



Hızlı Seri İndüksiyon ve Entübasyon Modelinde Farklı Ketamin Dozlarının Entübasyon Kalitesine Etkisi

Influence of Different Doses of Ketamine on Intubating Conditions during a Rapid Sequence Induction and Intubation Model

Başak Ceyda Meço, Ahmet Onat Bermede, Zekeriyya Alanoğlu, Olcay Yaka, Neslihan Alkış
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Amaç: Bu prospektif, randomize, çift kör çalışmada, bir hızlı seri indüksiyon ve entübasyon modelinde, 3 mg kg⁻¹ propofol ve 0,6 mg kg⁻¹ rocuronium ile yapılan standard indüksiyona 3 farklı ketamin dozunun veya lidokainin eklenmesinin entübasyon kalitesine ve hemodinamik parametreler üzerine etkilerinin karşılaştırılması hedeflenmiştir.

Yöntemler: Elektif cerrahi planlanan toplam 128 ASA I-III hasta beş gruba randomize edildi. Grup 1 (n=24): lidokain 1 mg kg⁻¹+propofol 3 mg kg⁻¹+rocuronium 0,6 mg kg⁻¹, Grup 2 (n=23): ketamin 0,1 mg kg⁻¹+propofol 3 mg kg⁻¹+rocuronium 0,6 mg, Grup 3 (n=29): ketamin 0,3 mg kg⁻¹+propofol 3 mg kg⁻¹+rocuronium 0,6 mg, Grup 4 (n=26): ketamin 0,5 mg kg⁻¹+propofol 3 mg kg⁻¹+rocuronium 0,6 mg kg⁻¹ ve Grup 5 (n=26): propofol 3 mg kg⁻¹+rocuronium 0,6 mg kg⁻¹ + placebo olarak tanımlandı. Preoksijenasyonu takiben, gruplara uygun indüksiyon yapıldı ve indüksiyondan 60 saniye sonra entübasyon denendi. Entübasyon zamanı ve entübasyon skoru (Viby Mogensen Skoru) ve hemodinamik veriler kaydedildi. Postoperatif ses kısıklığı, boğaz ağrısı ve halüsinasyon insidansı takip edildi.

Bulgular: Demografik veriler, entübasyon zamanı ve hemodinamik veriler gruplar arasında benzer olarak değerlendirildi. Grup 4'ün entübasyon skoru [13,5 (4-14)] Grup 1, 2 ve 5'e göre [12 (3-14), 11 (2-14) ve 9,5 (0-13), sırası ile p=0,026, p=0,001, p=0,000001] daha iyi olarak değerlendirildi. Grup 3 [13 (4-14)] ve 4'ün [13,5 (4-14)] skorları benzerdi. Yan etkiler gruplar arasında benzerdi.

Sonuç: Ketaminin 0,5 mg kg⁻¹ dozunun 0,6 mg kg⁻¹ rocuronium ve propofol ile kombinasyonu, bir hızlı seri indüksiyon modelinde entübasyon koşullarını iyileştirmektedir.

Anahtar kelimeler: Entübasyon, hızlı seri indüksiyon, ketamin

Objective: This prospective, randomized, double-blinded study aimed to compare the effects of three different doses of ketamine or lidocaine on intubating conditions and haemodynamics in a rapid-sequence induction model with 3 mg kg⁻¹ propofol and 0.6 mg kg⁻¹ rocuronium.

Methods: A total of 128 ASA I-III patients who were scheduled for elective surgery were randomized in the following five groups: Group 1 (n=24), 1 mg kg⁻¹ lidocaine+3 mg kg⁻¹ propofol+0.6 mg kg⁻¹ rocuronium; Group 2 (n=23), 0.1 mg kg⁻¹ ketamine+3 mg kg⁻¹ propofol+0.6 mg kg⁻¹ rocuronium; Group 3 (n=29), 0.3 mg kg⁻¹ ketamine+3 mg kg⁻¹ propofol+0.6 mg kg⁻¹ rocuronium; Group 4 (n=26), 0.5 mg kg⁻¹ ketamine+3 mg kg⁻¹ propofol+0.6 mg kg⁻¹ rocuronium and Group 5 (n=26), 3 mg kg⁻¹ propofol+0.6 mg kg⁻¹ rocuronium+saline as placebo. After preoxygenation, induction was performed with the assigned combination, and intubation was initiated after 60 s. The time to intubation, intubation score (Viby-Mogensen score) and haemodynamic data were recorded. Postoperative hoarseness, sore throat and hallucination incidences were followed up.

Results: Demographic, time to intubation and haemodynamic data were comparable among groups. Group 4 [13.5 (4-14)] revealed a higher intubation score than groups 1, 2 and 5 [12 (3-14), 11 (2-14) and 9.5 (0-13) and p=0.026, p=0.001 and p=0.000001, respectively]. Groups 3 [13 (4-14)] and 4 [13.5 (4-14)] had similar intubation scores. Side effects were comparable among all groups.

Conclusion: The combination of 0.5 mg kg⁻¹ ketamine and 0.6 mg kg⁻¹ rocuronium along with propofol improves intubation conditions in a stimulated rapid-sequence induction model.

Keywords: Intubation, rapid-sequence induction, ketamine

Giriş

Hızlı seri entübasyon, aspirasyon riski olan veya havayolunu kaybetme tehlikesi bulunan (travma ve yanıklar) olgular gibi, havayolu açısından riskli olarak tanımlanan durumlarda havayolunu hızla güvenlik altına almak için uygulanan bir girişimdir (1).

Aspirasyon riski taşıyan hastalarda genel anestezi uygulamalarında hızlı seri indüksiyon ve entübasyon standart ve kabul edilmiş bir yöntemdir. Bu şekilde öncelikle, havayolunun güvenli bir şekilde sağlanması ve takiben genel anestezi uygulanması hedeflen-

mektedir (2). Bu amaçla hastalara oksijen maskesi ile belirli bir süre preoksijenasyon uygulandıktan sonra, bir hipnotik ajan ve nöromüsküler bloker uygulanır ve hastanın hızla gevşemesi ve entübe edilmesi hedeflenmektedir.

Rokuronyum bromid, piyasada bulunan nondepolarizan nöromüsküler blokerler arasında oldukça kısa etki süresine sahip bir ajandır ancak etki süresi doz bağımlıdır ve hızlı etki elde etmek için uygulanan yüksek dozlar ajanın etki süresinin uzamasına neden olmakta ve bu nedenler kısa süreli işlemlerde kullanımını kısıtlamaktadır (3).

Literatürde rokuronyumun etki oluşma süresini doz arttırmadan kısaltmak için çeşitli ilaç kombinasyonları ve yöntemler tarif edilmektedir (4-8). Bu çalışmalarda, eklenen ilaçların, alışıldık indüksiyon dozlarından bağımsız olarak, nöromüsküler blokerlerin etkilerinin oluşma sürelerine olan etkileri araştırılmıştır.

Bu bilgiler ışığında, bizim çalışmada farklı ketamin dozlarının 0,6 mg kg⁻¹ rokuronyumun ile kombinasyonlarının entübasyon kalitesi ve hemodinamik parametreler üzerine etkilerini klinik olarak değerlendirmek ve yine bu kombinasyonların etkilerini lidokain-rokuronyum kombinasyonu ile karşılaştırmak amaçlanmıştır.

Yöntemler

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı (Karar No: 153-4864) ve aydınlatılmış onam alındıktan sonra bu prospektif, randomize çalışmaya genel anestezi altında elektif cerrahi planlanan, 18-65 yaş arası 128 ASA I-III, erişkin hasta dahil edildi. Nöromüsküler hastalığı olan, uygulanacak ilaçlara alerjisi olan, zor entübasyon ihtimali olan (Mallampati grade ≥ 3), beden kitle indeksi 30 kg m⁻²'nin üzerinde olan, acil cerrahi müdahale planlanan ve tok hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar ameliyathane masasına alındıktan sonra rutin monitörizasyonu (EKG, noninvazif kan basıncı, periferik oksijen saturasyonu) takiben koldan intravenöz (iv) damar yolları açıldı.

Anestezi indüksiyonuna başlamadan önce hastalara 3 dakika boyunca maske ile %100 oksijen uygulandı. Premedikasyon amaçlı 0,03 mg kg⁻¹ midazolam ve grubuna uygun olarak çalışma ilacı 30 saniyede iv yoldan uygulandı. Takiben anestezi indüksiyonu olarak 3 mg kg⁻¹'dan propofol uygulandı ve nöromüsküler bloker olarak 0,6 mg kg⁻¹ rokuronyum 5 saniyede verildi.

Çalışma ilacı olarak Grup 1'e 1 mg kg⁻¹ lidokain, Grup 2, 3 ve 4'e sırası ile 0,1 mg kg⁻¹, 0,3 mg kg⁻¹ ve 0,5 mg kg⁻¹ ketamin ve Grup 5'e salin verildi. Hastaların randomizasyonu kapalı zarf usulüne göre yapıldı.

Anestezi indüksiyonunu ve nöromüsküler bloker uygulamasını takiben 60. saniyede laringoskopi yapıldı ve entübasyon

denendi. Tüm entübasyon girişimleri çalışma ilacına kör deneyimli bir anestezi uzmanı (BCM) tarafından gerçekleştirildi ve entübasyon koşulları değerlendirildi. Bu amaçla entübasyon zamanı ve entübasyon skoru (Viby Mogensen skalasına göre) kaydedildi (9, 10).

Entübasyon koşulları laringoskopinin kolaylığı, çenenin gevşemesi, blade'e karşı direnç, vokal kordların pozisyonu ve hareketleri, entübasyona öksürme ve/veya ekstremiteler hareketleri ile toplam 7 parametre ile değerlendirildi. Tüm bu parametreler mükemmel (2 puan), iyi (1 puan) ve kötü (0 puan) olarak puanlandı. Bu değerlendirme Tablo 1'de gösterilmektedir. Toplam puan 12 ve üzeri olduğunda entübasyon koşulları mükemmel olarak kabul edildi (11).

Öte yandan hastaların hemodinamik verileri (indüksiyon öncesi, indüksiyon sonrası, 1, 2, 3, 4, 5 ve 10. dakikada ortalama kan basıncı ve kalp hızı) not edildi. Kan basıncında veya kalp hızında %20'nin üzerinde bir artış olduğunda 0,5 mg kg⁻¹ esmolol, değerlerde %20'nin üzerinde bir düşüş olduğunda ise 5 mg efedrin uygulandı.

Postoperatif dönemde, uyanma ünitesinde hastaların ses kısıklığı, boğaz ağrısı ve halüsinasyon insidansı sorgulandı.

İstatistiksel analiz

Elde edilen veriler, ölçümle elde edilen değişkenler için ortalama±standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum), kategorik değişkenler için frekans (yüzde) kullanılarak özetlenmiştir. Bağımsız ikiden fazla grup ölçümle elde edilen değişkenler için tek yönlü varyans analizi ya da Kruskal-Wallis varyans analizi, kategorik değişkenler için ki-kare testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Çalışmada post hoc testlerden Bonferroni testi kullanılmıştır. İncelemelerde p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

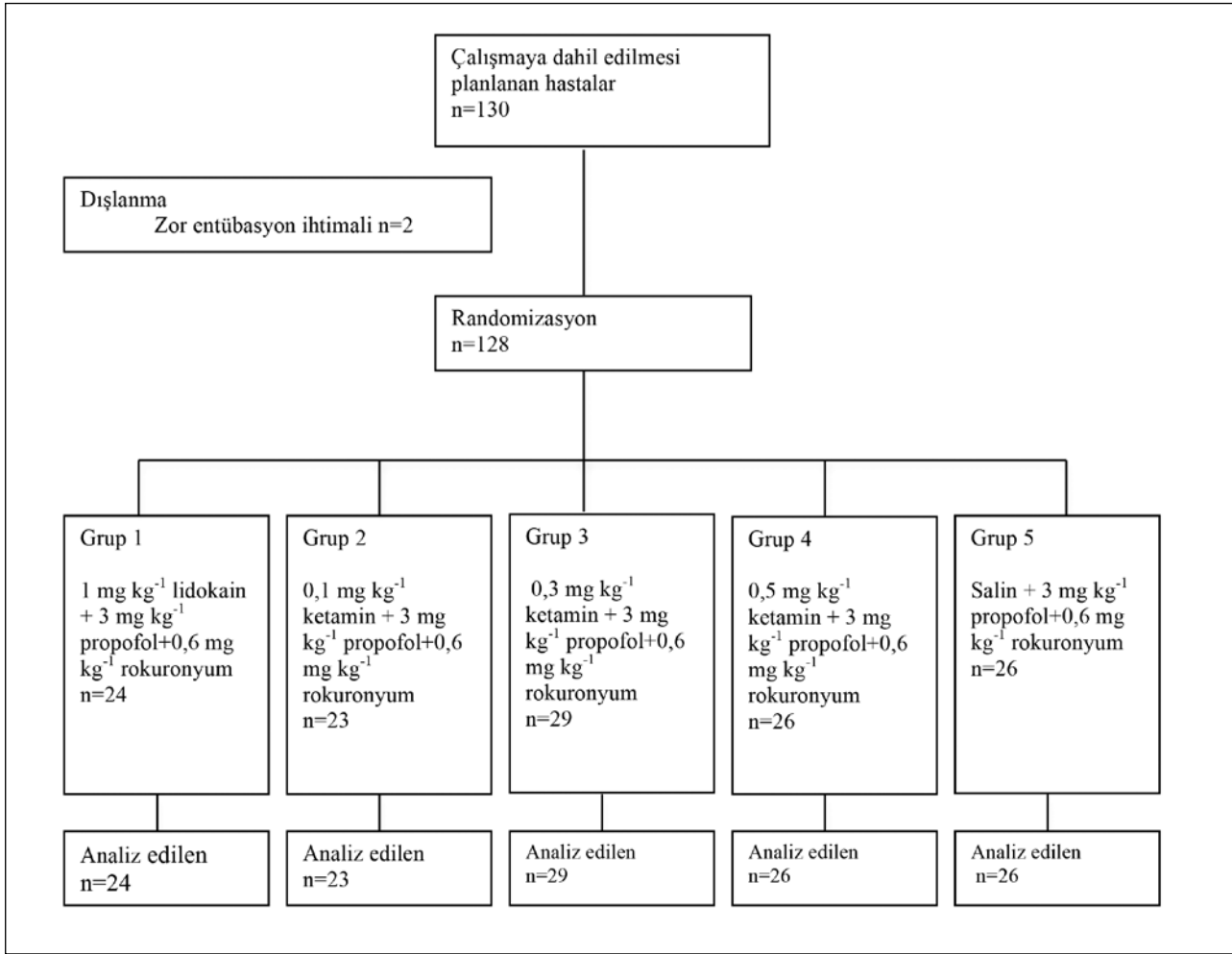
Tablo 1. Entübasyon koşullarının değerlendirilmesi (Viby Mogensen Skoru) (8)

Değişkenler	Mükemmel (2 puan)	İyi (1 puan)	Kötü (0 puan)
Laringoskopi	Kolay	Orta	Zor
Çene gevşemesi	Gevşek	Tam gevşek değil	Gevşeme zayıf
Blade'e karşı direnç	Yok	Hafif	Aktif
Vokal kordlar:			
Pozisyon	Abdükiyonda	Ortada	Kapalı
Hareket	Yok	Hareketli	Kapanıyor
Trakeal tüpün yerleştirilmesine ve/veya balonunun şişirilmesine reaksiyon:			
Ekstremitelerde hareket	Yok	Hafif	Çok
Öksürme	Yok	Diyafragma hareketi	10 saniyeden uzun süren öksürük

Tablo 2. Demografik veriler, Mallampati skoru, Cormack - Lehane skoru ve entübasyon ile ilişkili özellikler

Değişkenler	Grup 1 (n=24)	Grup 2 (n=23)	Grup 3 (n=29)	Grup 4 (n=26)	Grup 5 (n=26)	p
Yaş (yıl)	44±12	40±11	43±18	40±13	37±15	AD
Vücut ağırlığı (kg)	73±13	71±13	73±13	69±9	62±9	AD
Cinsiyet (K/E)	6/18	5/18	13/16	6/20	4/22	AD
Mallampati skoru	1 (1-3)	2 (1-4)	1 (1-3)	2 (1-3)	2 (1-3)	AD
Cormack - Lehane skoru	2 (1-4)	1 (1-4)	2 (1-4)	1 (1-4)	2 (1-3)	AD
Entübasyon süresi	72,2±13	72,6±11	68,2±11	74,3±30	72,8±13	AD

K: kadın; E: erkek; AD: anlamlı değil. Veriler ortalama±standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum) olarak verilmiştir. Bu değerlendirmeler Ki kare, One way ve Kruskal Wallis testleri ile yapılmıştır.



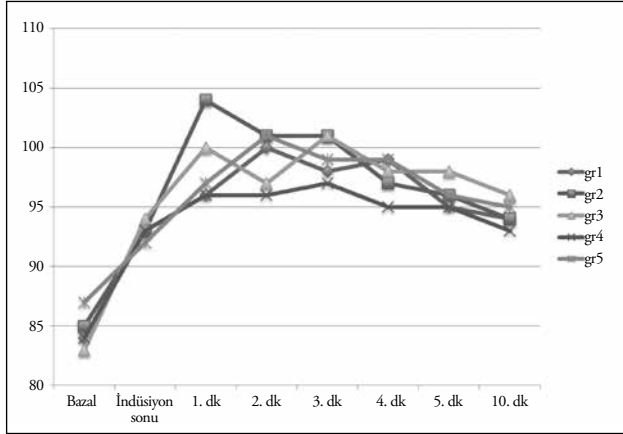
Şekil 1. Konsort akım şeması

Bulgular

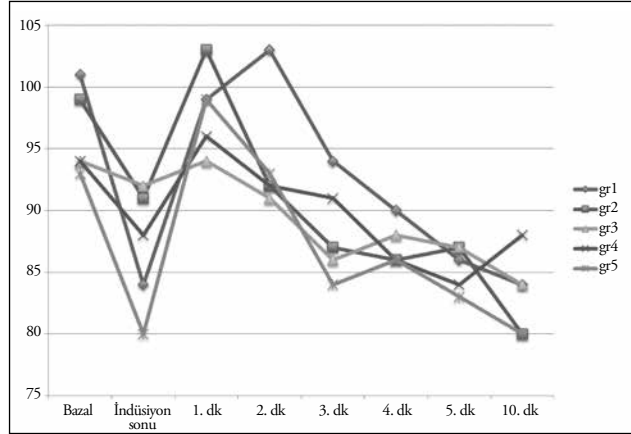
Çalışmaya toplam 130 hasta dahil edildi. Hastaların 2 tanesinde zor entübasyon öngörülerek çalışma dışı bırakıldı. Toplam 128 hastanın verileri analiz edildi (Şekil 1). Bu hastaların demografik verileri, Mallampati skorları ve Cormack ve Lehane skorları arasında anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo 2). Entübasyon koşulları karşılaştırıldığında entübasyon zamanı da benzer olarak değerlendirildi (Tablo 2).

Hastaların entübasyon süresince hemodinamik verileri arasında anlamlı fark tespit edilmedi (Şekil 2, 3). Hiçbir hastada kan basıncı ve kalp hızındaki değişikliklerle ilişkili olarak ek ilaç uygulamasına gerek duyulmadı.

Entübasyon skorları değerlendirildiğinde 0,5 mg kg⁻¹ ketamin eklenen hastaların skorları lidokain eklenen, 0,1 mg kg⁻¹ ketamin eklenen ve salin eklenen gruplara göre anlamlı olarak daha iyi olarak değerlendirildi (sırası ile p=0,026, p=0,001,



Şekil 2. Bazal, induksiyon sonu ve ilk 10 dakika boyunca ortalama kalp hızları



Şekil 3. Bazal, induksiyon sonu ve ilk 10 dakika boyunca ortalama kan basınçları

Tablo 3. Entübasyon skorları

Değişkenler	Grup 1 (n=24)	Grup 2 (n=23)	Grup 3 (n=29)	Grup 4 (n=26)	Grup 5 (n=26)	p
Entübasyon skoru	12 (3-14)	11 (2-14)	13 (4-14)	13,5 (5-14)	9,5 (0-13)	0,006

Veriler ortanca (minimum-maksimum) olarak verilmiştir. Gruplar arasında bulunan anlamlı fark: Grup 4'ün Grup 1-2 ve 5 ile olan farkından ve yine Grup 3'ün Grup 5 ile olan farkından kaynaklanmaktadır. Bu değerlendirmeler Kruskal Wallis testi ile yapılmıştır.

Tablo 4. Entübasyon ve ilaç ilişkili komplikasyonlar

Değişkenler	Grup 1 (n=24)	Grup 2 (n=23)	Grup 3 (n=29)	Grup 4 (n=26)	Grup 5 (n=26)	p
Ses kısıklığı	3	4	9	3	2	AD
Boğaz ağrısı (yutkunmakla)	8	12	12	10	10	AD
Halüsinasyonlar	0	2	0	1	0	AD

Veriler hasta sayısı olarak verilmiştir. AD: anlamlı değil. Bu değerlendirmeler Ki kare testi ile yapılmıştır.

$p=0,000001$) (Tablo 3). Öte yandan $0,3 \text{ mg kg}^{-1}$ ketamin uygulanan grubun ortalama entübasyon skoru salin uygulanan gruptan anlamlı olarak daha iyi olarak değerlendirilirken; lidokain eklenen, $0,1 \text{ mg kg}^{-1}$ ketamin eklenen ve $0,5 \text{ mg kg}^{-1}$ ketamin eklenen gruplar ile benzer olarak değerlendirildi. Tüm gruplar arasında $0,3 \text{ mg kg}^{-1}$ ve $0,5 \text{ mg kg}^{-1}$ ketamin uygulanan hastaların skorları 12'nin üzerinde olarak, mükemmel olarak değerlendirildi.

Hastaların postoperatif dönemde entübasyon ve ketamin uygulaması ile ilişkili olabilecek yan etkiler sorgulandığında ses kısıklığı, boğaz ağrısı ve halüsinasyon insidansı açısından anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo 4).

Tartışma

Bu çalışmada 3 mg kg^{-1} propofol ve $0,6 \text{ mg kg}^{-1}$ rokuronyum ile uygulanan hızlı seri induksiyon modelinde, ilaç kombinasyonuna $0,5 \text{ mg kg}^{-1}$ ketamin eklenmesinin, daha düşük ketamin dozlarına, lidokaine ve plaseboya oranla, 60 saniyedeki entübasyon koşullarını istatistiksel olarak anlamlı derecede iyileştirdiği gösterilmiştir.

Entübasyon zamanı, uygulanan nöromusküler blokerin etki oluşturma zamanına, ilacın kaslara ulaşarak nöromusküler bloğu oluşturma zamanına ve dolayısı ile kalp debisine bağlıdır. Literatürde ketamin, etomidat ve efedrin gibi ajanlarla rokuronyumun etki hızının arttırıldığı gösterilmiştir (12-14). Topçuoğlu ve ark. (15) ketamin ile yaptıkları induksiyon çalışmasında propofole düşük doz ketamin eklemenin rokuronyum ile 'priming' yapmaktan daha etkili olduğunu ve rokuronyumun etki oluşma süresini anlamlı ölçüde kısalttığını ve entübasyon kalitesini arttırdığını göstermişlerdir. Yine Ahn ve ark. (16) cisatrakuryum ile yaptıkları çalışmada benzer sonuçlar bulmuşlardır. Bu çalışmada düşük doz ketaminin cisatrakuryum 'priming' ile birlikte uygulanması en iyi entübasyon koşullarını sağladığı ve nöromusküler bloker etki süresini en iyi kısalttığı gösterilmiştir. Diğer bir çalışmada Munoz ve ark. (17) induksiyon aşamasında uygulanan $70 \mu\text{g kg}^{-1}$ dozda efedrin ile rokuronyumun etki süresinin %26 kısalttığını göstermişlerdir. Yazarlar bu kısaltmayı kalp debisindeki olası yükseliş ile açıklamaktadırlar. Bizim çalışmamızda da induksiyona $0,5 \text{ mg kg}^{-1}$ ketamin eklemenin 60. saniyedeki entübasyon kalitesini mükemmel yükselttiği gösterilmiştir. Öte

yandan 0,3 mg kg⁻¹ ketaminin de, 0,5 mg kg⁻¹ dozuna benzer şekilde, entübasyon skorunu mükemmel seviyeye yükselttiği gözlenmiştir. Çalışmamızın sonuçları güncel literatürden farklı olarak, induksiyona daha düşük dozda ketamin eklenmesinin de entübasyon koşullarını mükemmelleştirebileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışmada istatistiksel ve klinik olarak anlamlı olmamakla beraber, induksiyonda ortalama kan basınçlarında, lidokain ve salin gruplarında ketamin gruplarına göre daha fazla düşüş gözlenmiştir. Topçuoğlu ve ark. (15) 0,5 mg kg⁻¹ ketamin ile yaptıkları benzer çalışmada kan basıncının induksiyon sonrası ketamin grubunda anlamlı olarak daha yüksek gözlendiğini ve bunun da nöromusküler blokleri hedef organa (kaslar) daha hızlı taşıyarak etkilerinin daha çabuk ortaya çıktığını savunmuşlardır. Benzer şekilde, bizim çalışmamızda da 0,5 mg kg⁻¹ dozlarda ketamin ile ortalama kan basıncının korunmasının nöromusküler blokleri kaslara taşımada daha etkili olabileceği ve bu şekilde etkisinin daha çabuk ortaya çıktığı düşünülebilir. Bu durum da entübasyon koşullarının mükemmel olması ile açıklanabilir. Diğer çalışmalardan farklı olarak, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber, 0,3 mg kg⁻¹ gibi daha düşük bir dozda ketamin ile benzer etkinin oluşturulmuş olması gelecekte doz çalışmalarının konusu olabilecektir.

Öte yandan çalışmamızda ses kısıklığı, boğaz ağrısı gibi entübasyon ile ilişkili komplikasyonların sıklığı açısından gruplar arasında fark görülmemiştir. Yine ketaminin oluşturabileceği bir yan etki olan halüsinasyon insidansı da oldukça düşük ve gruplar arasında benzerdir.

Bu çalışmada çok fazla sayıda ilaç kullanılmış olması çalışmanın sınırlayıcı taraflarındandır. Bu durum verilerin yorumlanmasını zorlaştırmaktadır. Daha az sayıda ilaç uygulaması ile planlanacak çalışmalarda, uygulanan çalışma ilacının etkisinin daha net olarak karşılaştırılması hedeflenebilir. Yine, gerek etki oluşma süresinin değerlendirilmemiş olması gerek ise nöromusküler monitörizasyonun (NMM) kullanılmamış olması çalışmanın sınırlayıcı taraflarıdır. Nöromusküler bloker etki süresinin NMM ile daha net bir şekilde ortaya konması ve farklı ketamin dozlarının bu şekilde daha objektif ve net bir şekilde değerlendirilmesi yeni çalışmalara konu olabilecektir.

Sonuç

Ketaminin 0,5 mg kg⁻¹lık düşük dozlarda propofol ve rocuronyum ile kombine edildiği hızlı seri induksiyon modelinde, entübasyon koşullarını mükemmel yükselttiği gösterilmiştir. Ayrıca, 0,3 mg kg⁻¹ ketamin de, induksiyonda entübasyon koşullarını kolaylaştırmak bakımından, 1 mg kg⁻¹ lidokain ve 0,1 mg kg⁻¹ ketamine göre daha iyi bir alternatif olabilir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (Karar no: 153-4864) alınmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - B.C.M.; Tasarım - B.C.M., Z.A.; Denetleme - N.A., Z.A.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - B.C.M., A.O.B., O.Y.; Analiz ve/veya Yorum - B.C.M., Z.A.; Literatür Taraması - A.O.M., O.Y.; Yazıyı Yazan - B.C.M., A.O.B.; Eleştirel İnceleme - N.A., Z.A.; Diğer - O.Y.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Ankara University School of Medicine Clinical Trials Ethical Committee (Decision No: 153-4864).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - B.C.M.; Design - B.C.M., Z.A.; Supervision - N.A., Z.A.; Data Collection and/or Processing - B.C.M., A.O.B., O.Y.; Analysis and/or Interpretation - B.C.M., Z.A.; Literature Search - A.O.M., O.Y.; Writing Manuscript - B.C.M., A.O.B.; Critical Review - N.A., Z.A.; Other - O.Y.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Stollings JL, Diedrich DA, Oy LJ. Rapid-sequence intubation: a review of the process and considerations when choosing medications. *Ann Pharmacother* 2014; 48: 62-76. [CrossRef]
2. El-Orbany M, Connolly LA. Rapid sequence induction and intubation: current controversy. *Anesth Analg* 2010; 110: 1318-25. [CrossRef]
3. Engbaek J, Viby-Mogensen J. Can rocuronium replace succinylcholine in a rapid-sequence induction of anaesthesia? *Acta Anaesthesiol Scand* 1999; 43: 1-3. [CrossRef]
4. Oh Young A, Cho SJ, Seo KS, Ryu JH, Han SH, Hwang JW. Dose of rocuronium for rapid tracheal intubation following remifentanyl 2 µg kg⁻¹ and propofol 2 mg kg⁻¹. *Eur J Anaesthesiol* 2013; 30: 550-5. [CrossRef]
5. Gopalakrishna MD, Krishna HM, Shenoy UK. The effect of ephedrine on intubating conditions and haemodynamics during rapid tracheal intubation using propofol and rocuronium. *Br J Anaesth* 2007; 99: 191-4. [CrossRef]
6. Doğruel B, Varnalı G, Selek Ç, Telci L, Akıncı İÖ. Comparison of different induction dose strategies of rocuronium and vecuronium in neuroanaesthesia practice. *Turk J Anaesth Reanim* 2014; 42: 6-11. [CrossRef]

7. Yektaş AK, Şinikoğlu SN, Gümüş F, Çömlekçi M, Erkalp K. Effects of sevoflurane, propofol and midazolam on muscle relaxant properties of rocuronium. *Turk J Anaesth Reanim* 2012; 40: 71-81.
8. Ledowski T, Wulf H. The influence of fentanyl vs s-ketamine on intubating conditions during induction of anaesthesia with etomidate and rocuronium. *Eur J Anaesthesiol* 2001; 18: 519-23. [\[CrossRef\]](#)
9. Viby-Mogensen J, Engbaek J, Eriksson LI, Gramstad L, Jensen E, Jensen FS, et al. Good clinical research practice (GCRP) in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40: 59-74. [\[CrossRef\]](#)
10. Lowry DW, Carroll MT, Mirakhur RK, Hayes A. Comparison of sevoflurane and propofol with rocuronium for modified rapid sequence induction of anesthesia. *Anaesthesia* 1999; 54: 247-52. [\[CrossRef\]](#)
11. Alanoglu Z, Ates Y, Yilmaz AA, Tuzuner F. Is there an ideal approach for rapid-sequence induction in hypertensive patients? *Journal of Clin Anesth* 2006; 18: 34-40. [\[CrossRef\]](#)
12. Fuchs-Buder T, Sparr HJ, Ziegenfuss T. Thiopental or etomidate for rapid sequence induction with rocuronium. *Br J Anaesth* 1998; 80: 504-6. [\[CrossRef\]](#)
13. Hans P, Brichant JF, Hubert B, Dewandre PY, Lamy M. Influence of induction of anaesthesia on intubating conditions one minute after rocuronium administration: comparison of ketamine and thiopentone. *Anaesthesia* 1999; 54: 276-9. [\[CrossRef\]](#)
14. Tan CH, Onisong MK, Chiu WK. The influence of induction technique on intubating conditions 1 min after rocuronium administration: a comparison of a propofol-ephedrine combination and propofol. *Anaesthesia* 2002; 57: 223-6. [\[CrossRef\]](#)
15. Topcuoglu PT, Uzun S, Canbay O, Pamuk G, Ozgen S. Ketamine, but not priming, improves intubating conditions during a propofol-rocuronium induction. *Can J Anesth* 2010; 57: 113-9. [\[CrossRef\]](#)
16. Ahn. BR, Kim SH, Yu BS, Lim KJ, Sun JJ. The effect of low dose ketamine and priming of cisatracurium on the intubating condition and onset time of cisatracurium. *Korean J Anesthesiol* 2012; 63: 308-13. [\[CrossRef\]](#)
17. Munoz HR, Gonzalez AG, Dagnino JA, Gonzalez JA, Perez AE. The effect of ephedrine on the onset time of rocuronium. *Anesth Analg* 1997; 85: 437-40. [\[CrossRef\]](#)