-kas blok parametreleri [Ort ± SD].

	Rokuronyum 0.6mg/kg (n:20)	Süksinilkolin 1mg/kg (n:20)
İlk etki süresi (sn)	26.0 ± 0.58	25.0 ± 0.67
Maksimum blok zamanı (sn)	100.2 ± 12.48*	62.8 ± 10.12

\*p<0.05

## Rokuronyum Bromür'ün Hızlı Entübasyon İçin Erişkin Hastalarda Süksinilkolin İle Karşılaştırılması

Tablo 3. Entübasyon Koşulları.

	Rokuronyum 0.6 mg/kg (n:20)	Süksinilkolin 1 mg/kg (n:20)
Yetersiz	2	0
Kötü	4	6
İyi	11	9
Mükemmel	3	5

gösterilmiştir. Rokuronyum kullanılan 2 hastada entübasyon koşulları yetersiz tespit edildi, bu hastalar entübasyon esnasında şiddetli diafragmatik hareket gösterdiler. Bununla birlikte entübasyon zorluğu ve komplikasyon kaydedilmedi.

Kas gevşeticilerin etki başlama süresi süksinilkolin için  $25.0 \pm 0.67$  sn, rokuronyum için  $26.0 \pm 0.58$  sn idi. Maksimum blok oluşma zamanı süksinilkolin için  $62.8 \pm 10.12$  sn, rokuronyum için  $100.2 \pm 12.48$  sn saptandı

### TARTIŞMA

İdeal bir kas gevşeticiden beklenen özellikler; yüksek etkinlik, hızlı ve kısa etki, birikici olmayan, kardiyovasküler yan etkileri olmayan, histamin serbestleştirmeyen, antagonize edilebilen, inaktif metabolitlere yıkılan, non depolarizan etki mekanizmalı ve düşük maliyetli olması şeklinde ifade edilebilir. Böyle bir ilaç arayışı hala sürmektedir. Bu araştırmada süksinil-kolinin depolarizan blok yaptığı fark edilmesi ile başlayan süreçte ciddi sayılabilecek yan etkilerine karşın süksinilkolin trakeal entübasyonu kolaylaştırmak için seçilen geleneksel ilaç olmaktadır. Süksinilkolin etkisi 30-60 sn'de başlayan, 5-10 dk süren, etkisini asetilkolin gibi motor son plağı depolarize ederek gösteren bir ilaçtır.<sup>1</sup> Etkisinin hızlı başlaması entübasyon yapılınca kadar havayolunun korumasız kaldığı süreyi kısaltırken, hızlı yıkılması da entübasyon yapılmadığında spontan solunumun kısa sürede dönmesini sağlamaktadır. Etkisinin kısa oluşu süksinilkolini çok kısa süreli gevşeme gerektiren girişimler ile çok hızlı entübasyon gerektiren girişimler için uygun bir ajan yapmaktadır. Süksinilkoline alternatif olabilecek, hızlı etkili ve kısa etki süreli olup, hızlı entübasyona olanak verecek, ilaç etkisinden kurtulma ve rezidüel kürarizasyondan kaçınmayı sağlayacak bir non depolarizan kas gevşetici arayışı bir süre daha sürecektir.<sup>3</sup> Süksinilkolin kas gevşemesini 60 sn'de gerçekleştirmesine rağmen bir çok yan etkisi vardır. Özellikle tekrarlanan dozlardan sonra ve daha çok çocuklarda olmak üzere bradikardiye yol açmaktadır. Miyositlerden potasyum salınımıyla serum potasyum düzeyinde artış, intrakraniyal, intragastrik ve intraoküler basınçlarda geçici artış, anafilaktik

reaksiyon riski, fasikülasyon ve kas ağrıları ve bazı hastalardaki kontraendikasyon (örn hiperpirexi eğilimi, anormal kolinesteraz genotipi olanlarda süresi uzayabilir) sayılabilir.<sup>4-9</sup>

Endotrakeal entübasyonda süksinilkoline alternatif olarak üzerinde çalışılan rokuronyum 0.6 mg/kg dozunda kullanıldığında, etki başlama süresi yaklaşık 72-89 sn, klinik etki süresi ise 30 dk civarındadır.<sup>3</sup> Bu bulgular çeşitli araştırmalarla rapor edilmiş ancak kullanılan doza ve monitörizasyona bağlı olarak daha kısa veya uzun süreler kaydedilmiştir. Balcıoğlu ve ark<sup>10</sup> çalışmalarında etki başlama sürelerini 0.6 mg/kg rokuronyum için ortalama 68 sn, 1mg/kg süksinilkolin için ortalama 48 sn olarak saptanmıştır. Bu çalışmada rokuronyumun etki başlama süresi olarak süksinil-koline en yakın nondepolarizan ajan olduğu rapor edilmiştir. Bizim çalışmamızda etki başlama süreleri rokuronyumun  $26 \pm 0.58$  sn süksinilkolinin  $25.0 \pm 0.67$  sn olarak saptandı. Bu sürelerin farklılığı monitörizasyona bağlı olabilir. Rokuronyum ile süksinilkolin karşılaştırıldığı bir çalışmada entübasyon süresinde anlamlı bir farklılık olmadığı ancak vokal kordların durumu ve entübasyona diafragmatik yanıt açısından süksinilkolinin anlamlı olarak üstün olduğu saptanmıştır.<sup>11</sup> Biz çalışmamızda her iki ajanla %90 mükemmel veya iyi entübasyon koşulu elde ederek ajanların birbirlerine üstünlüğü olmadığını saptadık. Latorre ve ark<sup>12</sup> çalışmalarında rokuronyum ve süksinilkolinin farklı farmakodinamilere sahip olmalarına rağmen, uygulandıklarında entübasyon koşulları açısından karşılaştırılınca başlama süresi ve kalite açısından aynı etkiyi sağlamakta olduğunu rapor etmişlerdir. Çeşitli indüksiyon ajanlarıyla birlikte 0.6mg/kg rokuronyumu 1mg/kg süksinilkolin ile entübasyon koşulları açısından karşılaştıran bir çalışmada, tüm gruplarda entübasyon koşullarının benzer olduğu rapor edilmiş ve indüksiyon ajanı farklılık gösterse de her iki kas gevşeticinin aynı koşulları aynı sürede sağladığı saptanmıştır<sup>13</sup>

Adduktor pollicis kasının tam relaksasyonu entübasyon için gerekli değildir. Rokuronyumun laringeal kaslardaki kas gevşemesi süksinilkolin gibidir<sup>14</sup> 0.7mg/kg ve 0.9mg/kg dozlarda rokuronyum ile 1.5mg/kg süksinilkolinin karşılaştırıldığı bir

çalışmada rokuronyumun 0.9mg/kg dozda 60. sn'de süksinilkolin benzer entübasyon koşulları sağladığı, ancak 0.7mg/kg ile yeterli entübasyon koşulu sağlayamadığı sonucuna varılmıştır.<sup>15</sup>

Mirakhur ve ark<sup>3</sup> 0.6mg/kg rokuronyum ile 1 mg/kg süksinilkolin gruplarını 60 ve 90. saniyede entübasyon açısından karşılaştıran çalışmalarında; rokuronyum grubunda 60. saniyede %60 mükemmel, %30 iyi ve 90. sn'de %85 mükemmel, %5 iyi koşullarda ve süksinilkolin grubunda 60 ve 90 sn'de %95 mükemmel koşullarda entübasyon sağlanmıştır. Bu çalışmada kullanılan doz bizim kullandığımız doz ile aynıdır. Bu çalışmada rokuronyumun maksimum blok zamanı ortalama 89 sn olarak kaydedilmiştir. Araştırmamızda maksimum blok zamanını ortalama 100 sn olarak kaydettik.

Puhringer ve ark<sup>16</sup> çalışmalarında aynı sürede, aynı entübasyon koşullarını sağladığından dolayı, rokuronyumun vokal kordlara etki ettiği ve adduktor pollicis kasından önce laringeal kasları daha hızlı olarak gevşettiği rapor edilmiştir. Bu durum iki kas gevşeticinin adduktor pollicis kasındaki farklı gevşeme sürelerini açıklayabilir. Ölçümlerimizdeki farklılık bu nedene bağlı olabilir.

Sonuç olarak rokuronyum 0.6 mg/kg ve süksinilkolin 1mg/kg uygulandıklarında, entübasyon koşulları açısından karşılaştırılınca etki başlama süresi ve kalite açısından aynı etkiyi sağladıkları ve rokuronyumun süksinilkoline alternatif olarak kullanılabileceği kanısına varıldı.

## KAYNAKLAR

1. Durant NN, Katz RL. Suxamethonium Br J Anaesth 1982; 54: 195-207.

2. Donati F, Miestelman C, Plaud B. Vecuronium neuromuscular blockade at the adductor muscles of the larynx and adductor pollicis. Anesthesiology 1991; 74:833-837.
3. Mirakhur RK, Cooper AR, Clarke RSJ. Onset and intubation conditions of rocuronium bromide compared to those of suxamethonium. Eur J Anaesthesiol 1994; 11: (suppl 9) 41-3.
4. Zeynep Kayhan: Süksinilkolini hala kullanmalı mıyız? VII. kış sempozyumu özet kitabı 1998; 63-78.
5. Lamoreaux LF, Urbach KF. Incidence and prevention of muscle pain following the administration of succinylcholine. Anesthesiology 1960; 21:394-6.
6. Brodsky JB, Ehrenwerth J. Postoperative muscle pains and suxamethonium. Br J Anaesth 1980; 52: 215-8.
7. Marsh ML, Dunlop BJ, Shapiro HM. Succinylcholine-intracranial pressure effect in neurosurgical patients. Anesth Analg 1980; 59: 550-1.
8. Cook JH. The effect of suxamethonium on intraocular pressure. Anesthesia 1981; 36: 359-65.
9. Williams CH, Deutsch S, Linde HW, et al. Effects of intravenously administered succinylcholine on cardiac rate, rhythm and arterial blood pressure in anesthetized man. Anesthesiology 1961; 22: 947-54.
10. Tolmie JD, Joyce TH, Mitchell CD. Succinylcholine danger in the burned patient. Anesthesiology 1967; 28: 467-70.
11. Balçoğlu YO, Bilgin TE, Kocaoğlu Y, Ünlüoğlu H, Işık G. Sezaryen olgularında; Rokuronyum, vekuronyum, atrakuryum ve süksinilkolinin nöromusküler blok etkilerinin karşılaştırılması. Türk Anest Rean Cem Mecmuası 1999; 27: 474-9.
12. Sparr HJ, Luger TJ, Heidegger T, Putensen-Himmer G. Comparison of intubating conditions after rocuronium and suxamethonium following 'rapid sequence induction' with thiopentone in elective cases. Acta Anaesthesiol Scand 1996; 40: 425-30.
13. Latorre F, Stanek A, Gervais HW, Kleemann PP. Intubation requirements after rocuronium and succinylcholine. Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther. 1996; 31: 470-3.
14. Sparr HJ, Giesinger S, Ulmer H, Hollenstein Zaacke 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.
15. Meistelman C, Plaud B, Donati F. Rocuronium (Org 9426) neuromuscular blockade at the adductor muscles of the larynx and adductor pollicis in humans. Can J Anaesth 1992; 39: 665-9.
16. Weiss JH, Gratz I, Goldberg ME, Afshar M, Insinga F, Larijani G. Double blind comparison of two doses of rocuronium and succinylcholine for rapid-sequence intubation. J Clin Anesth 1997; 9: 379-82.
17. Puhringer FK, Khuenl Brady KS, Koller J, Mitterschiffthaler G. Evaluation of the endotracheal intubating conditions of rocuronium (Org 9426) and succinylcholine in outpatient surgery. Anesth Analg 1992; 75: 37-40.

## Yazışma adresi:

Yrd. Doç. Dr.Türkan Toğal  
İnönü Üniversitesi Tıp fakültesi  
Anesteziyoloji AD, MALATYA  
Tel: 422 341 0002  
e-mail: togal@veezy.com