

Rijit bronkoskopide kullanılan mivakuryum ile süksinilkolinin nöromüsküler ve hemodinamik etkiler açısından karşılaştırılması

Atilla Erol, Hilal Günel, Eser Şavklıoğlu

Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara

Amaç: Çalışmamızda rijit bronkoskopilerde süksinilkolin ile yeni bir kısa etkili nondepolarizan kas gevşetici ajan olan mivakuryumu entübasyon kalitesi, etki süresi ve hemodinami açısından karşılaştırmayı amaçladık. **Yöntem:** Araştırmamız genel anestezi altında rijit bronkoskopi planlanan ASA I-II, yaşları 18-70 arasında değişen 30 hasta üzerinde yapıldı. Hastalar mivakuryum ve süksinilkolin verilen grup olmak üzere tesadüfi olarak 15'er kişilik iki gruba ayrıldı. **Bulgular:** Gruplar arasında onset time (OT) ve entübasyon anındaki nöromüsküler blok (EANMB) % açısından önemli fark bulundu. Maksimum nöromüsküler blok (MNMB)% ve entübasyon skoru açısından anlamlı fark bulunmadı. **Sonuç:** Süksinilkolin ve antikolinesterazlara ait ciddi yan etkiler göz önüne alındığında mivakuryumun kısa cerrahi işlemlerde bir alternatif olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Outpatient, anestezi, rijit bronkoskopi, süksinilkolin, mivakuryum.

Comparison of the effects of mivacurium and succinylcholine, used for rigid bronchoscopy, on neuromuscular block and hemodynamics

Aim: In this study, we aimed to compare the effects of mivacurium, is a new short-acting non-depolarizing muscular relaxant, with succinylcholine on neuromuscular block and homodynamic during rigid bronchoscopy. **Methods:** The study group consisted of thirty adults, ASA physical status I or II; aged 18-70 years and scheduled for rigid bronchoscopy under general anesthesia. Patients were assigned randomly to receive either mivacurium (n=15) or succinylcholine (n=15). **Results:** There was a significant difference in the onset time (OT) and neuromuscular block during intubation % between two groups. There were no statistically significant differences in maximum neuromuscular block % and intubation score. **Conclusion:** We concluded that, if severe side effects of succinylcholine or anticholinesterase are considered, mivacurium might be an alternative during short surgical procedures.

Key Words: Outpatient, anesthesia, rigid bronchoscopy, succinylcholine, mivacurium.

Genel Tıp Derg 2001;11(1):23-28.

Anestetik teknikler ve fleksibl enstrümantasyon bronkoskopinin daha kolay ve kabul edilebilir hale gelmesini sağlamıştır. Bronkoskopi, lokal veya genel anestezi altında fleksibl ya da rijit bronkoskopi yapılabilir. Genel anesteziyi fleksibl bronkoskopiye kıyasla daha gerekli kılmasına, segmental

visualizasyon ve segmental/periferik biyopsi konusundaki dezavantajlarına rağmen rijit bronkoskop kullanımı hala önemini korumaktadır (1).

Bronkoskopinin kısa süren bir işlem olması, genel anesteziye anestetik ajan ve nöromüsküler bloker seçimine özellik kazandırır. Süksinilkolin ve nöromüsküler blokajı revers eden ilaçlara ait yan etkiler, atakuryum ve vekuryum gibi orta etkili nöromüsküler blokerlerin bronkoskopi gibi kısa

Yazışma adresi: Dr.Atilla Erol, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, 42080-Konya

Genel Tıp Derg 2001;11(1)

Bronkoskopide mivakuryum ile süksinilkolin-Erol ve ark

işlemlere kıyasla uzun kalabilen etki süreleri anesteziistleri farklı alternatifler aramaya zorlamıştır.

Bu çalışmada, genel anestezi altında rijit bronkoskopide süksinilkolin ile yeni bir kısa etkili non-depolarizan kas gevşetici ajan olan mivakuryumun hemodinami, oksijen saturasyonu, entübasyon kalitesi ve etki süreleri açısından karşılaştırılması amaçlandı.

Yöntem

Bu çalışma, etik komite izni ile, genel anestezi altında rijit bronkoskopi endikasyonu olan ASA I-II sınıfından toplam 30 hasta üzerinde yapıldı. Hastalar 15'er kişilik rasgele iki gruba ayrıldı; mivakuryum verilen grup (11 erkek, 4 kadın) ve süksinilkolin verilen grup (13 erkek, 2 kadın). İki grup cinsiyet yönünden benzerdi ($P>0.05$)

Renal, hepatik, kardiyovasküler ve nöromusküler hastalığı olan, nöromusküler blokerler ile etkileşebilecek herhangi bir ilaç kullanan, allerjisi hikayesi olan, solunum fonksiyon testleri ileri derecede bozulmuş hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

İki gruptaki hastalar arasında yaş, boy, kilo açısından da anlamlı fark yoktu ($P>0.05$) (Tablo 1)

Tablo 1. Hastaların demografik verileri ($Ort \pm SS$)

	Mivakuryum grubu	Süksinilkolin grubu	P
Yaş (yıl)	46.9 $\pm$ 14.5	40.3 $\pm$ 14.1	0.221
Boy (m)	1.67 $\pm$ 6.09	1.70 $\pm$ 5.56	0.297
Kilo (kg)	69.5 $\pm$ 10.7	71.4 $\pm$ 14.8	0.685

Premedikasyon uygulanmadan bronkoskopi odasına alınan hastalara periferik damar yolu açıldı. Diğer kola, nöromusküler monitorizasyon için 2 Hz frekansında 12 saniyede bir dörtlü uyarı veren "TOF-GUARD" takıldı. Cihazın kalibrasyonu, indüksiyondan sonra ve kas gevşetici verilmeden önce yapıldı. Kan basıncı değerleri non-invaziv olarak ölçüldü. Kan basıncı, kalp atım hızı ve oksijen saturasyonu monitörize edildi.

Anestezi indüksiyonu her iki grupta da 2.5 mg/kg iv propofol ile sağlandı. Kas gevşemesi, mivakuryum grubunda 0.2 mg/kg mivakuryum ile süksinilkolin grubunda 1 mg/kg süksinilkolinle yapıldı. Bronkoskopun yerleştirilmesine, mivakuryum verilmesini takiben 2 dakika, süksinilkolin

verilmesini takiben 1 dakika sonra izin verildi. Entübasyon kalitesinin değerlendirilmesinde şu skora kullanıldı: Çene gevşemesi iyi, vokal kordlar açık, entübasyona cevap yok (**mükemmel**); Çene gevşemesi iyi, vokal kordlar açık, entübasyona minimal öksürük cevabı (**iyi**); Çene gevşek, kordlar hareketli, entübasyon için kuvvet gerekli ve eşlik eden belirgin öksürük cevabı (**zayıf**) ve Zayıf çene gevşemesi ve/veya kapalı kord vokallere bağlı olarak entübasyon mümkün değil (**imkansız**).

Anestezinin idamesinde % 100 oksijen ve hastanın kliniğine göre 1 mg/kg iv fraksiyone propofol uygulandı.

İşlem sırasındaki sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH), periferik oksijen saturasyonu (SpO_2); işlem öncesi, 0. dakika (kas gevşeticinin verildiği an), 5. dakika, 10. dakika, 15. dakika, 20. dakika olacak biçimde ölçülerek kaydedildi. Nöromusküler monitör yardımıyla aşağıdaki parametreler çalışıldı :

Entübasyon anındaki nöromusküler blok (EANMB) (%): Entübasyon sırasındaki depresyon miktarı.

Onset time (OT) (sn): Kas gevşeticinin verilmesini takiben % 90 blok gelişinceye kadar geçen süre.

Maksimum nöromusküler blok (MNMB) (%): Tüm kas gevşemesi boyunca görülen maksimum depresyon miktarı.

T₁ 5 (sn): Maksimum bloktan sonra bloğun % 5 kalkmasına kadar geçen süre.

T₁ 10 (sn): Maksimum bloktan sonra bloğun % 10 kalkmasına kadar geçen süre.

T₁ 25 (sn): Maksimum bloktan sonra bloğun % 25 kalkmasına kadar geçen süre (klinik etki süresi).

TOF₇₀ (sn): Maksimum bloktan sonra T4/T1 (TOF) oranı % 70 oluncaya kadar geçen süre.

Bronkoskopi boyunca hastalara ilave sedatif, hipnotik, antiaritmik, antihipertansif ilaç verilmedi. Yan etkiler açısından hastalar takip edildi.

İşlem bitiminde, T4/T1 oranı en az % 70 olduğunda "reverse" edilmeye gerek kalmaksızın bronkoskopun çıkarılmasına izin verildi ve hastalar erken postoperatif izlem servisine alındı.

Hastaların demografik, nöromusküler, hemodinamik ve diğer verileri Likelihood Ratio, Mann-Whitney U, Fisher's Exact ve Independent Sample t - testleriyle değerlendirildi.

Bulgular

1. Nöromusküler Veriler:

Mivakuryum ve Süksinilkolin grupları arasında OT ve EANMB % açısından önemli fark vardı. MNMB % bakımından ise istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($P>0.05$) (Tablo 2).

Tablo 2. Her iki gruba ait OT, IANMB %, MNMB % değerleri

	Mivakuryum grubu			Süksinilkolin grubu			P
	Ortanca	Min	Max	Ortanca	Min	Max	
OT (sn)	120	84	168	48	36	84	0.000
EANMB %	90	73	95	96	85	100	0.003
MNMB %		100	100		100	100	1.000

Süksinilkolin grubuna ait $T_{1/5}$, 10, 25 değerleri, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde diğer gruptan daha küçüktü (Tablo 3)

Tablo 3. Her iki gruba ait $T_{1/5}$, 10, 25 (sn) değerleri (Ort $\pm$ SS)

	Mivakuryum grubu		Süksinilkolin grubu		P
$T_{1/5}$ (sn)	819.40 $\pm$ 272.78		338.40 $\pm$ 97.19		0.000
10 (sn)	903.46 $\pm$ 289.40		380.80 $\pm$ 107.75		0.000
25 (sn)	1061.13 $\pm$ 316.40		445.60 $\pm$ 110.62		0.000

Gruplar entübasyon skoru açısından değerlendirildiğinde aralarında anlamlı fark yoktu ($P=0.077$) (Tablo 4)

Tablo 4. Hastaların entübasyon skoruna göre dağılımı

	Mivakuryum grubu		Süksinilkolin grubu	
	Sayı	%	Sayı	%
İmkansız	-	-	-	-
Zayıf	2	13.3	-	-
İyi	6	40.0	3	20.0
Mükemmel	7	46.7	12	80.0
Toplam	15	100.0	15	100.0

2. Hemodinamik Veriler:

Mivakuryum grubuna ait işlem öncesi SAB ve SpO_2 değerleri SAB değerleri, süksinilkolin grubuna göre daha yüksekti. DAB, OAB ve KAH değerleri açısından ise istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($P>0.05$) (Tablo 5).

Gruplar arasında 0, 5, 10, 15. dakika SAB, DAB, OAB, KAH ve SpO_2 değerleri açısından istatistiksel fark yoktu ($P>0.05$).

20. dakikadaki mivakuryum grubuna ait SAB ve OAB değerleri süksinilkolin grubundan daha yüksek bulundu. DAB, KAH ve SpO_2 değerleri bakımından gruplar arasında önemli fark bulunmadı ($P>0.05$) (Tablo 5).

Tablo 5. Grupların işlem öncesi ve 20. dakika hemodinamik verileri ile SpO_2 değerleri

		Mivakuryum grubu	Süksinilkolin grubu	
		Ortanca (Min-Max)	Ortanca (Min-Max)	P
İşlem öncesi	SAB	136 (110-190)	117 (107-170)	0.029
	DAB	80 (65-100)	80 (68-94)	1.000
	OAB	98.6 (80.6-130)	90 (81-118.3)	0.250
	KAH	98 (61-120)	94 (56-118)	0.838
	SpO ₂ (%)	97 (76-99)	94 (88-99)	0.029
20. dakika	SAB	130 (108-200)	120 (100-140)	0.010
	DAB	80 (70-120)	80 (69-85)	0.061
	OAB	96.6 (82.6-140)	93.3 (80-100)	0.023
	KAH	95 (75-129)	91 (62-125)	0.250
	SpO ₂ (%)	98 (85-100)	97 (88-99)	0.870

3. Diğer Veriler

Mivakuryum grubunda bronkoskopi süresi ortalama 12.8 ± 0.5 dk, süksinilkolin grubunda 11.8 ± 3.9 dk idi. Her iki grup arasında işlem süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($P>0.05$).

İki grup verilen total propofol dozları açısından kıyaslandığında, aralarında anlamlı fark yoktu ($Z=-1.185$, ve $P=0.250$) (Tablo 6).

Tablo 6. Gruplara ait total propofol dozları (mg)

	Ortanca	Minimum	Maksimum
Mivakuryum grubu	250.0	175.0	370.0
Süksinilkolin grubu	275.0	187.5	362.5

4. Yan Etkiler

Kas gevşetici verilmesini takiben toplam beş hastada boyun, göğüs üst kısmı ve kollarda olmak üzere kızarıklık meydana geldi. Bu hastaların dördü mivakuryum, biri süksinilkolin grubunda idi.

Hastaların hiçbirinde aritmi, anafilaksi, bronkospazm, bulantı, kusma gözlenmedi. Süksinilkolin grubundan bir hastada atropin gerektirecek düzeyde bradikardi görüldü. Yine süksinilkolin grubundan bir başka hasta bronkoskopi sonrası kas ağrısı tarifledi.

Tartışma ve sonuç

Süksinilkolin, etki başlangıcının ve etki süresinin kısa olması, güvenilir entübasyon koşulları sağlaması nedeniyle sıklıkla kısa "in-patient" veya "out-patient" cerrahi işlemlerde nöromusküler blokaj gerektiği zaman tercih edilmektedir. Bununla birlikte süksinilkolin kullanımının hasta idamesi veya tedavisinde güçlükler çıkaran taşiflaksi, faz II blok, postoperatif miyalji, bradiaritmiler, hiperkalemi ve malign hipertermi gibi bir takım iyi bilinen dezavantajları da vardır (2-6).

"Out-patient" vakalarda kullanılan ideal nöromusküler ajan, klinik olarak kabul edilebilir "onset time" (3 dakikanın altı) ile birlikte kolay endotrakeal entübasyon için yeterli paralizi oluşturmali, gerekirse hızlı farmakolojik antagonizmaya sahip, yan etkileri minimal, tekrar dozları non-kümülatif ve etki süresi kısa (15-20 dakika) olmalıdır. Relatif olarak kısa etki süresi ve hızlı "recovery" profili olan non-depolarizan kas gevşetici ajan mivakuryum, kısa vakalarda süksinilkolin, atrakuryum ve vekuronyuma bir alternatif olabilir ve farmakolojik antagonizma gerektirmez (2,5).

Eş dozlar kullanılarak diğer araştırmacıların (7-12) bildirdikleri ile paralel olarak bizim çalışmamız, mivakuryumun 20 dakikadan daha kısa klinik gevşeme süresi olan ve 0.20 mg/kg dozu takiben 30 dakikadan daha kısa komple spontan "recovery"e sahip bir kas gevşetici olduğunu gösterdi. Bu, 1 mg/kg süksinilkolini takiben elde edilen değerlere göre belirgin derecede uzun olmakla birlikte vekuronyum ve atrakuryumun eş potent doz değerlerinin yaklaşık 1/2 - 1/3' üdür (13-18). Bundan dolayı mivakuryum, etki süresi mevcut non-depolarizantlara göre daha kısa olan bir ajandır. Kısa etki süresi plazma kolinesterazıyla metabolizmasına, buna bağlı olarak hızlı klirens oranına ve kısa eliminasyon yarı ömrüne bağlıdır (19,20). Mivakuryumun süksinilkoline göre daha uzun olan etki süresi, plazma kolinesterazı ile daha yavaş hidrolizine bağlı olabilir (7,18). Etki süresinin düşük plazma kolinesteraz aktivitesi veya anormal enzimi olan bireylerde uzun olması beklenmektedir (21,22).

Araştırmacılar tarafından rapor edilen değerlere benzer olmak üzere, çalışmamızda 0.20 mg/kg dozda verilen mivakuryumu takiben onset time 84-168

saniye arasında bulundu. 1 mg/kg dozda süksinilkolin ile elde edilen onset time değerleri olan 36-84 saniye ise mivakuryuma göre anlamlı şekilde düşük bulundu. Süksinilkoline ait bu değerler daha önce rapor edilenlerle benzerdi (7,8,10,17,23-25).

Maddineni ve ark (7) 0.20 mg/kg mivakuryum kullanarak 120 saniyede hastaların yalnızca % 65'inde kabul edilebilir entübasyon koşulları olduğunu rapor etmişlerdir. Bizim çalışmamızda mivakuryum grubundaki hastaların % 86.7'sinde iyi-mükemmel, % 13.3'ünde zayıf; süksinilkolin grubundaki hastaların tümünde iyi-mükemmel entübasyon koşulları sağlandı. Sonuçlarımız laringeal kaslar veya diyaframın, adductor pollicis kasının aksine mivakuryumun etkisine rezistan olduğunu gösterdi.

Gruplar arası entübasyon skoru bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmamasına rağmen, mivakuryumu takiben oluşan entübasyon koşulları süksinilkoline ait olandan daha iyi değildi. Bu da göstermektedir ki mivakuryum, eğer entübasyon geciktirilmezse veya ilaç daha yüksek dozda kullanılmaz ise hızlı entübasyon için süksinilkolin kadar uygun bir ajan olamaz. Daha yüksek dozlarda kullanılacaksa muhtemel histamin salınımından kaçınmak için ilaç yavaş uygulanmalıdır. Bu görüş Maddineni ve ark (7) tarafından da paylaşılmaktadır.

Farklı kas gevşeticilerin kullanımını kıyaslarken, ulaşılan sinir-kas bloğu derecesi ölçümünde ve skora yapararak entübasyon kalitesini değerlendirmede diğer anestezi ajanlarının etkilerini dışlamak gerekir. Bizim çalışmamızda kullanılan propofol dozları gruplar arası farklılık oluşturmayacak biçimde idi.

Optimal entübasyon koşullarını tanımlamada hem tekli uyarıya sinir-kas gücünün yanıtı hem de entübasyon skorlaması göz önüne alındı. Tekli uyarıya yanıt ilacın farmakodinamisi hakkında bilgi verirken, kas gevşemesinin yeterliliği açısından da güvenilir bir göstergedir. Öte yandan entübasyon skorlaması entübasyon koşullarını değerlendirmede kalitatif ölçü sağlamaktadır.

Maddineni ve ark (7) 0.20 mg/kg doz kullanıldığı zaman hastaların % 40'ında flushing tarzında histamin salınımı bulgusu gözlediklerini ve iki hastada belirgin hipotansiyon olduğunu rapor

etmişlerdir. Diğer araştırmacılar tarafından 0.20 mg/kg veya üzerindeki dozların verilmesiyle flushing ve hipotansiyon tarzında histamin salınım bulguları olduğu bildirilmiştir (8,11,26,27). Çalışmamızda mivakuryum grubunda % 26.7 ve süksinilkolin grubunda % 6.7 oranında histamin salınımına bağlanan "flushing" görüldü.

Savarese ve ark (26) tarafından muhtemelen endojen histamin salınımına bağlı olarak bazı hastalarda geçici kan basıncı düşüklüğü bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda mivakuryum grubunda, işlem boyunca sadece 20. dakika sistolik arter basıncı ve ortalama arter basıncı diğer gruptan anlamlı biçimde yüksek idi. Bunun dışında kardiyovasküler veriler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Bu sebeple bu farkın kas gevşeticilerin etkisinden bağımsız olduğu düşünüldü. Ayrıca mivakuryum grubunda işlem öncesinde de SAB yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı idi.

Çalışmamızda nöromusküler bloğun "revers" edilmesine gerek kalmadan tüm hastalarda "spontan recovery" sağlandı.

McPeck ve arkadaşlarının (28) çalışmalarında süksinilkolin kullanımı cerrahiden sonraki 24 saatlik intervalde daha fazla boyun ağrısına yol açmıştır. Çalışmamızda süksinilkolin grubundan bir hasta bronkoskopi sonrası kas ağrısı tarifledi. Yine bu gruptan bir başka hastada bronkoskopi esnasında atropin gerektirecek düzeyde bradikardi görüldü.

Postoperatif bulantı ve kusma insidansında antikolinesteraz ilaçların etkisine ait çelişkiler vardır. King ve ark (29) postoperatif bulantı ve kusma insidansı ile neostigmin ve atropinle rezidüel nöromusküler blok antagonizması arasında pozitif bir ilişki bulmuşlardır. Janhunen ve ark (30) bu ilaçların gerçekte antiemetik etkileri olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda hızlı spontan "recovery"si olan non-depolarizan kas gevşetici mivakuryum kullanımı rezidüel nöromusküler bloğun rutin antagonizmasının önüne geçti, ayrıca hiçbir hastada bronkoskopi sonrası bulantı, kusma olmadı. Çalışmamız yeterli kas relaksasyonuna bu non-depolarizan ajanla ulaşılabileceğini, işlem sonunda antikolinesterazlara ihtiyaç olmadığını gösterdi.

Sonuç olarak, özellikle süksinilkolin ve antikolinesterazlara ait ciddi yan etkiler göz önüne alındığında mivakuryumun kısa cerrahi işlemlerde bir

alternatif olduğu kanısına vardık.

Kaynaklar

1. Faber LP, Warren WH. Endoscopic examinations. In: Shields TW, ed. General Thoracic Surgery. 3rd ed. Philadelphia. London: Lea & Febiger, 1989:245-59.
2. Goldberg ME, Larijani GE, Azad SS, Sosis M, Seltzer JL, Ascher J, et al. Comparison of tracheal intubating conditions and neuromuscular blocking profiles after intubating doses of mivacurium chloride or succinylcholine in surgical outpatients. Anesth Analg 1989;69:93-9.
3. Cook DR. Muscle relaxants in infants and children. Anesth Analg 1988;160:335-43.
4. Lee C. Succinylcholine: Its past, present and future. In: Katz RL, editor. Muscle relaxants: Basic and clinical aspects. Orlando: Grune & Stratton; 1984. p.69- 85.
5. Cade L, Kakulas P. Mivacurium in daycase surgical patients. Anaesth Intens Care 1997;25:133-7.
6. Dodgson MS, Heier T, Steen PA. Atracurium compared with suxamethonium for outpatient laparoscopy. Br J Anaesth 1986;58:40S-43S.
7. Maddineni VR, Mirakhur RK, McCoy EP, et al. Neuromuscular effects and intubating conditions following mivacurium: A comparison with suxamethonium. Anaesthesia 1993;48:940-5.
8. Choi WW, Mehta MP, Murray DJ, Sokol MD, Forbes RD, Gergis SD, et al. Neuromuscular and cardiovascular effects of mivacurium chloride in surgical patients receiving nitrous oxide-narcotic or nitrous oxide-isoflurane anaesthesia. Can J Anaesth 1989;36:641-50.
9. Weber S, Brandom BW, Powers DM, Samer JB, Woelfel SK, Cook DR, et al. Mivacurium chloride (BW B1090U)-induced neuromuscular blockade during nitrous oxide-isoflurane and nitrous oxide-narcotic anesthesia in adult surgical patients. Anesth Analg 1988;67:495-9.
10. From RP, Pearson KS, Choi WW, Abou-Donia M, Sokol MD. Neuromuscular and cardiovascular effects of mivacurium chloride (BW B1090U) during nitrous oxide-fentanyl-thiopentone and nitrous oxide-halothane anesthesia. Brit J Anesth 1990;64:193-8.
11. Goldhill DR, Whitehead JP, Emmott RS, Griffitt AP, Bracey BJ, Flynn PJ. Neuromuscular and clinical effects of mivacurium chloride in healthy adult patients during nitrous oxide-enflurane anaesthesia. Brit J Anesth 1991;67:289-95.
12. Wrigley SR, Jones RM, Harrop-Griffiths AW, Platt MW. Mivacurium chloride: A study to evaluate its use during propofol-nitrous oxide anaesthesia. Anaesthesia 1992;47:653 - 7.
13. Mirakhur RK, Ferres CJ, Clarke RSJ, Bali IM, Dundee JW. Clinical evaluation of Org NC45. Brit J Anesth 1983;55:119-24.
14. Mirakhur RK, Lavery GG, Clarke RSJ, Gibson FM, McAteer E. Atracurium in clinical anaesthesia: Effect of dosage on onset, duration and conditions for tracheal intubation. Anaesthesia 1985;40:801-5.
15. Scott RP, Savarese JJ, Basta SJ, Embree P, Ali HH, Sunder N, et al. Clinical pharmacology of atracurium given in high dose. Brit J Anesth 1986;58:834-8.

16. Gramstad L, Lilleaasen P. Dose-response relation for atracurium, ORG NC 45 and pancuronium. *Brit J Anesth* 1982;54:647-51.
17. Caldwell JE, Heier T, Kitts JB, Lynam DP, Fahey MR, Miller RD. Comparison of the neuromuscular block induced by mivacurium, suxamethonium or atracurium during nitrous oxide-fentanyl anaesthesia. *Brit J Anesth* 1989;63:393-9.
18. Fahey MR, Morris RB, Miller RD, Sohn YJ, Cronnelly R, Gencarelli P. Clinical pharmacology of ORG NC45. A new non-depolarizing muscle relaxant. *Anesthesiol* 1981;55:6-11.
19. Cook DR, Stiller RL, Weakley JN, Chakravorti S, Brandom BW, Welch RM. In vitro metabolism of mivacurium chloride and succinylcholine. *Anesth Analg* 1989;68:452-6.
20. DeBros F, Basta SJ, Ali HH, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of BW B1090U in healthy surgical patients receiving N₂O/O₂ isoflurane anesthesia. *Anesthesiol* 1987;67:A609.
21. Maddineni VR, Mirakhur RK. Prolonged neuromuscular block following mivacurium. *Anesthesiol* 1993;78:1181-4.
22. Petersen RS, Bailey PL, Kalameghan R, Ashwood ER. Prolonged neuromuscular block after mivacurium. *Anesth Analg* 1993;76:194-6.
23. Tang J, Joshi GP, White PF. Comparison of rocuronium and mivacurium to succinylcholine during outpatient laparoscopic surgery. *Anesth Analg* 1996;82:994-8.
24. Dubois MY, Lea DE, Kataria B, Gadde PL, Tran OQ, Shearow T. Pharmacodynamics of rocuronium with and without prior administration of succinylcholine. *J Clin Anesth* 1995;7:44-8.
25. Magorian T, Flannery KB, Miller RD. Comparison of rocuronium, succinylcholine and vecuronium for rapid-sequence induction of anesthesia in adult patients. *Anesthesiol* 1993;79:913-8.
26. Savarese JJ, Ali HH, Basta SJ, Csott RP, Embree PB, Wastila WB, et al. The cardiovascular effect of mivacurium chloride (BW B1090U) in patients receiving nitrous oxide-opiate-barbiturate anesthesia. *Anesthesiol* 1989;70:386-94.
27. Brandom BW, Woelfel SK, Cook DR, Weber S, Powers DM, Weakly JN. Comparison of mivacurium and suxamethonium administered by bolus and infusion. *British Journal of Anesthesia* 1989;62:488-93.
28. McPeck JB, Nozik DH, Walzer SG et al. Comparison of BWB1090U with succinylcholine to facilitate endotracheal intubation in an outpatient surgical unit. *Anesthesiol* 1987;67:A352.
29. King MJ, Milazkiewicz R, Carli F, Deacock AR. Influence of neostigmine on postoperative vomiting. *Brit J Anesth* 1988;61:403-6.
30. Janhunen L, Tammisto T. Postoperative vomiting after different modes of general anaesthesia. *Ann Chir Gynaecol* 1972;61:152-9.