

# KLİNİK UYGULAMADA ROKURONYUM BROMİD\*

Hasan HEPAĞUŞLAR

D.E.Ü. Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

## ÖZET

Rokuronyum bromid, etkisi hızlı başlayıp kısa süren, yan etkilerden arındırılmıy nöromusküler bloker araştırmanın son ürünlerinden birisidir. Rokuronyumun bir dezasetoksi derivesi olan bu yeni ajanın üç farklı dozunun nöromusküler etkilerinin araştırılması amacı ile planlanan bu çalışmada intübasyon koşulları da değerlendirildi. Yaşları 18-50 arasında değişen fiziksel durumları ASA I'c ayran 31 elektif cerrahi girişim olgusu çalışma kapsamına alındı. Tiopental, N<sub>2</sub>O-O<sub>2</sub> ve izofluranı içeren standart bir protokol ile anestezisi sağlanan hastalar randomize olarak 3 gruba ayrıldı. Nöromusküler monitorizasyonun TOF-Guard ile sağlandığı bu çalışmada I. Gruba (n=10) 0.3 mg.kg<sup>-1</sup> (1xED<sub>95</sub>), II. Gruba (n=11) 0.6 mg.kg<sup>-1</sup> (2xED<sub>95</sub>), ve III. Gruba (n=10) 0.9 mg.kg<sup>-1</sup> (3xED<sub>95</sub>) rokuronyum bromid uygulandı. Enjeksiyonun tamamlandıktan 90 sn sonra uygulanan endotrakeal intübasyon sırasında "intübasyon koşulları" değerlendirildi.

Rokuronyum bromid enjeksiyonundan T<sub>1</sub> yanıtının % 100 depresyonuna (Etkinin Başlama Süresi), T<sub>1</sub> yanıtının % 25 derlenmesine (Klinik Etki Süresi), T<sub>1</sub> yanıtının % 75 derlenmesine, T<sub>1</sub> yanıtının % 90 derlenmesine (Total Etki Süresi), TOF oranının % 70 derlenmesine kadar geçen süreler ve endotrakeal intübasyon anındaki T<sub>1</sub> depresyon oranı belirlendi. Derlenme İndeksi (T<sub>1</sub> yanıtının % 25'den % 75 derlenmesine dek geçen süre) hesaplandı.

Hastalara ait demografik özellikler yönünden gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0.05). Rokuronyum bromid ile ilişkili herhangi bir yan etkinin gözlemediği bu çalışmadan elde edilen veriler, rokuronyum bromidin etkisinin başlama süresinin ve etki süresinin doza [0.3 mg.kg<sup>-1</sup> (1xED<sub>95</sub>), 0.6 mg.kg<sup>-1</sup> (2xED<sub>95</sub>), 0.9 mg.kg<sup>-1</sup> (3xED<sub>95</sub>)] bağımlı olduğunu, rezidual bloğa neden olmadığını; hızlı başlayan etkisiyle suratl "mükemmel intübasyon koşulları" sağladığını; özellikle hızlı induksiyon gerektiren oğulurdu iyi bir seçenek oluşturduğunu telkin etmektedir.

**Anahtar sözcükler:** Rokuronyum bromid, nöromusküler etkiler, intübasyon koşulları

## SUMMARY

Rocuronium bromide is one of the last products of searching a non-depolarising neuromuscular blocking agent with a rapid onset of action, unintermediate duration and free from side effects. The purpose of this study was to investigate the neuromuscular effects of three different doses of rocuronium and the intubation conditions. 31 patients of ASA physical status I, aged between 18-50 years were included. Anesthesia was induced with thiopental, N<sub>2</sub>O-O<sub>2</sub> and isoflurane and the patients were separated into three groups randomly. In this study, the neuromuscular effects were monitored by TOF-Guard and 0.3 mg.kg<sup>-1</sup> (1xED<sub>95</sub>), 0.6 mg.kg<sup>-1</sup> (2xED<sub>95</sub>), 0.9 mg.kg<sup>-1</sup> (3xED<sub>95</sub>) rocuronium bromide was administered to the I<sup>st</sup> Group (n=10), II<sup>nd</sup> Group (n=11) and III<sup>rd</sup> Group (n=10), respectively. Tracheal intubation was performed 90 seconds after administration of rocuronium and "intubation conditions" were evaluated.

From rocuronium bromide injection to 100 % depression of T<sub>1</sub> response (Onset Time), to 25 % recovery of T<sub>1</sub> response (Clinical Duration of Action), to 75 % recovery of T<sub>1</sub> response, to 90 % recovery of T<sub>1</sub> response (Total Duration of Action), to 70 % recovery of TOF ratio, and the T<sub>1</sub> depression ratio at the intubation time were recorded and Recovery Index (the period required for T<sub>1</sub> response to recover from 25 % to 75 %) was estimated.

In the datum received from this study no side effects were observed related to rocuronium bromide. There was no significant difference (p>0.05) between the groups' demographic data. The data acquired from this study suggest that the onset time and the duration of action of rocuronium bromide are dose dependent [0.3 mg.kg<sup>-1</sup> (1xED<sub>95</sub>), 0.6 mg.kg<sup>-1</sup> (2xED<sub>95</sub>), 0.9 mg.kg<sup>-1</sup> (3xED<sub>95</sub>)], that rocuronium bromide does not cause residual block, maintains "excellent intubation conditions" by its rapid onset of action and it would be a good choice especially for rapid sequence induction.

**Key words:** Rocuronium bromide, neuromuscular effects, intubation conditions

\* XXIX. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

Kürarın klinik kullanıma girmesini takiben yaklaşık 50 yıl boyunca nondepolarizan nöromüsküler ajanlar konusunda "daha iyi ilaç" arayışı devam etmiş ve çok sayıda klinik araştırma yapılmıştır. Yakın zamanda geliştirilen nondepolarizan nöromüsküler bloker ajanların büyük çoğunluğunun orta etki süreli ve yan etkilerden arındırılmış olmasına karşın bu ajanlar süksinilkolin ile kıyaslandıklarında, intübasyon dozlarında dahi etkilerinin başlama sürelerinin daha geç olduğu görülmüştür (1). Hızlı bir şekilde kas gevşemesi sağlayan nondepolarizan nöromüsküler bloker bir ajana gereksinim duyuluyor olması, kimyasal yapısı vekuronyuma benzeyen, steroid yapıdaki rokuronyum bromidin (ORG 9426) bulunmasına yol açmıştır. Hayvan çalışmalarında vekuronyumdan daha az potent olduğu, daha az kardiyovasküler ve vagal yan etkilere yol açtığı, doza bağımlı ılımlı miyokardiyal depresyona neden olduğu ve etkisinin vekuronyuma oranla belirgin şekilde daha hızlı başladığı rapor edilmiştir (2,3,4,5). İnsanlarda yapılan çalışmalarla da bu veriler desteklenmiş; rokuronyum bromidin etkisinin hızlı başladığı, kardiyovasküler veya diğer yan etkilerden arındırılmış olduğu; nöromüsküler blok özelliklerinin ise vekuronyum ile benzerlik gösterdiği belirtilmiştir (1,6,7,8,9). ED<sub>95</sub>'ini 305 µg.kg<sup>-1</sup> olarak tespit ettiklerini bildiren Foldes ve arkadaşlarının (9) çalışmalarına dayanarak, vekuronyumun bir dezasetoksi derivesi olan bu yeni ajanın üç farklı dozunun (1xED<sub>95</sub>, 2xED<sub>95</sub>, 3xED<sub>95</sub>) nöromüsküler etkilerinin araştırılması amacıyla planlanan bu çalışmada ayrıca

intübasyon koşullarının değerlendirilmesi de hedeflenmiştir.

### GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, yaşları 18-50 (yıl) arasında değişen, fiziksel özellikleri ASA klasifikasyonuna göre Sınıf I'e uyan toplam 31 elektif ortopedik girişim olgusunda gerçekleştirildi. Kardiyak, renal, hepatik, metabolik bozuklukları, myastenia veya myotoni gibi nöromüsküler patolojileri, morbid obezitesi olanlar ile preanestezik dönemde sürekli ilaç kullanma anamnezi verenler çalışma kapsamına alınmadı. Anestezi indüksiyonundan 60 dk önce 0.1 mg.kg<sup>-1</sup> morfin hidroklorür ve 0.25 mg atropin sülfat ile premedikasyonu sağlanarak operasyon salonuna alınan hastalar, EKG, Pulse oksimetre, kapnometre içeren; noninvasif veya invaziv yöntemle sistemik arter basıncının izlenmesine olanak sağlayan bir monitöre (Criticare Systems 1100, Inc, USA) bağlandılar. 0.25 mg atropin sülfat, 5 mg.kg<sup>-1</sup> tiyopental sodyum ve % 60 N<sub>2</sub>O, % 40 O<sub>2</sub> ve % 1- 1.5 izofluran ile anestezi indüksiyonu sağlanan olgularda eş zamanlı olarak sağ kolda nöromüsküler iletimin TOF-Guard ile monitorizasyonuna ilişkin hazırlıklar tamamlandı. Ulnar sinire her 15 sn'de bir, 2 Hz frekansta supramaksimal TOF stimulusları uygulanmaya başlandı. Yanıt yüksekliğinin stabilize edilmesini amaçlayan 10 dk'lık stabilizasyon fazının ardından, randomize olarak 3 gruba ayrılan olgulardan I.Gruba (n=10) 0.3 mg.kg<sup>-1</sup> (1xED<sub>95</sub>), II.Gruba (n=11) 0.6 mg.kg<sup>-1</sup> (2xED<sub>95</sub>) ve III.Gruba (n=10) 0.9 mg.kg<sup>-1</sup> (3xED<sub>95</sub>) rokuronyum bromid IV olarak verildi. Rokuronyum bromid enjeksiyonunun

tamamlanmasından 90 sn sonra uygulanan endotrakeal intübasyon sırasında intübasyon koşulları da değerlendirildi ve bu amaçla, daha önce literatürde tanımlanmış metodların bir modifikasyonu olan ve Tablo I'de sunulan skorlama sistemi kullanıldı (10,11,12). 8-9 puan mükemmel, 6-7 puan iyi, 3-5 puan kötü, 0-2 puan olanaksız olarak tanımlandı; puanlama sonucunda mükemmel ve iyi olarak yorumlanan koşullar "kabul edilebilir" olarak değerlendirildi. Libra Medec Anestezi cihazı kullanılarak % 40 oksijen, % 60 azot protoksit ve % 0.5-1.5 izofluran ile sağlanan idamede End-Tidal CO<sub>2</sub> oranının % 35 ila % 40 arasında kalmasını sağlayacak şekilde kontrole solunum uygulandı. Hiçbir hastaya ikinci bir rokuronyum bromid enjeksiyonunun yapılmadığı bu çalışmada nöromüsküler iletimin monitorizasyonu ve oksijen-azot protoksit uygulaması, TOF oranları % 100'e ulaşmaya dek sürdürüldü; olguların hiçbirinde nöromüsküler blokajın antagonize edilmesine gerek duyulmadı.

Tablo I. Intübasyon Koşulları İçin Skorlama Sistemi  
TOTAL SKOR: 8-9 puan: Mükemmel, 6-7 puan: İyi, 3-5 puan: Kötü, 0-2 Puan: Olanaksız

SKOR	Çene Relaksasyonu (Laringoskopi)	Vokal Kordlar	İntübasyona Yanıt
0	Olanaksız	Kapalı	Şiddetli öksürük veya sıçrama
1	Zor	Kapanan	Orta şiddette öksürük
2	İlimli	Hareketli	Hafif diyafragma hareketi
3	Kolay	Açık	Hiçbiri

Nöromüsküler fonksiyonlarının yanısıra, genel anestezi derlenmelerinin de tamamlandığı saptan-

nan hastalar operasyon salonundan çıkarıldı.

Rökuronyum bromidin nöromüsküler etkilerinin değerlendirilmesi amacıyla yapılan kayıtlarda, ajanın enjeksiyonunun tamamlanmasından;

- T<sub>1</sub> yanıtının % 100 depresyonuna kadar geçen süre (Etkinin Başlama Süresi).
- T<sub>1</sub> yanıtının % 25 derlenmesine kadar geçen süre (Klinik Etki Süresi).
- T<sub>1</sub> yanıtının % 75 derlenmesine kadar geçen süre.
- T<sub>1</sub> yanıtının % 90 derlenmesine kadar geçen süre (Total Etki Süresi).
- TOF oranının % 70 derlenmesine dek geçen süre
- Endotrakeal intübasyon anındaki T<sub>1</sub> depresyon oranı belirlendi ve ayrıca.
- T<sub>1</sub> yanıtının % 25 derlenmesinden % 75 derlenmesine kadar geçen süre (Derlenme İndeksi) hesaplandı.

Çalışmadan elde edilen veriler; demografik özellikler ve intübasyon koşulları için Chi-Kare testi, gruplararası karşılaştırmalar için "varyans analizi" uygulanarak istatistiksel olarak değerlendirildi. p<0.05 anlamlı olarak kabul edildi, sonuçlar ortalama ±SD olarak ifade edildi.

## BULGULAR

Randomize olarak 3 gruba ayrılan toplam 31 olguda belirlenen yaş, vücut ağırlığı ve cinsiyet yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı saptandı (p>0.05). Her 3 gruba ait demografik özellikler Tablo II'de özetlenmiştir. I. Grupta 0.3 mg.kg<sup>-1</sup>, II. Grupta 0.6 mg.kg<sup>-1</sup> ve III. Grupta 0.9 mg.kg<sup>-1</sup> dozda uygulanan rokuronyum bromid ile sağlanan

nöromüsküler monitorizasyon verileri Tablo III'te, endotrakeal intübasyon koşullarının değerlendirilmesi ise Tablo IV'te sunulmuştur.

Rokuronyum bromid enjeksiyonundan T<sub>1</sub> yanıtının % 100 depresyonuna dek geçen süre olarak tanımlanan "Etkinin Başlama Süresi" yönünden 3 grup arasında saptanan ve istatistiksel olarak anlamlı bulunan farkın (p<0.01), özellikle bu sürenin III. Grupta çok kısa olmasından kaynaklandığı (p<0.01) belirlendi.

Intübasyon anındaki T<sub>1</sub> depresyonu yönünden gruplar arasında ortaya çıkan ve istatistiksel olarak anlamlı bulunan farkın (p<0.05), bu

depresyon oranının I. Gruba kıyasla II. Grupta (p<0.05) ve III. Grupta (p<0.05) daha yüksek bulunmasına bağlı olduğu saptandı.

"Klinik Etki Süresi", "T<sub>1</sub> yanıtının % 75 derlenmesi", "Total Etki Süresi" ve "TOF oranının % 70 derlenmesi" olarak tanımlanan parametreler yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0.05). Farkın, sözü edilen sürelerin doza bağımlı olarak I. Gruba kıyasla II. Grupta (p<0.05), II. Gruba kıyasla III. Grupta (p<0.01) daha uzun olması nedeniyle ortaya çıktığı belirlendi.

Tablo II. Her Gruptaki Hastalara Ait Yaş ve Vücut Ağırlığı Ortalamaları ile Cinsiyet Dağılımları

	I.Grup (n=10) 0.3 mg.kg <sup>-1</sup>	II.Grup (n=11) 0.6 mg.kg <sup>-1</sup>	III.Grup (n=10) 0.9 mg.kg <sup>-1</sup>
Yaş (Yıl)	27.7 ± 7.5	30.0 ± 9.9	26.8 ± 8.6
Vücut Ağırlığı (kg)	65.3 ± 11.0	70.5 ± 14.4	74.5 ± 10.5
Cinsiyet (K/E)	5K/5E	4K/7E	2K/8E

Tablo III. Üç Grup Hastada Rokuronyum Bromidin Nöromüsküler Etkileri

	I.Grup (n=10) 0.3 mg.kg <sup>-1</sup>	II.Grup (n=11) 0.6 mg.kg <sup>-1</sup>	III.Grup (n=10) 0.9 mg.kg <sup>-1</sup>
Etkinin Başlama Süresi (sn)	171.0 ± 54.4	66.8 ± 15.5	46.5 ± 11.1**
Intübasyon anındaki T <sub>1</sub> Depresyonu %	85.1 ± 12.5	100.0 ± 0.0*	100.0 ± 0.0*
Klinik Etki Süresi (dk)	15.4 ± 5.4	39.0 ± 12.9*	56.3 ± 10.7**
T <sub>1</sub> %75 Derlenme (dk)	24.7 ± 9.2	56.5 ± 19.8*	82.5 ± 21.5**
Total Etki Süresi (dk)	29.7 ± 11.9	65.5 ± 22.4*	96.7 ± 23.9**
TOF % 70 Derlenme (dk)	30.1 ± 12.8	58.7 ± 17.0*	101.3 ± 16.4**
Derlenme İndeksi (dk)	7.9 ± 4.4	17.5 ± 7.6	26.2 ± 13.1*

Değerler Ort± SD olarak verilmiştir.

\*p<0.05 düzeyinde gruplararası anlamlı fark.

\*\*p<0.01 düzeyinde gruplararası anlamlı fark.

Tablo IV. Intübasyon Koşullarının Üç Grup Hastada Değerlendirilmesi

	I.Grup (n=10) 0.3 mg.kg <sup>-1</sup>	II.Grup (n=11) 0.6 mg.kg <sup>-1</sup>	III.Grup (n=10) 0.9 mg.kg <sup>-1</sup>
Intübasyon Koşulları	6 Mükemmel 2 İyi 2 Zayıf	11 Mükemmel	10 Mükemmel

"Derlenme İndeksi" yönünden de 3 grup arasında belirlenen ve istatistiksel olarak anlamlı bulunan ( $p<0.05$ ) farkın, III. Grupta bu sürenin hem I. Gruptan ( $p<0.05$ ) hem de II. Gruptan ( $p<0.05$ ) daha uzun olmasından kaynaklandığı saptandı.

Rokuronyum bromid enjeksiyonunun tamamlanmasından 90 sn sonra gerçekleştirilen endotrakeal intübasyon sırasında değerlendirilen intübasyon koşullarının, ajanın  $0.6 \text{ mg.kg}^{-1}$  dozda uygulandığı II. Grupta ve  $0.9 \text{ mg.kg}^{-1}$  dozda uygulandığı III. Gruptaki tüm olgularda mükemmel olduğu;  $0.3 \text{ mg.kg}^{-1}$  dozda uygulandığı I. Grupta ise 6 olguda mükemmel, 2 olguda iyi, 2 olguda zayıf olduğu, ancak yine de 8 olguda kabul edilebilir sonuç elde edildiği belirlendi (Tablo IV).

Çalışma boyunca 31 hastanın hiçbirinde rokuronyum bromid uygulamasına bağlı herhangi bir aşırı duyarlılık reaksiyonuna rastlanmadı.

### TARTIŞMA

Rokuronyumun bir dezasetoksi derivesi olan bu yeni ajanın üç farklı dozunun nöromüsküler etkilerinin araştırılması amacı ile planlanan bu çalışmada nöromüsküler iletimin monitorizasyonu TOF-Guard ile sağlanmıştır. Nöromüsküler bloğun TOF-Guard ile monitorize edildiği olgularda ancak 0.8'in üzerindeki TOF oranlarının "Yeterli Derlenme Göstergesi" olarak kabul edilmesi gerektiğini savunan Ueda ve arkadaşlarının (13) önerilerine dayanılarak çalışma kapsamındaki tüm olgularımızda TOF-Guard ile sağlanan nöromüsküler monitorizasyon, TOF oranı 1.0'e ulaşmaya dek

sürdürülmüş; hastalarımızın TOF oranları bu değere ulaştıktan ve klinik olarak yeterli derlenme gösterdikleri saptandıktan sonra postanesteziik bakım ünitesine transportları sağlanmıştır.

Toplam 31 hastayı içeren 3 ayrı grupta rokuronyum bromidin klinik uygulamada kullanılan 3 farklı dozuna ait nöromüsküler etkilerinin araştırıldığı bu çalışmada, Etkinin Başlama Süresi, rokuronyum bromidin  $0.3 \text{ mg.kg}^{-1}$  dozda uygulandığı I. Grupta 171 sn,  $0.6 \text{ mg.kg}^{-1}$  dozda uygulandığı II. Grupta 66 sn ve  $0.9 \text{ mg.kg}^{-1}$  dozda uygulandığı III. Grupta 46.5 sn olarak belirlenmiştir. I. Grupta elde edilen ortalama 171 sn'lik değer, bu süreyi 142 ile 160 sn arasında saptayan Tullock ve arkadaşlarının (14) sonuçlarıyla benzerlik göstermiştir.  $0.6 \text{ mg.kg}^{-1}$  dozda rokuronyum bromid için Etkinin Başlama Süresi; Mellinohoff ve arkadaşlarınınca (15) 60 sn, Contineu ve arkadaşları (16) ile Pühringer ve arkadaşlarınınca (17) 72 sn, Szenohradzky ve arkadaşlarınınca (18) 75 sn, Cooper ve arkadaşlarınınca (19) 65 sn, Woelfel ve arkadaşlarınınca (20) 78 sn, Booth ve arkadaşlarınınca (21) 60 sn, Magorian ve arkadaşlarınınca (22) 69 sn olarak saptanmıştır. Ajanın  $0.6 \text{ mg.kg}^{-1}$  dozda uygulandığı II. Grupta elde edilen 66.8 sn'lik değer, çalışmalarda belirlenenlerle uyumu dikkati çekmiştir. İlacın  $0.9 \text{ mg.kg}^{-1}$  dozda uygulandığı III. Grupta 46.5 sn olarak bulunan Etkinin Başlama Süresinin ise; bu süreyi anestezi amacıyla fentanil kullanılarak 47 sn, halotan uygulamasıyla 44 sn olarak bildiren Cooper ve arkadaşları'nın (23) sonuçlarıyla benzerlik gösterdiği dikkati çekmiştir.

Bu çalışmada Etkinin Başlama Süresinde gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmış olması; bu sürenin doza bağımlı olduğu ve etkinin hızla başlamasının istendiği durumlarda rokuronyum bromidin daha yüksek dozlarının yeğlenmesi gerektiği şeklinde yorumlanmıştır.

Rokuronyum bromid enjeksiyonunun tamamlanmasından 90 sn sonra uygulanan endotrakeal intübasyon anındaki T<sub>1</sub> depresyon oranı, I. Grupta % 85, II. ve III. Grupta % 100 olarak bulunmuştur. Gruplar arasında ortaya çıkan istatistiksel farkın (p<0.05), T<sub>1</sub> depresyon oranının I. Gruba kıyasla II. ve III. Grupta daha yüksek bulunmasından kaynaklandığı belirlenmiştir. 0,6 mg.kg<sup>-1</sup> rokuronyum bromidi intübasyon koşulları yönünden süksinilkolin ile karşılaştıran Cooper ve arkadaşları (12) süksinilkolin uygulanmasından 90 sn sonra oluşan intübasyon koşullarının tüm hastalarda mükemmel veya iyi olduğunu bildirmişler; rokuronyum bromid grubunda ise intübasyon koşullarının 20 hastanın 19'unda klinik olarak kabul edilebilir olduğunu ve bu yönden süksinilkolin ile rokuronyum bromid arasında belirgin bir fark bulunmadığını ifade etmişlerdir. Çalışmacılar ayrıca ajanın enjeksiyonundan 90 sn sonra nöromüsküler blok derecesinin % 98 olduğunu belirtmişlerdir (12). Bu çalışmada rokuronyum bromidin 0,3 mg.kg<sup>-1</sup> dozda uygulandığı I. Grupta 10 olgunun ikisinde intübasyon koşullarının uygun olmadığı; 0,6 ve 0,9 mg.kg<sup>-1</sup> dozda uygulandığı II. ve III. Gruplardaki tüm olgularda ise mükemmel olduğu saptanmıştır. Rokuronyum bromidin 0,5 mg.kg<sup>-1</sup> lık dozunun uygulanmasından 60 sn

sonra değerlendirdikleri intübasyon koşullarının tüm olgularda iyi ve mükemmel olduğunu belirten Wierda ve arkadaşları (1), laringoskopinin kolay ve vokal kordların hareketsiz olduğunu belirtmişler; buna karşın intübasyon sonrası bazı olgularda diyafragmatik hareket gözlediklerini açıklamışlar ve bu verilere dayanarak intübasyon dozunun 1.5XED<sub>50</sub>'e yakın olduğunu vurgulamışlardır. Wierda ve arkadaşlarının (1) intübasyon koşulları ile ilgili sonuçlarının, bu çalışmada elde edilen verilerle benzerlik göstermesi dikkati çekmiştir. Süksinilkolin ile rokuronyum bromidin intübasyon koşulları yönünden kıyaslandığı bir diğer çalışmada, Pühringer ve arkadaşları (17) rokuronyum bromidin 0,6 mg.kg<sup>-1</sup> dozda uygulanması halinde bu özellik yönünden iki ajan arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığını belirtmişlerdir.

Rokuronyum bromid enjeksiyonunun tamamlanmasından T<sub>1</sub> yanıtının % 25 derlenmesine kadar geçen süre olarak tanımlanan Klinik Etki Süresinin sırasıyla 0,3 mg.kg<sup>-1</sup> dozu için 15,4 dk, 0,6 mg.kg<sup>-1</sup> dozu için 39 dk, 0,9 mg.kg<sup>-1</sup> dozu için 56 dk olarak belirlendiği bu çalışmada; bu süre yönünden gruplar arasında ortaya çıkan fark, 0,6 mg.kg<sup>-1</sup> ve 0,9 mg.kg<sup>-1</sup> lık dozların uygulandığı gruplarda derlenmenin daha yavaş geliştiği şeklinde yorumlanmıştır. Klinik Etki Süresini, ajanı 0,3 mg.kg<sup>-1</sup> dozda uygulayan Lapeyre ve arkadaşları (24) 27 dk, Tullock ve arkadaşları (14) 20 dk, Quill ve arkadaşları (25) 20,5 dk olarak belirlemiş olmalarına karşın, bu çalışmada saptanan değer, Mellinshoff ve arkadaşlarının (15) bildirdikleri 14,3 dk'lık süre

ile yakın bir benzerlik gösterdiği izlenmiştir. Çalışmalarda elde edilen veriler arasında ortaya çıkan farklılıkların, nöromüsküler monitorizasyonun değişik yöntemlerle uygulanmış olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Klinik Etki Süresini, rokuronyum bromidin 0,6 mg.kg<sup>-1</sup>lık dozu için Lapeyre ve arkadaşları (24) ile Mellinghoff ve arkadaşları (15) 39 dk, Foldes ve arkadaşları (9) 40 dk, Contineu ve arkadaşları (16) 37 dk, Booth ve arkadaşları (21) 42 dk, Nagashima ve arkadaşları (26) 41.5 dk olarak saptamışlardır. Bu sonuçların çalışmada saptanan değerler ile uyum gösterdiği dikkati çekmiştir. Rokuronyum bromidin 0,9 mg.kg<sup>-1</sup> dozu için, bu çalışmada 56 dk olarak belirlenen değere yakın sonuçlar bu süreyi fentanil ile 51dk, halotan ile 58 dk olarak belirleyen Cooper ve arkadaşları (23) tarafından bildirilmiştir. Rokuronyum bromid uygulaması ile T<sub>1</sub> yanıtının % 25 derlenmesine dek geçen süre, Etkinin Başlama Süresine benzer şekilde doza bağımlı olarak uzamaktadır.

T<sub>1</sub> yanıtının % 90 derlenmesine kadar geçen olarak tanımlanan Total Etki Süresini; rokuronyum bromidin 0,3 mg.kg<sup>-1</sup>lık dozu için 37 dk olarak bildiren Meistelman ve arkadaşlarının (27), 30 dk olarak belirleyen Tullock ve arkadaşlarının (14) ve 0,6 mg.kg<sup>-1</sup>lık dozu için 69 dk olarak saptayan Cooper ve arkadaşlarının (19) sonuçları ile bu çalışmada I. Grupta 29.7 dk, II. Grupta 65.5 dk olarak belirlenen değerlerin uyumlu olduğu dikkati çekmiştir.

TOF oranının % 70 derlenmesine kadar geçen süre I. Grupta 30.1 dk, II. Grupta 58.7 dk ve III. Grupta 101.3 dk olarak saptanmıştır. 0,6 mg.kg<sup>-1</sup>

dozda rokuronyum bromid ile TOF oranının % 70 Derlenme Süresini, Cooper ve arkadaşları (23) 60 dk, Booth ve arkadaşları (21) 71 dk olarak bulmuşlar; 0,9 mg.kg<sup>-1</sup>lık dozda ise aynı süreyi Cooper ve arkadaşları (23) halotan anestezisi ile 93 dk olarak belirlemişler ve bu sürenin uygulanan dozun artmasına bağlı olarak uzadığını ifade etmişlerdir.

Nöromüsküler derlenme parametrelerinden olan Derlenme İndeksinin I. Grupta 7.9 dk, II. Grupta 17.5 dk ve III. Grupta 26.2 dk olarak saptanması ve bu yönden gruplar arasında anlamlı bir fark bulunması nedeniyle; kullanılan dozlara göre derlenmenin değiştiği ve dozun artması ile derlenmenin uzadığı sonucuna varılmıştır. Rokuronyum bromidin 0,3 mg.kg<sup>-1</sup>lık dozunun derlenme indeksini Mellinghoff ve arkadaşları (15) 7 dk, Tullock ve arkadaşları (14) 8 dk olarak bulmuşlar. 0,6 mg.kg<sup>-1</sup>lık doz için bu süreyi Foldes ve arkadaşları (9) 16 dk, Cooper ve arkadaşları (19) 19 dk olarak belirlemişlerdir. 0,9 mg.kg<sup>-1</sup>lık doz için Cooper ve arkadaşları (23) halotan ile bu değeri 20 dk olarak saptamışlardır. Bu çalışmada derlenme indeksi yönünden ajanın üç farklı dozu ile elde edilen değerler, diğer çalışmacıların verileri ile büyük benzerlik göstermektedir.

Sonuç olarak, rokuronyum bromidin etkisinin başlama süresinin ve etki süresinin doza bağımlı olduğu; rezidüel bloğa neden olmadığı; hızlı başlayan etkisiyle süratle "mükemmel intübasyon koşulları" sağladığı; özellikle hızlı indüksiyon gerektiren olgularda iyi bir seçenek oluşturduğu kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Wierda JMKH, De Wit APM, Kuizenga K, Agoston S: Clinical observations on the neuromuscular blocking action of ORG 9426, a new steroidal non-depolarizing agent. *Br J Anaesth* 1990; 64:521-523.
2. Muir AW, Houston J, Green KL, Marshall RJ, Bowman WC, Marshall IG: The effects of a new neuromuscular blocking agent (ORG 9426) in anaesthetized cats and pigs and in isolated nerve-muscle preparations. *Br J Anaesth* 1989; 63: 400-410.
3. Khuenl-Brady K, Castagnoli KP, Canfell PC, Caldwell JE, Agoston S, Miller RD: The neuromuscular blocking effects and pharmacokinetics of ORG 9426 and ORG 9616 in the cat. *Anesthesiology* 1990; 72:669-674.
4. Cason B, Baker DG, Hickey RF, Miller RD, Agoston S: Cardiovascular and neuromuscular effects of three steroidal neuromuscular blocking drugs in dogs(ORG 9616, ORG 9426, ORG 9991). *Anesth Analg* 1990;70:382-388.
5. Lee TS, Hou X, Wang CC: Rocuronium vs. Pancuronium on myocardial contractility in rabbits. *Anesth Analg* 1995;80:275 .
6. Nagashima H, Nguyen HD, Kinsey A, et al.: The human dose response of ORG 9426. *Anesthesiology* 1989; 71:772.
7. Witkowski TA, Bartkowski RR, Azad SS, Epstein RH, Marr A, Lessin J: ORG 9426, a new short-acting muscle relaxant: onset and duration of action. *Anesth Analg* 1990;70:437.
8. Savarese JJ, Miller RD, Lien CA, Caldwell JE: Pharmacology of muscle relaxants and their antagonists. *Anesthesia*, 4<sup>th</sup> ed. (Ed. Miller RD)'da. New York Churchill Livingstone Publishing Company 1994, 417-487.
9. Foldes FF, Nagashima H, Nguyen HD, Schiller WS, Mason MM, Ohta Y: The neuromuscular effects of ORG 9426 in patients receiving balanced anesthesia. *Anesthesiology* 1991; 75:191-196.
10. Lund I, Stovner J: Experimental and clinical experiences with a new muscle relaxant Ro4-1816 diallyl-nor-tociferine. *Acta Anaesthesiol Scand* 1962; 6: 85-97.
11. Krieg N, Mazur L, Booij LHDJ, Crul JF: Intubation conditions and reversibility of a new non-depolarizing neuromuscular blocking agent ORG NC45. *Acta Anaesthesiol Scand* 1980; 24: 423-425.
12. Cooper R, Mirakhur K, Clarke RSJ, Boules Z: Comparison of intubating conditions after administration of ORG 9426 (Rocuronium) and suxamethonium. *Br J Anaesth* 1992; 69: 269-273.
13. Ueda N, Masuda Y, Muteki T, Tsuda H, Hiraki T, Harada H, Tobata H: A new neuromuscular transmission monitor (TOF-GUARD): the rationale behind the method and its clinical usefulness. *Masui (Jpn J Anesthesiol)* 1994; 43:134-139.
14. Tullock WC, Wilks DH, Brandom BW, Diana P, Cook DR: ORG 9426: Single dose response, onset, and duration with halothane anesthesia. *Anesthesiology* 1990; 73:877.
15. Mellinghoff H, Diefenbach C, Buzello W: Neuromuscular and cardiovascular properties of ORG9426. *Anesthesiology* 1991; 75:807.
16. Cantineau JP, Porte F, Homs JB, Liu N, Duvaldestin P: Neuromuscular blocking effect of ORG 9426 on human diaphragm. *Anesthesiology* 1991; 75:785.
17. Pühringer FK, Khuenl-Brady KS, Koller J, Mitterschillhaler G: Evaluation of the endotracheal intubating conditions of rocuronium



- (ORG 9426) and succinylcholine in outpatient surgery. *Anesth Analg* 1992, 75:37-40.
18. Szenohradzky J, Segredo V, Caldwell JE, Sharma M, Gruenke LD, Miller RD. Pharmacokinetics, onset and duration of action of ORG in humans: normal vs absent renal function. *Anesth Analg* 1991, 72:290.
19. Cooper RA, Maddineni VR, Mirakhur RK, Wierda JMKH, Brady M, Fitzpatrick KTJ. Time course of neuromuscular effects and pharmacokinetics of rocuronium bromide (ORG 9426) during isoflurane anesthesia in patients with and without renal failure. *Br J Anesth* 1993; 71:222-226.
20. Woelfel SK, Brandom BW, Cook DR, Sarner JB. Effects of bolus administration of ORG-9426 in children during nitrous oxide-halothane anesthesia. *Anesthesiology* 1992, 76:939-942.
21. Booth MG, Marsh B, Bryden FMM, Robertson EN, Baird WLM. A comparison of the pharmacodynamics of rocuronium and vecuronium during halothane anaesthesia. *Anesthesia* 1992, 47:832-834.
22. Magorian T, Wood P, Caldwell J, Fisher D, Segredo V, Szenohradzky J, Sharma M, Gruenke L, Miller R. The pharmacokinetics and neuromuscular effects of rocuronium bromide in patients with liver disease. *Anesth Analg* 1995, 80:754-759.
23. Cooper RA, Mirakhur RK, Maddineni VR. Neuromuscular effects of rocuronium bromide (ORG 9426) during fentanyl and halothane anaesthesia. *Anaesthesia* 1993, 48:103-105.
24. Lapeyre G, Dubois M, Lea D, Kataria B, Tran D. Effects of 3 intubating doses of ORG 9426 in humans. *Anesthesiology* 1990, 73:906.
25. Quill TJ, Begin M, Glass PSA, Ginsberg B, Gorback MS. Clinical responses to ORG 9426 during isoflurane anesthesia. *Anesth Analg* 1991, 72:203-206.
26. Nagashima H, Nguyen HD, Mason MM, Schiller WS, Goldiner PL, Földes FF. Muscular relaxation with ORG 9426 under balanced anesthesia. *Anesthesiology* 1990, 73:890.
27. 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 Anesth* 1992, 39:665-669.