

ROKURONYUM VE ATRAKURYUM PREKÜRARİZASYONLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

**Oğuz SARIYILDIZ, Menşure KAYA, Gülçin ÖZALP,
Nihal KADIOĞULLARI**

(*) XXXIII. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi'nde sözlü sunu (Mersin, 1999)
Ankara Onkoloji Hastanesi Anesteziyoloji Kliniği

ÖZET

Bu çalışmada, süksinilkoline bağlı fasikülasyonları ve miyaljiyi önlemek için rokuronyum ve atrakuryum ile yapılan prekürarizasyon yöntemleri değerlendirildi.

Elektif tiroidektomi yapılacak 60 kadın hasta randomize çift-kör olarak çalışmaya alındı. Olgular üç prekürarizasyon grubuna ayrıldı ve I. Gruba serum fizyolojik 0.1 ml kg⁻¹, II. Gruba atrakuryum 0.1 mg kg⁻¹ ve II. Gruba rokuronyum 0.1 mg kg⁻¹ uygulandı. Anestezi indüksiyonuna fentanil 1.5 µg kg⁻¹ ile başlandı. Fentanilden iki dakika sonra prekürarizasyon ilaç ve tiyopental 6 mg kg⁻¹ verildi. Prekürarizasyon ilacından 30 saniye sonra süksinilkolin 1.5 mg kg⁻¹ enjekte edildi. Süksinilkolin enjeksiyonundan 30 saniye sonra, trakeal entübasyon yapılarak entübasyon kolaylığı değerlendirildi. Olgularda fasikülasyonların varlığı ve şiddeti gözlendi. Miyalji postoperatif 1, 2 ve 3. günlerde kaydedildi.

Fasikülasyon rokuronyum grubunda, plasebo ve atrakuryum gruplarından daha düşük bulundu (p<0.05). Üç grubun entübasyon şartlarında farklılık görülmedi. Postoperatif 1. günde; plasebo grubunda 7, atrakuryum grubunda 5 olguda miyalji yakınması oldu. Rokuronyum grubunda ise hiçbir olguda miyalji saptanmadı (p<0.05). Postoperatif 2. ve 3. günlerde miyalji insidansı ve şiddeti gruplar arasında farklılık göstermedi.

Prekürarizasyon yöntemi ile uygulanan rokuronyumun, entübasyon koşullarında değişikliğe neden olmaksızın, süksinilkoline bağlı fasikülasyonları ve miyaljiyi azalttığı saptandı.

ANAHTAR KELİMELE: Nöromusküler blok, rokuronyum, atrakuryum, komplikasyon; miyalji

SUMMARY

COMPARASION OF PRECURARIZATION OF ROCURONIUM AND ATRACURIUM

In this study, precurarization methods using rocuronium to prevent succinylcholine induced fasciculations and myalgia have been evaluated.

Sixty female patients scheduled for elective thyroidectomy were studied in a double blind randomized study. Cases were divided to three precurarization groups and 0.1 ml.kg⁻¹ normal saline was administered to the first group, 0.1 mg kg⁻¹ atracurium was administered to the second group and 0.1 mg kg⁻¹ rocuronium was administered to the third group. The induction of anaesthesia commenced with 1.5 µg kg⁻¹ fentanyl. Precurarization was administered two minutes later, followed by 6 mg kg⁻¹ thiopental and 30 sec later 1.5 mg kg⁻¹ succinylcholine was injected. At 30 sec after injection of succinylcholine, the trachea was intubated and the ease of intubation was assessed. The patients were observed for the presence and severity of fasciculations. Myalgias were recorded on postoperative days 1, 2 and 3.

The fasciculation in the rocuronium group was lower than atracurium or placebo groups. There was no difference in the intubating conditions among the three groups. Seven patients in the placebo and five patients in the atracurium group experienced myalgia in the first postoperative day. There was no myalgia in any patients in the rocuronium group (p<0.05). On postoperative days 2 and 3, there was no difference in the incidence and severity of myalgia among the three groups.

The precurarization method using rocuronium reduces succinylcholine induced fasciculations and myalgia, causing no changes in the intubation conditions.

KEY WORDS: Neuromuscular block, rocuronium, atracurium, complications; myalgia

GİRİŞ

Son yıllarda kullanıma giren nondepolarizan kas gevşeticilere rağmen süksinilkolin hala hızlı trakeal entübasyon için sıklıkla kullanılmaktadır. Postoperatif miyalji sıklığı, özellikle kadınlarda süksinilkolin kullanımını sınırlayan önemli bir faktördür (1). Süksinilkolin kullanımı sonrası görülen miyalji insidansı %5-83 olarak bildirilmektedir (2,3). Postoperatif miyalji genellikle 12-48 saat sonra başlar. Hastaların çoğunda 1. ve 2. günlerde devam eden miyalji, nadiren 5-6 gün sürer (4,5). Fasikülasyonlar ve kas ağrısı arasındaki ilişki tam olarak aydınlatılamamış olmasına rağmen, fasikülasyonları ve postoperatif miyaljiyi önlemek için nondepolarizan bir kas gevşetici ile prekürarizasyon uygulanması klinikte yaygın olarak kullanılmaktadır. Prekürarizasyon intervalinin neden olabileceği yutkunma ve solunum güçlüğü hissi hastalarda kötü bir deneyim olabileceğinden, daha hızlı prekürarizasyon yöntemleri üzerinde çalışmalar devam etmektedir.

Bu çalışmada, süksinilkoline bağlı fasikülasyonları ve postoperatif miyaljiyi önlemede, prekürarizasyon yöntemi ile rokuronyum ve atrakuryumun etkinliği değerlendirildi.

MATERYAL ve METOD

Hastane Etik Kurulu onayı ile, tiroidektomi yapılacak ASA I-II, 20-60 yaşları arasında 60 kadın hasta, çift-kör ve randomize olarak üç gruba ayrılarak çalışma kapsamına alındı. Prekürarizan olarak serum fizyolojik 0.1 ml kg^{-1} (Plasebo, n=20), atrakuryum 0.1 mg kg^{-1} (0.1 mg = 0.1 ml, Atrakuryum, n=20) ve rokuronyum 0.1 mg kg^{-1} (0.1mg = 0.1ml, Rokuronyum, n=20) verildi.

Premedikasyon yapılmayan olguların indüksiyonuna fentanil 1.5 $\mu\text{g kg}^{-1}$ ile başlandı. İki dakika sonra prekürarizan ilaç ve hemen sonra tiyopental 6 mg kg^{-1} uygulandı. Bir prekürarizasyon yöntemi ile prekürarizan ilaç uygulanmasından 30 saniye sonra süksinilkolin 1.5 mg kg^{-1} verildi. Kas gevşemesi değerlendirilmeksizin süksinilkolin uygulanmasından 30 saniye sonra da endotrakeal entübasyon yapıldı. Bu periyottaki fasikülasyonların insidansı ve şiddeti kaydedildi. Fasikülasyonların şiddeti; yok (görünür fasikülasyon yok), hafif (çok hafif parmak ucu veya yüz kaslarında hareket), orta (gövde ve ekstremitelerde küçük fasikülasyonlar) ve şiddetli (gövde ve ekstremitelerde kuvvetli fasikülasyonlar) olmak üzere dört basamaklı bir skala ile değerlendirildi. Endotrakeal entübasyon ise; mükemmel (laringoskopi kolay, vokal kordlar açık, ıknıma yok), iyi (laringoskopi kolay, vokal kordlar açık, ıknıma tüp kafi şişirilirken diyafragma hareketi şeklinde), orta (laringoskopi orta, vokal kordlar hareketli, ıknıma diyafragma

hareketi şeklinde), zayıf (laringoskopi zor, vokal kordlar kapalı, ıknıma belirgin) ve imkansız (laringoskopi imkansız, vokal kordlar kapalı, ıknıma şiddetli) olmak üzere beş kategoride değerlendirildi. Fasikülasyonların şiddeti ve endotrakeal entübasyon, kullanılan prekürarizan ilaçtan haberi olmayan bir anesteziyolog tarafından değerlendirilerek kaydedildi. Anestezi idamesine % 35 O_2 / %65 N_2O ve %1-2 sevofluran ile devam edildi. Süksinilkolinden sonra nöromusküler blok idamesinde standardizasyon amacı ile tüm gruplarda vekuronyum kullanıldı. Anestezi sonlandırılırken gerekli görülen olgularda nöromusküler blok neostigmin ile antagonize edildi.

Bütün olgularda postoperatif 1., 2. ve 3. günlerde miyalji varlığı, fasikülasyonların şiddetini ve endotrakeal entübasyonu değerlendiren anestezi doktoru tarafından sorgulandı. Miyalji skalası; yok (kas ağrısı veya sertlik yok), hafif (kuvvet kaybı ve aktivasyon sınırlanmasına neden olmayan tek taraflı kas ağrısı veya sertlik), orta (kuvvet kaybı ve aktivasyon sınırlanmasına neden olmayan ancak birden fazla bölgeyi etkileyen kas ağrısı veya sertlik) ve şiddetli (kuvvet kaybı ve aktivasyon sınırlanmasına neden olan tek taraflı veya daha fazla bölgede görülen kas ağrısı veya sertlik, yataktan kalkmada ve başını çevirmede güçlük) olarak değerlendirildi. Postoperatif dönemde olgulara, indüksiyon sırasında çift görme veya nefes almada güçlük yakınmalarının olup olmadığı soruldu. Postoperatif analjezi, 1. günde intramusküler ve izleyen günlerde oral metamizol ile sağlandı. Postoperatif ilk bir saat içinde tüm olgulara VAS=3 ve 3'ün üzerinde olduğu zaman metamizol sodyum 1 gr intramuskuler yapıldı. Daha sonraki dönemde hastaların istemi ile (VAS=3 ve 3'ün üzerinde olduğu zaman) 6 saatlik aralıklarla metamizol tekrarlandı. Postoperatif miyalji değerlendirilmesi son metamizol dozundan en az 6 saat sonra yapıldı.

Verilerin istatistiksel değerlendirmesi ANOVA, Kruskal-Wallis testleri ile yapıldı, $p<0.05$ değeri anlamlı kabul edildi. Kruskal-Wallis testindeki anlamlılığın değerlendirilmesinde Dunn's multiple comparison testi kullanıldı.

BULGULAR

Olguların demografik verileri her üç grupta benzer dağılım gösterdi (Tablo I). Fasikülasyon rokuronyum grubunda iki olguda, atrakuryum grubunda 13 olguda, Plasebo grubunda ise 17 olguda görüldü ($p<0.05$, Tablo II). Fasikülasyon şiddeti rokuronyum grubunda plasebo ve atrakuryum gruplarına göre anlamlı olarak daha az bulundu ($p<0.05$). Üç grubun endotrakeal entübasyon koşullarında farklılık görülmedi (Tablo III). Postoperatif

1. gün Rokuronyum grubunda hiç bir olguda miyalji yaşanması olmazken, atrakuryum grubunda beş, plasebo grubunda 7 olgunun miyalji yakınması oldu ($p<0.05$). Postoperatif 2. ve 3. günlerde miyalji insidansı gruplar arasında farklılık göstermedi (Tablo IV). Miyalji şiddeti postoperatif 1.günde rokuronyum grubunda anlamlı olarak daha az bulundu ($p<0.05$), 2. ve 3. günlerde ise gruplar arasında farklılık saptanmadı.

Postoperatif sorgulama ile, indüksiyon sırasında bulanık görme ve nefes almada güçlük yakınması hiçbir olguda olmadı.

Tablo I: Demografik özellikler (Ort±SD)			
	Plasebo (n=20)	Atrakuryum (n=20)	Rokuronyum (n=20)
Yaş (yıl)	40.3±12.0	38.0±10.1	40.0±9.9
Kilo (kg)	65.1±12.3	68.9±10.1	72.1±11.0
Operasyon süresi (dk)	115.5±27.4	128.3±30.0	120.8±33.8

Tablo II: Fasikülasyonların görülme oranı ve şiddeti			
	Plasebo (n=20)	Atrakuryum (n=20)	Rokuronyum (n=20)
Yok	3	7	18
Hafif	9	10	2
Orta	6	2	-
Şiddetli	2	1	-
Toplam	17/20	13/20	2/20 *

* $p<0.05$; Diğer gruplarla karşılaştırıldığında

Tablo III: Entübasyon koşulları			
	Plasebo (n=20)	Atrakuryum (n=20)	Rokuronyum (n=20)
Mükemmel	12	12	15
İyi	7	7	3
Orta	1	1	2
Zayıf	-	-	-
İmkansız	-	-	-

TARTIŞMA

Bu çalışmada, süksinilkolin öncesinde rokuronyum verilen olgularda fasikülasyonların ve postoperatif miyaljinin anlamlı olarak azaldığı gösterildi. Prekürarizan olarak atrakuryum verilen olgularda ise fasikülasyonlar ve miyaljiye yeterli azalma sağlanamadı.

Rokuronyumun diğer kas gevşeticilere göre daha fazla presinaptik aktiviteye sahip olduğu ve fasikülasyonları önlemede daha etkin olduğu bildirilmektedir (6,7,8). Ancak bu çalışmada kullanılan prekürarizasyon yöntemi ve atrakuryum için yeterli olmayan prekürarizasyon zamanı ile presinaptik aktivite etkinliğini karşılaştırmak olası değildir. Optimal prekürarizasyon zamanı diğer kas gevşeticiler gibi atrakuryum için de üç dakika olarak bildirilmiştir (9,10,11). Bu çalışmada standardizasyonu sağlamak amacı ile atrakuryum grubunda da

Tablo IV: Postoperatif miyaljinin değerlendirilmesi				
Miyalji	Plasebo (n=20)	Atrakuryum (n=20)	Rokuronyum (n=20)	
1.gün				
Yok	13	15	20	
Hafif	4	5	-	
Orta	3	-	-	
Şiddetli	-	-	-	
Toplam	7/20	5/20	0/20 *	
2.gün				
Yok	16	19	20	
Hafif	2	1	-	
Orta	2	-	-	
Şiddetli	-	-	-	
Toplam	4/20	1/20	0/20	
3.gün				
Yok	18	20	20	
Hafif	2	-	-	
Orta	-	-	-	
Şiddetli	-	-	-	
Toplam	2/20	0/20	0/20	

* $p<0.05$; Diğer gruplarla karşılaştırıldığında

30 saniye olarak seçilen prekürarizasyon zamanı, rokuronyum için yeterli olurken atrakuryum için yeterli bulunmadı. Diğer nondepolarizan kas gevşeticiler ajanlarla karşılaştırıldığında daha hızlı etki başlama süresine sahip olan rokuronyum, 60-90 saniyede entübasyon için yeterli koşulları sağlamaktadır (12). Bu çalışmada rokuronyumun fasikülasyonları önleyici etkinliği, prekürarizasyon intervali kısa bile olsa daha hızlı etki başlangıcına sahip olması ile açıklanabilir.

Fasikülasyonları azaltmak için önerilen nondepolarizan dozu, entübasyon dozunun %10-15'idir (1). Endotrakeal entübasyon için önerilen rokuronyum dozu 0.6-1.2 mg kg^{-1} dir (12). Daha önce yapılan çalışmalarda 0.05 mg kg^{-1} rokuronyum dozu ile prekürarizan etkinlik sağlandığı bildirilmiştir (13,14). Prekürarizan dozun artırılması ve optimal zamanlama ile etkinlik artırılabilir (15). Çalışmamızda hızlı prekürarizasyon sağlamak amacı ile daha yüksek bir rokuronyum ve atrakuryum dozu (0.1 mg kg^{-1}) seçildi. Ancak dozun artırılması süksinilkolinin etkisini antagonize ederek kötü entübasyon koşullarına neden olabilir (16). Bu çalışmada diğer çalışmalara göre daha yüksek bir prekürarizasyon dozu kullanıldığı halde her iki grupta da entübasyon koşullarında güçlük saptanmadı. Kullanılan yüksek süksinilkolin dozuna bağlı olarak entübasyon koşullarının etkilenmediği düşünüldü. Ayrıca doz artımı ile uyanık hastada parsiyel nöromusküler paraliziye bağlı yan etkiler görülebilir (17,18). Bu nedenle yüksek doz kullanılırken daha hızlı bir prekürarizasyon tekniği gerekir. Bu çalışmada, prekürarizasyon ve anestezi indüksiyonu arasındaki intervalin kısalması ile parsiyel nöromusküler blokaja bağlı istenmeyen etkiler de görülmüdü.

Süksinilkolinin etki başlangıç süresi 30-60 saniyedir (19). Ancak optimal entübasyon koşulları için önerilen süre 60-90 saniyedir. Klinik uygulamada, özellikle hızlı entübasyon gereken durumlarda, bu süre beklenmeden daha erken entübasyon yapılması gerekebilir. Bu çalışmada da süksinilkolin enjeksiyonu sonrasında entübasyon zamanı 30 saniye olarak belirlendi. Bu kısa entübasyon süresine rağmen hiçbir hasta da entübasyon güçlüğü olmadı.

Sonuç olarak; hızlı prekürarizasyon tekniği ile uygulanan rokuronyumun entübasyon koşullarını değiştirmeden süksinilkoline bağlı fasikülasyonları ve postoperatif miyaljiyi azalttığı saptandı.

Yazışma adresi: Dr Menşure KAYA

Ev: Aydın sokak No:26/1
Yenimahalle/ANKARA
Posta kodu : 06170
Telefon : 0312 315 80 36
İş Telefon : 0312 336 09 09 /144
Faks : 0312 345 49 79
E-posta : drmensurekaya@yahoo.com

KAYNAKLAR

1. Morgan GE Jr, Mikhail MS. Muscle relaxants. In: Clinical Anesthesiology, 2nd ed. Stanford, Connecticut: Appleton Lange, 1996:149-64.
2. Bevan DR, Donati F. Muscle relaxants. In: Barash PG, et al. (Eds.). Clinical Anesthesia, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1996: 385-412.
3. Pace NL. Prevention of succinylcholine myalgias: a meta-analysis. Anesth Analg 1990; 70: 477- 83.
4. Katz RL, Katz GJ. Complications associated with the use of muscle relaxants. In: Foldes FF (Ed.). Clinical Anesthesia: Muscle Relaxants. Philadelphia: FA Davis Company, 1966: 122-72.
5. Silverman DG, Donati F. Undesirable effects of succinylcholine. In: Silverman DG (Ed). Neuromuscular Block in Perioperative and Intensive Care. Philadelphia: J.B.Lippincott Co., 1994: 276-96.
6. England AJ, Richards KM, Feldman SA. The effect of rate of stimulation on force of contraction in a partially paralyzed rat phrenic nerve hemidiaphragm preparation. Anesth Analg 1997; 84: 882-5.
7. Carrier J, Martin R, Pirlet M, et al. What is the best non-depolarizing relaxant to prevent succinylcholine fasciculations and myalgia? Can J Anaesth 1997; 5 (II): A24 (Abstract).
8. Findlay GP, Spittal MJ. Rocuronium pretreatment reduces suxamethonium-induced myalgia: comparison with vecuronium. Br J Anaesth 1996; 76: 526-9.
9. Raman SK, Sam WM. Fasciculations, myalgia and biochemical changes following succinylcholine with atracurium and lidocaine pretreatment. Can J Anaesth 1997; 44: 498-502.
10. Sosis M, Broad T, Larijani GE, Marr AT. Comparison of atracurium and d-tubocurarine for prevention of succinylcholine myalgia. Anesth Analg 1987; 66: 657-9.
11. Horrow JC, Lambert DH. The search for an optimal interval between pretreatment dose of d-tubocurarine and succinylcholine. Can Anaesth Soc J 1984; 31: 528-33.
12. Booji LHDL, Knape HTA. The neuromuscular blocking effect of ORG 9426. A new intermediately-acting steroidal non-depolarising and muscle relaxant in man. Anaesthesia 1991; 46: 341-3.
13. Pelletier JD, Drolet P, Girard M, et al. Comparison of rocuronium and d-tubocurarine for prevention of succinylcholine-induced fasciculations and myalgia. Can J Anaesth 1997; 44: 1144-7.
14. Motamed C, Choquette R, Donati F. Rocuronium prevents succinylcholine-induced fasciculations. Can J Anaesth 1997; 44: 1262-8.
15. Bennets FE, Khalil KI. Reduction of post-suxamethonium pain by pretreatment four non-depolarizing agents. Br J Anaesth 1981; 53: 531-6.
16. McLoughlin CC, Mirakhur RK, McCarthy GJ. Neuromuscular effects of succinylcholine following different pretreatments. J Clin Anesth 1993; 5: 50-3.
17. Hartman GS, Fiamengo SA, Riker WFJr. Succinylcholine: mechanism of fasciculations and their prevention by d-tubocurarine or diphenylhydantoin. Anesthesiology 1986; 65: 405-13.
18. Pinchak AC, Smith CE, Shepard LS, Patterson L. Waiting time after non-depolarizing relaxants alter muscle fasciculation response to succinylcholine. Can J Anaesth 1994; 41: 206-12.
19. Stoelting RK. Neuromuscular blocking drugs. In: Pharmacology Physiology in Anesthetic Practice, 2nd ed. Philadelphia: J.B.Lippincott Company, 1987: 172-225.