

Köpeklerde Rokuronyum ve Vekuronyumun Etkilerinin Karşılaştırılması

Abuzer TAŞ¹ Nazmi ATASOY² Loğman ASLAN³ Muhammed Enes ALTUĞ⁴
Ebubekir CEYLAN⁵ Hanefi ÖZBEK⁶ Temel TOMBUL⁷

- ¹ Yüzüncü Yıl Üniversitesi Özalp Meslek Yüksekokulu – VAN
² Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi ABD - ERZURUM
³ Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi ABD - VAN
⁴ Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi ABD – HATAY
⁵ Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu – VAN
⁶ Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji ABD – VAN
⁷ Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ABD – VAN

ÖZET

Bu çalışmada, 20 adet vekuronyum grubu, 20 adet de rokuronyum grubu olmak üzere toplam 40 adet sokak köpeği kullanıldı. Rokuronyum 0.25 ve 0.5 mg/kg'lık dozlarda, vekuronyum ise 0.06 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 ve oksijen saturasyon değerlerine bakıldı. Her iki grupta da vücut ısısında hafif azalma ve oksijen saturasyon değerlerinde hafif artış gözlemlendi. Kalp atım sayısına bakıldığında rokuronyum grubunda yüksek dozlarda artış, vekuronyum grubunda ise bazı vakalarda bradikardiye varan bir azalma gözlemlendi. Sonuç olarak kısa süreli entübasyon gerektiren durumlarda rokuronyumun, uzun süreli kas gevşemesi istenen olgularda vekuronyumun güvenli bir şekilde kullanılabilceği kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler : Rokuronyum, Vekuronyum, TOF GUARD, Köpek.

The Comparison of Effects of Rocuronium and Vecuronium in Dogs

SUMMARY

In this study, 20 dogs for rocuronium group, 20 dogs for vecuronium group totally 40 dogs were used. Rocuronium was used at the dose of 0.25 and 0.50 mg/kg; Vecuronium was used at the dose of 0.06 and 0.1 mg/kg. Heart rate, body temperature and oxygen saturation of the dogs were assessed at the onset time effect and duration of drugs, before treatment, at the 15 min. and after using TOF GUARD device. In both group, a slight decrease on body temperature; a slight increase on oxygen saturation were recorded. Heart rate increased at higher doses in rocuronium group, whereas in vecuronium group it decreased. In some cases this decrease could reach to bradycardia. In conclusion, when short time intubation is needed rocuronium could be used but when long time myorelaxation is needed, vecuronium could be used safely.

Key words: Rocuronium, Vecuronium, TOF GUARD, Dog.

GİRİŞ

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

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

Beşeri hekimlikte, iskelet kaslarının gevşemesi ve acil entübasyonlarda rokuronyum ve vekuronyum sıklıkla kullanılmaktadır (1, 2, 8, 13). Bu ajanlardan rokuronyum

insanlarda 0.5 mg/kg dozunda kullanıldığında, etki başlama süresi 1 dakika, etki süresi ise 15-20 dakikadır (8, 9, 10, 16, 17, 18). Vekuronyumun ise 0.08-0.1 mg/kg dozunda kullanıldığı, etki başlama süresinin 2-3 dakika ve etki süresinin 25-30 dakika olduğu bildirilmektedir (5, 10, 18). Köpeklerde rokuronyum 0.3-0.6 mg/kg, vekuronyum ise 0.1-0.6 mg/kg dozlarında kullanılmaktadır (6, 15).

Vekuronyumun insanlarda bazı vakalarda kalp atım sayısında bradikardiye varan azalmalara sebep olduğu, solunumu tamamen deprese ettiği ve vücut ısısında hafif bir düşmeye neden olduğu vurgulanmıştır (4, 11, 12, 15).

Rokuronyumun etki başlama süresinin diğer kas gevşeticilere göre kısa olması nedeniyle, bazı vakalarda anaflaktik reaksiyonlar görülebilmektedir (3). Diğer taraftan rokuronyum yüksek dozlarda kalp atım sayısını arttırmakta, solunumu deprese etmekte ve vücut ısısını hafif derecede azaltmaktadır (8, 11, 19).

Kas gevşeticilerin anestezik ve analjezik etkilerinin olmadığını unutulmaması gerektiği, bunların mutlaka

anestezik bir ajanla birlikte kullanılmalarının zorunlu olduğu bildirilmektedir (2, 6).

Bu çalışmada, rokuronyum ve vekuronyumun farklı dozlarının köpeklerdeki kas gevşetici etkileri ve bazı klinik parametreler üzerine olan etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

MATERYAL VE METOT

Bu çalışmada 20 tane Vekuronyum (10 tanesi 0.06 mg/kg dozu için, 10 tanesi 0.1 mg/kg dozu için), 20 tane de Rokuronyum grubu (10 tanesi 0.25 mg/kg dozu için, 10 tanesi 0.5 mg/kg dozu için) olmak üzere toplam 40 tane, 1-4 yaş arası ve 10-20 kg ağırlığında sağlıklı sokak köpekleri kullanıldı. Köpeklere antiparaziter ilaç verilerek iki hafta süreyle Y.Y.Ü. Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Ünitesinde hospitalize edildi. Köpekler 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 stetoskolla, oksijen saturasyonu pulseoximetre (Novometrik Model 515C) cihazı ile alındı.

Kas gevşetici olarak Rokuronyum (Esmeron - Organon Teknika) ve Vekuronyum (Norcuron - Organon Teknika), volatil anestezik olarak İzofluran (Forein - Abbott), indüksiyon için Pentotal sodyum (Abbott) ve premedikasyon için ise Rompun (Bayer) kullanıldı.

Hospitalize edilen köpeklere TOF GUARD cihazını bağlamak için m.adductor pollicis kasının bulunduğu bölgenin tıraş ve temizliği yapıldı. Isı elektrodu deriye, hareket elektrodu ise baş parmağa flasterle tutturuldu. Akım elektrotları ise m.adductor pollicis kasının üzerine yerleştirildi. Bütün hayvanların uygulamaya başlamadan önce kalp atım sayıları, vücut ısıları ve oksijen saturasyon değerleri alındı. Sedasyon 1.5cc/10kg dozunda Xylazin HCl (Rompun) kullanılarak yapıldı. TOF GUARD cihazının kalibrasyonu ve indüksiyon kas gevşetici etkisi yok kabul edilen %5'lik Pentotal ile yapıldı (10 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 (0.25 mg/kg - 0.5 mg/kg dozlarında rokuronyum, 0.06 mg/kg - 0.1 mg/kg dozlarında vekuroyum). 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. Anestezi O₂ (4-5 lt/dak.) ile birlikte % 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. TOF % 75 olunca hayvanlar ekstübe edildikten sonra da kalp atım sayısı, vücut ısısı ve oksijen saturasyon değerlerine bakıldı. Solunum deprese olduğu için hayvanlara mekanik solunum yaptırıldı. Daha sonra hayvanlar dinlenme odasına alınarak bir gün süreyle kontrol edildi.

Vekuronyum ve rokuronyumun oksijen saturasyonu, kalp atım sayısı ve vücut ısısı üzerine etkilerinin birbiri ile

karşılaştırılması için varyans analizi (One-way ANOVA) istatistik yöntemi kullanıldı. Anlamli çıkan gruplar post-hoc LSD (Least-Significant Difference) testi ile test edildi (14).

BULGULAR

Rokuronyum 0.25 mg/kg dozunda verildiğinde etki başlama süresi 60 ± 6 saniye, etki süresi 20 ± 2 dakika olarak tespit edildi. 0.5 mg/kg dozunda verildiğinde ise etki başlama süresi 50 ± 5 saniye, etki süresi ise 30 ± 3 dakika olarak belirlendi (Tablo 1).

Vekuronyum 0.06 mg/kg dozunda verildiğinde etki başlama süresi 150 ± 13 saniye, etki süresi ise 35 ± 5 dakika olarak saptandı. 0.1 mg/kg dozunda verildiğinde ise etki başlama süresi 120 ± 10 saniye, etki süresi 40 ± 3 dakika olarak gözlemlendi (Tablo 1).

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

İlaç ve dozu (mg/kg)	Etki Başlama Süresi (sn.)	Etki Süresi (dak.)
Rokuronyum (0.25)	60 ± 6	20 ± 2
Rokuronyum (0.50)	50 ± 5	30 ± 3
Vekuronyum (0.06)	150 ± 13	35 ± 5
Vekuronyum (0.10)	120 ± 10	40 ± 3

Rokuronyum ve vekuronyum verilmeden önce, verildikten 15 dakika sonra ve ilacın etkisi bittikten sonraki oksijen saturasyonu, kalp atım sayısı ve vücut ısısı değerlerine ait ortalama ve standart sapmalar Tablo 2 ve 3'te gösterilmiştir.

Tablo 2: Rokuronyum uygulama öncesi, uygulamanın 15. dakikası ve uygulama sonrası kalp atım sayısı, oksijen saturasyonu ve vücut ısısı değerlerinin ortalama değerleri ve standart sapmaları.

Parametreler	Dönem	Rokuronyum (0,25 mg/kg)	Rokuronyum (0,50 mg/kg)
Kalp atım sayısı (atım/dk)	Önce	89,1 ± 2,03	79,1 ± 3,34
	15dk.	90,2 ± 1,87*	82,6 ± 3,19***
Oksijen saturasyonu (%)	Önce	91,3 ± 0,95	91,1 ± 0,67
	15dk.	93,2 ± 1,17**	92,9 ± 0,82**
Vücut ısısı (°C)	Önce	37,8 ± 0,11	37,7 ± 0,09
	15dk.	37,6 ± 0,10**	37,5 ± 0,11*
	Sonra	37,7 ± 0,12**	37,6 ± 0,09

p<0,001***, p<0,01**, p<0,05*, p>0,05

Tablo 3: Vekuronyumun uygulama öncesi, uygulamanın 15. dakikası ve uygulama sonrası kalp atım sayısı, oksijen saturasyonu ve vücut ısısı değerlerinin ortalama değerleri ve standart sapmaları.

Parametreler	Dönem	Vekuronyum (0,06 mg/kg)	Vekuronyum (0,10 mg/kg)
Kalp atım sayısı (atım/dk)	Önce	81,5 ± 2,39	84,1 ± 3,08
	15dk.	79,1 ± 2,27***	75,6 ± 2,67**
	Sonra	80,4 ± 2,36**	81,5 ± 2,03**
Oksijen saturasyonu (%)	Önce	89,9 ± 0,95	92,9 ± 0,52
	15dk.	92,8 ± 1,06**	93,8 ± 0,69
	Sonra	92,3 ± 0,97***	93,9 ± 0,56**
Vücut ısısı (°C)	Önce	38,0 ± 0,08	37,9 ± 0,13
	15dk.	37,8 ± 0,07**	37,7 ± 0,13**
	Sonra	37,9 ± 0,08**	37,8 ± 0,13*

p<0,001***, p<0,01**, p<0,05*, p>0,05

Rokuronyum etki süresi boyunca tam bir relaksasyon ve immobilizasyon gözlemlendi. Solunum deprese oldu. Herhangi bir anafilaktik reaksiyona rastlanmadı. Vekuronyum verildikten sonra da istenen kas gevşemesi ve immobilizasyon elde edildi.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada rokuronyum ve vekuronyumun farklı dozlarının köpeklerdeki kas gevşetici etkileri ve bazı klinik parametreler üzerine olan etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Rokuronyum insanlarda 0.5 mg/kg, köpeklerde 0.3-0.6mg/kg dozunda, vekuronyum ise insanlarda 0.08-0.1 mg/kg, köpeklerde 0.1-0.6 mg/kg dozunda kullanılmaktadır (5, 6, 9, 10, 16, 17, 18). Bu çalışmada kullanılan ajanların önerilenlerin haricindeki dozlarda oluşturdukları etkileri tespit etmek için rokuronyumun 0.25 mg/kg ve 0.5 mg/kg, vekuronyumun ise 0.06 mg/kg ve 0.1 mg/kg'lık dozları kullanıldı.

Rokuronyumun insanlardaki etki başlama süresinin 1 dakika, etki süresinin ise 15-20 dakika olduğu; vekuronyumun ise etki başlama süresinin 2-3 dakika, etki süresinin 25-30 dakika olduğu bildirilmektedir (8, 16, 17, 18). Bu çalışmada rokuronyum 0.25 mg/kg dozunda kullanıldığında; etki başlama süresi 60 ± 6 saniye, etki süresi 20 ± 2 dakika olarak, 0.5 mg/kg dozunda kullanıldığında ise etki başlama süresi biraz kısalarak 50 ± 5 saniye, etki süresi ise biraz uzayarak 30 ± 3 dakika olarak ölçüldü. Vekuronyum ise 0.06 mg/kg dozunda kullanıldığında etki başlama süresi 150 ± 13 saniye, etki süresi 35 ± 5 dakika olarak, 0.1 mg/kg dozunda kullanıldığında ise etki başlama süresi azalarak 120 ± 10 saniye, etki süresi ise 40 ± 3 dakika olarak ölçüldü.

Larengeal spazmın geliştiği kısa süreli acil entübasyon gerektiren durumlarda rokuronyum çok sık kullanılmaktadır (2, 9, 13). Bu çalışmada rokuronyumun 0.5

mg/kg'lık dozuyla 50 ± 5 saniyede yeterli kas gevşemesi sağlanarak başarılı bir entübasyon gerçekleştirildi.

Bazı araştırmacılar (4, 7, 11, 12, 15, 19) rokuronyumun yüksek dozlarda kalp atım sayısını arttırdığını, vücut ısısını çok hafif azalttığını; vekuronyumun ise kalp atım sayısını bazı vakalarda bradikardiye varacak şekilde azalttığını, vücut ısısında ise hafif düşmelere sebep olduğunu vurgulamaktadır. Bu çalışmada elde edilen bulgular yukarıdaki literatürlerle paralellik arz etmektedir (Tablo II). Ancak Vekuronyum grubunda düşük doz (0.06 mg/kg) kullanıldığında bradikardi gözlenmezken yüksek doz (0.1 mg/kg) kullanıldığında iki köpekte bradikardi gözlemlendi (p<0,01).

Rokuronyum ve vekuronyum verildikten sonra etki süresi boyunca kaslarda tam bir relaksasyon durumu gözlemlendiği bildirilmektedir (5). Bu çalışmada hem rokuronyum hem de vekuronyum uygulandığında kaslarda tam bir relaksasyon ve immobilizasyon durumu gözlemlendi.

Rokuronyum verildikten sonra insanlarda anafilaktik reaksiyonların görüldüğü bildirilmektedir (3). Ancak bu çalışmada hiçbir anafilaktik reaksiyona rastlanmadı.

Gerek rokuronyum gerekse vekuronyum uygulamalarında oksijen saturasyonu değerlerinde çok hafif artışlar meydana geldi.

Sonuç olarak kısa süreli entübasyonun endike olduğu acil durumlarda rokuronyumun, diğer uzun süreli kas gevşemesi istenen durumlarda ise vekuronyumun güvenle kullanılacağı kanısına varıldı. Ancak vekuronyumun yüksek dozunu kullanırken bradikardili vakalarda dikkatli olunması gerektiği düşünüldü.

KAYNAKLAR

- 1- Ali H.H. (1987) : Monitoring of neuromuscular. Function. Int. J. Clin Monit. Comput. 4 (3), 185-189.
- 2- Barash P.G., Cullen B.F., Stoelting R.K. (1997) : Clinical Anesthesia; in: Bevan D.R., Donati F.; Muscle relaxants, Chapter XVI, 3rd Ed., Philadelphia.
- 3- Barthelet Y., Ryckwaert Y., Plase C., Bonnet-Boyer F.A. (1999) : Accidents anaphylactiques graves apres administration de rocuronium. Ann Fr. Anesth. Reanim.18, 896-900.
- 4- Ebeling B.J., Keienburg T., Hausmann D., Appfelstaedt C. (1996) : Profile of the effect of succinylcholine after precurarization with atracurium, vecuronium or pancuronium Anesthesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie: AINS, 31 (5), 304-308.
- 5- Fisher D.M., Fahey M.R., Cronnelly R., Miller R.D. (1982) : Potency determination for vecuronium (org NC45) : comparison of cumulative and single-dose techniques. Anesthesiology, 57, 309-310.
- 6- Flecknell P.A. (1987) : Laboratory Animal Anesthesia. Chapter. 5, 59-64, Academic Press, London.
- 7- Hernandez-Palazon J., Tortosa J.A., Martinez-Lage J.F., Perez-Ayala M. (2001) : Rocuronium-induced neuromuscular blockade is affected by chronic phenytoin therapy. J. Neur. Anesth. 13 (2), 79-82.

8- Kern S.E., Fragen R.J., Fitzgerald P.C., van Zeland M., Johnson J.O. (2001) : Impact of the initial doses of rocuronium and pancuronium on subsequent maintenance for neuromuscular block. *Can. J. Anesth.*, 48 (2), 129-132.

9- Latorre F., Stanek A., Gervais H.W., Kleemann P.P. (1996) : Intubation requirements after rocuronium and succinylcholine. *Anesthesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie: AINS*, 31 (8), 470-473.

10- Mellinghoff H., Diefenbach D., Bischoff A., Grond S. V., Marshall R.J. (1987) : Comparative neuromuscular blocking effects of vecuronium, pancuronium, org 6368 and suxamethonium in the anaesthetized domestic pig. *Br. J. Anaesth.* 59, 622-629.

11- Naguib M., Samarkandi A.H., Bakhamees H.S., Magboul M.A., El-Bakry A.K. (1995) : Histamine-release haemodynamic changes produced by rocuronium, vecuronium, mivacurium, atracurium and tubocurarine. *Br. J. Anaesth.* 75, 588-592.

12- Robertson E.N., Booij L.H., Fragen R.J., Crul J.F. (1983) : Clinical comparison of atracurium and vecuronium (ORG NC 459). *Br. J. Anaesth.* 55, 125-129.

13- Smith C.E. (2001) : Rapid-Sequence intubation in adults : indications and concerns. *Clin. Pul. Med.*, 8 (3), 147-165.

14- Sömbüloğlu K., Sömbüloğlu V. (1998) : *Biyoistatistik*, 8. baskı, sayfa: 76-86, Hatiboğlu Yayınevi, Ankara.

15- Vettermann J., Beck K.C., Lindahl S.G., Brichant J.F., Rehder K. (1988) : Actions of enflurane, isoflurane, vecuronium, atracurium and pancuronium on pulmonary resistance in dogs. *Anesthesiology*, 69 (5), 688-695.

16- Viby-Mogensen J. (1994) : Dose-response relationship and time course of action of rocuronium bromide in perspective. *Eur. J. Anaesth.* 11 (9), 28-32.

17- Xue F.S., Liao X., Tong S.Y., Liu J.H., An G., Luo L.K. (1997) : Dose-response and time course of effect of rocuronium in male and female anesthetized patients. *Anesth. Analg.* 85, 667-671.

18- Xue F.S., Liao X., Liu J.H., Tong S.Y., Zhang Y.M., Zhang R.J., An G., Luo L.K. (1998) : A comparative study of the dose-response and time course of action of rocuronium and vecuronium in anesthetized adult patients. *J. Clin. Anesth.*, 10, 410-415.

19- Zhou T.J., Chiu J.V., White P.F., Forestner J.E., Murphy M.T. (2001) : Reversal of rocuronium with edrophonium during propofol versus sevoflurane anesthesia. *Acta Anaesth. Scand.*, 45 (2), 246-249.