

Kedilerde Süksinilkolin ve Pankuronyumun Hematolojik, Biyokimyasal ve Kas Gevşetici Etkilerinin Karşılaştırılması

Musa GENÇCELEP¹ Abuzer TAŞ² Nazmi ATASOY³ Hanefi ÖZBEK⁴ M.Enes ALTUĞ⁵ Loğman ASLAN¹

¹Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi ABD - VAN

²Yüzüncü Yıl Üniversitesi Özalp Meslek Yüksekokulu - VAN

³Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi ABD - ERZURUM

⁴Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji ABD - VAN

⁵Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi ABD - HATAY

ÖZET

Bu çalışmada, 20 adet süksinilkolin grubu, 20 adet de pankuronyum grubu için olmak üzere toplam 40 adet sokak kedisi kullanıldı. Süksinilkolin 1,5 ve 1 mg/kg'lık dozlarda, pankuronyum ise 0,2 ve 0,1 mg/kg'lık dozlarda kullanıldı. Bu ilaçların etki başlama ve etki süreleri ile uygulama öncesi, 15. dakikası ve sonrası kalp atım sayıları, vücut ısıları, oksijen saturasyonu, pCO₂ ve HCO₃ değerlerine bakıldı. Her iki grupta da oksijen saturasyon değerlerinde hafif artış gözlemlendi (p<0,05). pCO₂, HCO₃ ve vücut ısıları değerlerinde hafif azalma gözlemlendi. Kalp atım sayısına bakıldığında süksinilkolin grubunda yüksek dozda artış (p<0,05), pankuronyum grubunda ise hem düşük dozda hem de yüksek dozda değişme gözlemlenmedi. Sonuç olarak, kısa süreli entübasyon gerektiren durumlarda süksinilkolinin, uzun süreli kas gevşemesi istenen olgularda pankuronyumun güvenli bir şekilde kullanılabilmesi kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler : Süksinilkolin, Pankuronyum, Hematoloji, Biyokimya, Kas gevşemesi, Kedi.

The Comparison of Effects Hematological, Biochemical and Myorelaxation of Succinylcholine and Pancuronium in Cats

SUMMARY

In this study, 20 cats for Succinylcholine group, 20 cats for Pancuronium group totally 40 dogs were used. Succinylcholine was used at the dose of 1.5 and 1 mg/kg; Pancuronium was used at the dose of 0.2 and 0.1 mg/kg. Heart rate, body temperature, oxygen saturation, pCO₂ and HCO₃ of the dogs were assessed at the onset time effect and duration of drugs, before treatment, at the 15 min. and after using TOFF GUARD device. In both group, a slight increase on oxygen saturation were recorded (p<0.05). HCO₃, body temperature and pCO₂ values decreased slightly. In the Succinylcholine group; heart rate slightly increased (p<0.05) when high dose was used. In the Pancuronium group heart rate unchanged when either low or high dose were used. In conclusion, when short time intubation is needed Succinylcholine could be used but when long time myorelaxation is needed, Pancuronium could be used safely.

Key Words: Succinylcholine, Pancuronium, Hematological, Biochemical, Myorelaxation, Cat.

GİRİŞ

Son yıllarda insanlarda kas gevşeticiler anestezinin vazgeçilmez bir parçası haline gelmiştir. Bu ajanlar çabuk ve atravmatik entübasyon yanında uygun bir çalışma ortamı yaratarak cerrahi girişimin daha güvenli, rahat ve kısa sürede yapılmasını sağlar. Bu amaçla kas gevşeticiler bütün kemik operasyonlarında, spontan solunumun istenmediği göğüs cerrahisinde, intraoküler ve spinal cerrahi işlemler sırasında tam immobilizasyon sağlamak için kullanılabilir (3, 5, 9).

Kedilerde boğaz bölgesinin anatomik yapısından dolayı entübasyon işlemi zor olmaktadır. Bundan dolayı entübasyon işlemi sırasında kas gevşetici bir ajanın kullanılması ile doğabilecek komplikasyonları önlemek mümkündür (13).

Trafik kazalarında özellikle kafa travması sonucu larengeal spazm gelişebileceği ve bu durumda rahat ve çabuk bir entübasyon için kas gevşeticilerin kullanılabilmesi rapor edilmektedir. Kas gevşeticilerin etkilerinin TOF GUARD cihazı ile değerlendirildiği vurgulanmaktadır (1, 2, 3).

Beşeri hekimlikte, iskelet kaslarının gevşemesi ve acil entübasyonlarda süksinilkolin ve pankuronyum sıklıkla kullanılmaktadır (3, 8, 16). Bu ajanlardan süksinilkolinin insanlarda 1,5 mg/kg dozunda kullanıldığında, etki başlama süresi 0,5-1 dakika, etki süresi ise 5-10 dakikadır (5). Pankuronyum ise 0,1 mg/kg dozunda kullanıldığında etki başlama süresinin 3, etki süresinin 45-60 dakika olduğu bildirilmektedir (5). Kedilerde süksinilkolin 0,3-1,5 mg/kg,

pankuronyum ise 0,2 mg/kg dozlarında kullanılır (6, 7, 12, 14, 15, 19).

Nagai H. ve ark.(11) ile Saxena ve ark.(14) kedilerde yaptıkları çalışmada pankuronyumun kalp atım sayısında artışa sebep olduğunu ortaya koymuşlardır. Bazı araştırmacılar ise kedilerde hem süksinilkolin hem de pankuronyum verildiğinde kalp atım sayısının değişmediğini bildirmişlerdir (4, 17).

Kas gevşeticilerin anestezik ve analjezik etkilerinin olmadığı unutulmaması gerektiği, bunların mutlaka anestezik bir ajanla birlikte kullanılmalarının zorunlu olduğu bildirilmektedir (3, 5). Bu çalışmada, süksinilkolin ve pankuronyumun kedilerdeki kas gevşetici etkilerinin TOF GUARD cihazı ile belirlenmesi ve bazı klinik parametreler üzerine olan etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

MATERYAL VE METOT

Bu çalışmada 20 tane pankuronyum (10 tanesi 0,2 mg/kg dozu için, 10 tanesi 0,1 mg/kg dozu için), 20 tane de süksinilkolin grubu (10 tanesi 1,5 mg/kg dozu için, 10 tanesi 1 mg/kg dozu için) için olmak üzere toplam 40 tane 1-4 yaş arası ve 2-4 kg ağırlığında sağlıklı sokak kedileri kullanıldı. Kedilere antiparaziter ilaç verilerek iki hafta süreyle YYÜ Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Ünitesinde hospitalize edildi. Kediler türlerine özgü gıdalarla beslendi ve su ad libitum olarak verildi.

Kas gevşemesini ölçmek için TOF GUARD (Sales Pack Biometer) cihazı kullanıldı. Vücut ısısı dijital termometre ile ölçüldü. Kalp atım sayısı steteskopla, oksijen saturasyonu pulseoximetre (Novometrik 515C) cihazı ile alındı.

Kas gevşetici olarak süksinilkolin (Listenon - Fako) ve Pankuronyum (Pavulon – Organon Teknika), volatil anestezi olarak İzofloran (Forein - Abbott), induksiyon için Pentotal sodyum (Abbott) ve premedikasyon için ise Xylazin HCl (Rompun -Bayer) kullanıldı.

Hospitalize edilen kedilere TOF GUARD cihazını bağlamak için m.adductor pollicis'in bulunduğu bölgenin tıraş ve temizliği yapıldı. Isı elektrotu deriye, hareket elektrotu ise baş parmağa flasterle tutturuldu. Akım elektrotları ise m.adductor pollicis'in üzerine yerleştirildi. Bütün hayvanların uygulamaya başlamadan önce kalp atım sayıları, vücut ısıları ve oksijen saturasyon değerleri alındı. Sedasyon 1-2 mg/kg dozunda Xylazin HCl (Rompun) kullanılarak yapıldı. TOF GUARD cihazının kalibrasyonu ve induksiyon kas gevşetici etkisi yok kabul edilen %2,5'lik Pentotal ile yapıldı (5 mg/kg – i.v). Hayvanlara 60 mV'luk akım verildi. TOF %75'in üzerindeyken yani kas gevşemesi yokken ve TOF yüzdesi ile Tw yüksekliği eşit olduğu zaman kas gevşetici ajan verildi (1,5 mg/kg - 1 mg/kg dozlarında süksinilkolin, 0,2 mg/kg – 0,1 mg/kg dozlarında pankuronyum).

TOF % 5 oluncaya kadar geçen süre etki başlama süresi olarak kabul edildi. TOF tekrar % 75 oluncaya kadar geçen süre ise etki süresi olarak kabul edildi. Verilen uyarılara alınan yanıtlar % 5'in altına düşünce hayvanlar entübe edildi. Pentotalin etkisi geçtikten sonra 1-2 lt O₂ ile % 1 İzofluran verildi. Her 10 dakikada bir TOF %'si kontrol edildi. Kalp atım sayısı, vücut ısısı ve oksijen saturasyon değerleri kas

gevşetici ajanın verilmesini takiben 15 dakika sonra alındı. Solunum deprese olduğu için hayvanlara mekanik solunum yaptırıldı. TOF % 75 olunca hayvanlar ekstübe edildikten sonra da kalp atım sayısı vücut ısısı ve oksijen saturasyon değerlerine bakıldı. Daha sonra hayvanlar dinlenme odasına alınarak bir gün süreyle kontrol edildi.

Süksinilkolinin ve pankuronyum oksijen saturasyonu, kalp atım sayısı ve vücut ısısı üzerine etkilerinin birbiri ile karşılaştırılması için varyans analizi (One-way ANOVA) yöntemi kullanıldı. Anlamlı çıkan gruplar post-hoc LSD (Least-Significant Difference) testi ile test edildi (18).

BULGULAR

Süksinilkolin 1,5 mg/kg dozunda verildiğinde etki başlama süresi 80 ± 7 saniye, etki süresi 10 ± 3 dakika olarak tespit edildi. 1 mg/kg dozunda verildiğinde ise etki başlama süresi 95 ± 10 saniye, etki süresi ise 6 ± 1 dakika olarak belirlendi (Tablo 1).

Pankuronyum 0,2 mg/kg dozunda verildiğinde etki başlama süresi 130 ± 10 saniye, etki süresi ise 35 ± 5 dakika olarak saptandı. 0,1 mg/kg dozunda verildiğinde ise etki başlama süresi 150 ± 10 saniye, etki süresi 25 ± 3 dakika olarak gözlemlendi (Tablo 1). Süksinilkolinin etki süresi boyunca tam bir relaksasyon ve immobilizasyon gözlemlendi. Pankuronyum verildikten sonra da yeterli kas gevşemesi ve immobilizasyon elde edildi. Süksinilkolin ve pankuronyum verilmeden önce, verildikten 15 dakika sonra ve ilacın etkisi bittikten sonraki oksijen saturasyonu, kalp atım sayısı, vücut ısısı, pCO₂ ve HCO₃ değerlerine ait ortalama ve standart sapmalar Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1 : İlaçların farklı dozlarının etki başlama ve etki süreleri.

İlaç ve dozu	Etki Başlama Süresi (sn)	Etki Süresi (dk)
Süksinilkolin 1,5 mg/kg	80 ± 7	10 ± 3
Süksinilkolin 1 mg/kg	95 ± 10	6 ± 1
Pankuronyum 0,2 mg/kg	130 ± 10	35 ± 5
Pankuronyum 0,1 mg/kg	150 ± 10	25 ± 3

Tablo 2: Süksinilkolin ve pankuronyumun uygulama öncesi (Uyg.ön), uygulamanın 15. dakikası ve uygulama sonrası (Uyg.so) nabız, oksijen (O₂) saturasyonu, vücut ısısı, pCO₂ ve HCO₃ değerlerinin ortalama değerleri ve standart sapmaları.

	Nabız	Vücut Isısı °C	O ₂ Saturasyonu(%)	pCO ₂	HCO ₃	
Süksinilkolin 1,5 mg/kg	Uyg. ön	121,80 ± 6,82	38,69 ± 0,42	78,00 ± 2,49	40,61 ± 1,59	22,34 ± 0,55
	15.dakika	124,0 ± 6,32*	38,05 ± 0,90	79,60 ± 2,95*	40,40 ± 1,54	22,31 ± 0,89
	Uyg. so	122,40 ± 6,51	38,66 ± 0,43	79,00 ± 3,16	40,22 ± 1,49	22,32 ± 0,56
Süksinilkolin 1 mg/kg	Uyg. ön	119,60 ± 6,78	38,62 ± 0,47	77,40 ± 2,50	40,66 ± 0,58	22,52 ± 0,73
	15.dakika	119,60 ± 6,44	38,55 ± 0,46	77,80 ± 3,32	40,58 ± 0,55	22,33 ± 0,58
	Uyg. so	119,60 ± 6,38	38,59 ± 0,46	77,00 ± 3,43	40,50 ± 0,52	22,35 ± 0,67
Pankuronyum 0,2 mg/kg	Uyg. ön	122,40 ± 8,68	38,77 ± 0,40	77,20 ± 5,59	40,65 ± 0,78	22,40 ± 0,44
	15.dakika	123,0 ± 6,48	38,66 ± 0,39	78,80 ± 5,02*	40,27 ± 0,90	22,22 ± 0,62
	Uyg. so	122,80 ± 7,61	38,70 ± 0,39	78,80 ± 5,18	40,55 ± 0,84	22,57 ± 0,54
Pankuronyum 0,1 mg/kg	Uyg. ön	120,80 ± 9,19	38,60 ± 0,45	76,00 ± 4,32	40,42 ± 0,89	2,38 ± 0,44
	15.dakika	120,60 ± 8,59	38,53 ± 0,41	77,00 ± 4,92	40,11 ± 1,07	21,96 ± 0,46
	Uyg. so	120,80 ± 8,75	38,56 ± 0,46	77,60 ± 4,97	40,29 ± 0,84	22,18 ± 0,57

* p<0,05

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada süksinilkolin ve pankuronyumun kedilerdeki kas gevşetici etkilerinin TOF GUARD cihazı ile belirlenmesi ve bazı klinik parametreler üzerine olan etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Süksinilkolin insanlarda 1,5 mg/kg ve kedilerde 0,3-1,5 mg/kg pankuronyum ise insanlarda 0,1 mg/kg ve kedilerde 0,2 mg/kg dozunda kullanılmaktadır (5, 6, 7, 12, 14, 15, 19). Bu çalışmada kullanılan ajanların oluşturdukları etkileri tespit etmek için süksinilkolin 1,5 mg/kg ve 1 mg/kg, pankuronyum ise 0,2 mg/kg ve 0,1 mg/kg'lık dozları kullanıldı.

Süksinilkolinin insanlardaki etki başlama süresinin 0,5-1 dakika etki süresinin ise 15-20 dakika olduğu kedilerde ise başlama süresinin 1,7 dakika etki süresinin ise 5,7 dakika olduğu; pankuronyumun ise etki başlama süresinin insanlarda 3 dakika etki süresinin 45-60 dakika olduğu bildirilmektedir (5, 7, 10, 14). Bu çalışmada süksinilkolin 1,5 mg/kg dozunda kullanıldığında; etki başlama süresi 80 ± 7 saniye etki süresi 10 ± 3 dakika olarak 1 mg/kg dozunda kullanıldığında ise etki başlama süresi biraz uzayarak 95 ± 10 saniye etki süresi ise biraz kısalarak 6 ± 1 dakika olarak ölçüldü. Pankuronyum ise 0,2 mg/kg dozunda kullanıldığında etki başlama süresi 130 ± 10 saniye etki süresi 35 ± 5 dakika olarak 0,1 mg/kg dozunda kullanıldığında ise etki başlama süresi 150 ± 10 saniye etki süresi ise 25 ± 3 dakika olarak ölçüldü.

Larengeal spazmın geliştiği kısa süreli acil entübasyon gerektiren durumlarda süksinilkolin çok sık kullanılmaktadır (1, 2, 3, 8, 16). Ayrıca kedilerde boğaz bölgesinin anatomik yapısından dolayı entübasyon sırasında ve aşırı ajitasyona sahip oldukları için ise bütün cerrahi girişimlerde kas gevşetici ajanların kullanılması gerektiği vurgulanmaktadır (13). Bu çalışmada süksinilkolin 1,5 mg/kg'lık dozuyla 80 ± 7 saniyede yeterli kas gevşemesi sağlanarak başarılı bir entübasyon gerçekleştirildi.

Nagai H. ve ark.(11) ile Saxena ve ark.(14) kedilerde yaptıkları çalışmada pankuronyumun kalp atım sayısı ve ortalama arteriyel basınç, üzerine olan etkilerini araştırdıkları çalışmada kalp atım sayısında artışa sebep olduğunu ortaya koymuşlardır. Bazı araştırmacılar ise kedilerde hem süksinilkolin hem de pankuronyum verildiğinde kalp atım sayısının değişmediğini bildirmişlerdir (4, 17). Bu çalışmada pankuronyum grubunda kalp atım sayısında önemli bir değişiklik meydana gelmediği gözlemlendi. Sadece süksinilkolinin yüksek dozlarında hafif artış meydana geldi ($p < 0,05$).

Süksinilkolin ve pankuronyum verildikten sonra etki süresi boyunca kaslarda tam bir relaksasyon durumu gözlemlendiği rapor edilmektedir (3). Bu çalışmada hem süksinilkolin hem de pankuronyum uygulandığında kaslarda tam bir relaksasyon ve immobilizasyon durumu gözlemlendi.

Gerek süksinilkolin gerekse pankuronyum uygulamalarında oksijen saturasyonu değerlerinde çok hafif artış ($p < 0,05$), PCO_2 değerlerinde hafif artış meydana gelirken HCO_3 ve vücut ısısı değerleri değişmedi.

Sonuç olarak larengeal spazmın geliştiği ve kısa süreli entübasyonun endike olduğu acil durumlarda süksinilkolinin, diğer uzun süreli kas gevşemesi istenen durumlarda (kemik operasyonlarında, göz, spinal ve göğüs cerrahisinde) ise pankuronyumun güvenle kullanılabileceği kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

- 1-Ali HH (1987): Monitoring of neuromuscular. Function. Int. J. Clin. Monit. Comput. 4(3):185-189.
- 2-Arthur ML, Edward GP, Elizabeth V, Julie T. (2000): Mivacurium versus Succinylcholine-Atracurium for Tracheal Intubation and Maintenance Relaxation During Propofol Anesthesia. J. Clin. Anest. 12:449-453.
- 3-Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK (1997): Clinical Anesthesia; In: Bevan D.R. Donati F.; Muscle relaxant. Chapter XVI 3rd Ed. Philadelphia.
- 4-Duke PC, Fung H, Gartner J. (1975) : The myocardial effects of pancuronium. Can. Anaest. Soc. J. 22(6) : 680-686.
- 5-Flecknell P.A. (1987) : Laboratory Animal Anaesthesia. Chapter. Academic Press London. 5:59-64
- 6-Karita K, Takahashi H, Yasui T, Izumi H. (1995) : Effects of the autonomic ganglion blocking agent hexamethonium on vasodilator responses mediated by the parasympathetic ganglion on the chorda tympani pathway of the cat. J. Auton. Nerv. Syst. 18:52 (19) : 65-70.
- 7-Lanier WL, Sharbrough FW, Michenfelder JD. (1988) : Effects of atracuriumvecuronium and pancuronium pretreatment on lignocaine seizure thresholds in cats. Br. J. Anaest. 60 (1) : 74-80.
- 8-Latorre F, Stanek A, Gervais HW, Kleemann PP. (1996): Intubation requirements after rocuronium and succinylcholine. AINS. 31(8): 470-473.
- 9-Moreno RJ, Kloess P, Carlson DW. (1991) : Effect of succinylcholine on the intra ocular contents of open globes. Ophthalmology. 98 (5) : 636-638.
- 10-Muir AW, Houston Kinikler, Marshall RJ, Bowman WC, Marshall IG. (1989) : A comparison of the neuromuscular blocking and autonomic effects of two new short- acting muscle relaxants with those of succinylcholine in the anesthetized cat and pig. Anesthesiology 70(3) : 533-540.
- 11-Nagai H, Suzuki T, Katsumata N, Iwasaki K, Ogawa S, Suzuki H. (1999): Effect of non-depolarizing muscle relaxant on autonomic nervous system activity-assessment by heart rate variability analysis. Masui. 48(12) : 1294-1301.
- 12-Nakanome Y, Karita K, Izumi H, Tamai M. (1995) : Two types of vasodilatation in cat choroid elicited by electrical stimulation of the short ciliary nerve. Exp. Eye Res. 60 (1) : 37-42.
- 13-Robert G. (1975) : The Anatomy of the Domestic Animals. Hare W.C.D. Chapter 52. Carnivore Respiratory System. W.B. Saunders Company London.
- 14-Saxena PR, Dhasmana KM, Prakash O. (1983) : Acomparison of systemic and regional hemodynamic effects of d-tubocurarine pancuronium and vecuronium. Anaesthesiology. 59(2) : 102-108.
- 15-Shin YS, Yoo ES, Min SK, Kim JR, Park KW. (1992): Modification of atracurium or vecuronium blockade and their reversal by succinylcholine in the cat. Yonsei Med. J. 33(1) : 81-86.
- 16-Smith CE (2001): Rapid-Sequence intubation in adults: indications and concerns. Clin. Pulm. Med. 8(3): 147-165.

17-Sugrue MF, Duff N, McIndewar I. (1975) : On the pharmacology of org 6338 (2beta 16beta-dipiperidino-5alfa-androstan-3alfa-olacetate dimethobromide) a new steroidal neuromuscular blocking agent. J. Pharm. Pharmacol. 27 (10) :721-727.

18-Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V. (1998): Biyoistatistik 8. Baskı. Hatiboğlu Yayınevi Ankara 76-86.

19-Van der Spek AF, Reynolds PI, Ashton-Miller JA, Stohler CS, Schork MA. (1989) : Differing effect of agonist and antagonist muscle relaxant on cat jaw muscles. Anest. Analg. 69 (1) : 76-80.