



Nöroanestezi Pratiginde Farklı İndüksiyon Dozlarında Uygulanan Rokuronyum ve Vekuronyumun Karşılaştırılması

Comparison of Different Induction Dose Strategies of Rocuronium and Vecuronium in Neuroanaesthesia Practice

Behiye Doğruel, Giray Varnalı, Çiğdem Selek, Lütfi Telci, İbrahim Özkan Akıncı
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Amaç: Rokuronyum ve vekuronyumun farklı indüksiyon dozlarında kullanımının entübasyon zamanı ve ilk nöromusküler bloker (NMB) ihtiyacında oluşturduğu değişikliklerin nöroanestezi pratiğine uygunluğunun değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntemler: Çalışmaya, intrakraniyal kitlesi olup elektif olarak ameliyata alınan 68 beyin cerrahisi hastası kabul edildi. Olgular, indüksiyonda kullanılan NMB dozlarına göre; Grup 1 (Vekuronyum): 0,1 mg kg⁻¹ ile indüksiyon, Grup 2 (Priming doz): Normal vücut ağırlığına göre hesaplanan 0,1 mg kg⁻¹ vekuronyum dozunun %20'sinin indüksiyona başlamadan 5 dak önce uygulanması ve kalan dozun hipnotik ajandan sonra uygulanması, Grup 3 (Rokuronyum): 0,6 mg kg⁻¹ ile indüksiyon, Grup 4 (Hızlı sıralı indüksiyon): Rokuronyum 1,2 mg kg⁻¹ ile indüksiyon uygulaması olacak şekilde ayrıldı. TOF (Train of four) testine göre olguların entübasyon süreleri, NMB doz aralıkları, ilk NMB ihtiyaç süreleri belirlendi ve kaydedildi. Entübasyon kaliteleri, invazif monitörizasyon, cerrahi pozisyon verme, cerrahi başlangıç ve girişim süreleri kaydedildi.

Bulgular: Entübasyon süresinin, 1,2 mg kg⁻¹ rokuronyum uygulanan grupta diğer gruplara göre anlamlı derecede daha kısa olduğu görüldü. İlk NMB ihtiyaç süresinin de aynı şekilde hızlı sıralı indüksiyon dozu uygulanan bu grupta diğer gruplara göre anlamlı derecede uzun olduğu bulundu. Gruplar arasında hastaların monitörizasyon, cerrahi pozisyon verme, cerrahiye başlama ve girişim süreleri ile NMB doz aralıklarında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi.

Sonuç: Rokuronyumun hızlı sıralı indüksiyon dozunda uygulanması ile mükemmel entübasyon kalitesinin 1 dakika civarında sağlandığı, bu dozda sağlanan uzun etki süresinin monitörizasyon, pozisyon verme ve cerrahinin başlamasına kadar olan dönemi kapsadığı görüldü. Bu etkilerinden dolayı monitörizasyon, pozisyon verme ve cerrahiye başlamanın uzun sürdüğü nörocerrahi hastalarında, rokuronyumun hızlı sıralı indüksiyon dozunun iyi bir seçenek olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Rokuronyum, vekuronyum, nöromusküler blokaj, priming, beyin cerrahisi

Objective: To evaluate the efficiency of use of rocuronium and vecuronium in different dose regimens in neuroanaesthesia practice in terms of intubation time and first additional dose requirement.

Methods: Sixty-eight neurosurgery patients with intracranial mass that were operated on were included in our study. Patients were randomly divided into 4 groups according to the induction dose of neuromuscular blocker (NMB) as: Group 1: Vecuronium 0.1 mg kg⁻¹, Group 2: Priming, 20% of total vecuronium (0.1 mg kg⁻¹) needed for induction injected 5 minutes before induction and then the rest used for induction, Group 3: Rocuronium group: 0.6 mg kg⁻¹, Group 4: Rocuronium with rapid-sequence induction dose (RSID) (1.2 mg kg⁻¹). TOF (Train of four) test was used to decide on intubation and an additional NMB dose during surgery. Intubation quality, time from induction to intubation, time until the first additional NMB dose and subsequent NMB dose intervals were recorded.

Results: The RSID of rocuronium provided a significantly shorter time period for intubation against the other groups. Also, the time period from induction to first additional NMB requirement was significantly longer in the RSID group than the others. There were no statistically significant differences between the groups' in terms of time period for monitoring, positioning and start of surgery.

Conclusion: With the use of RSID of rocuronium, it was seen that excellent intubation quality is provided at around 1 minute and, with its longer duration of action until a first additional dose, it covers the time period for monitoring, positioning and start of surgery. Because of these effects, we think that RSID of rocuronium may be a better choice of dose regimen for neuroanaesthesia practice.

Key Words: Rocuronium, vecuronium, neuromuscular blockade, priming, neurosurgery

Giriş

Kaafa içinde yer kaplayan lezyon nedeniyle ameliyat olacak hastaların kafa içi basınçları genellikle yüksektir. Bu sebeple cerrahi girişim için kraniyum ve durameter açılırken beynin zarar görmemesi, kitleye kolay ulaşımın sağlanması ve çıkarılabilmesi için kafa içi basıncının düşürülmesi, beyin dokusu hacminin ve beyin omurilik sıvısı (BOS) miktarının çeşitli girişimlerle azaltılması anestezistin en önemli hedeflerindedir (1). İndüksiyondan, cerrahi girişimin başlamasına kadar geçen süre içerisinde hemodinamik istikrarın sağlanması bu hedefe ulaşmada önemlidir. Nöromüsküler bloker ilaç (NMB) seçimi ve uygulama yöntemleri de bu dönemin iyi yönetilebilmesinde önemli yer tutmaktadır.

Beyin, sinir cerrahisi girişimleri sırasında hastaların hemodinamik değişikliklerinin ve sıvı dengelerinin yakın takibi için, invazif arter kan basıncı, santral ven basıncı ve idrar çıkışlarının yakın takibi çoğunlukla gereklidir (1). Cerrahi başlamadan invazif monitörizasyon uygulamalarının tamamlanması ve hastaya cerrahi pozisyonun verilip hastanın örtülerek ameliyata hazırlanması uzun bir süre gerektirmektedir. Bu dönem içinde zaman zaman ağırlı uyaranlar verilse de henüz ameliyatın başlamamış olması nedeniyle hastanın fizyolojik değerlerini sürdürebilmek için yüzeysel bir anestezi hali gerekmektedir. İndüksiyon aşamasından cerrahinin başlamasına kadar geçen bu süre, anestezistin en yoğun olarak çalıştığı dönemdir ve bu dönemde anestezi derinliğindeki zorunlu değişimler nedeniyle hastanın hareket etmesi sık karşılaşılabilen ve istenmeyen bir durumdur. Beyin kan akımını hızla artıran bu durum, zaten yüksek olan kafa içi basıncını daha da yükseltebilir ve beyin dokusunun cerrahi için uygun hale getirilmesini güçleştirebilir. Bunun da ötesinde herniasyona, kalıcı nörolojik kusurlara ve hatta hastanın kaybına yol açabilecek komplikasyonlara neden olabilir. Bu nedenle kafa içi basıncı artmış hastaların gerek indüksiyon ve entübasyonu sırasında gerekse anestezi idamesi esnasında hareket etmemesi hayati önem taşır. Farklı NMB uygulama yöntemleri ile entübasyon kalitesini arttırmak mümkündür. Hızlı sıralı indüksiyon dozunda rokuronyum uygulaması veya *priming* doz uygulaması olarak adlandırılan, NMB indüksiyon dozunun %20'lik kısmının indüksiyon dozundan 3-5 dakika kadar önce uygulanması şeklindeki yaklaşımların tam blok oluşma süresini kısaltmasının yanında entübasyon kalitesini de arttırdığını gösteren yayınlar vardır (2-7).

Çalışmamızda, indüksiyon sırasında non-depolarizan NMB olarak sıklıkla tercih edilen vekuronyum ve rokuronyumun sırasıyla, *priming* ve hızlı sıralı indüksiyon dozlarını, rutin uygulama dozları ile karşılaştırarak nöroanestezi pratiğindeki yerini değerlendirmeyi amaçladık. Bu amaçla indüksiyondan tam blok oluşana kadar geçen süre ve ilk idame dozuna kadar geçen süreler karşılaştırıldı. Bunlar, invazif monitörizasyonu tamamlama süresi, cerrahi pozisyon verilene kadar geçen süre ve cerrahiye başlama süreleri ile birlikte yorumlanarak anestezi pratiğine getirdiği uygulama kolaylıkları değerlendirildi.

Tablo 1. Goldberg Entübasyon Değerlendirme skalası

Derecelendirme	Tanımlama
Mükemmel (1)	Trakea tüpü rahat yerleşti, vokal kordları açık ve reaktif öksürük gözlenmedi
İyi (2)	Vokal kordlar açık olmasına rağmen hafif reaktif öksürük
Kötü (3)	Orta derecede reaktif öksürük veya vokal kordlarda direnç
İmkansız (4)	Vokal kordların kapanması ile kontrolsüz öksürük, tüpe direnç

Yöntemler

Çalışmaya, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Etik Kurul Onayı (01.08.2008, 2008/51) ve Sağlık Bakanlığı İlaç Kontrol Komitesi izni (21-7-2008, 046766) alındıktan sonra Nöroşirürji Kliniği'nde yatan, intrakraniyal yer kaplayan lezyon nedeniyle genel anestezi altında ameliyat edilecek 18-70 yaş arasında, bilgilendirilmiş hasta onamı alınmış, 68 hasta dahil edildi. İleri derecede karaciğer veya böbrek yetersizliği olan, uzun süredir antiepileptik kullanan, hamile, belirtilen yaş grubunun dışında kalan ve bilgilendirilmiş onamı alınmayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların anestezi indüksiyonunda 0,04-0,1 mg kg⁻¹ midazolam, 2 mg kg⁻¹ propofol, 1-2 mcg kg⁻¹ fentanil kullanıldı. Kullanılan tüm ilaçların dozları hastaların toplam vücut ağırlıklarına göre hesaplandı. Kapalı zarf usulüne göre randomize edilen hastalara, dahil olduğu çalışma grubuna göre aşağıdaki gibi NMB uygulandı. İdamede, %40-50 oksijen-hava karışımı ile sevofluran %1-2 ve 0,01-0,1 mcg kg⁻¹ dk⁻¹ hızında remifentanil infüzyonu kullanıldı. Hastalarımız aldıkları NMB ve dozlarına göre 4 grupta değerlendirildi:

- Grup 1: Vekuronyum grubu: 0,1 mg kg⁻¹ ile indüksiyon,
- Grup 2: Priming grubu: Normal vücut ağırlığına göre hesaplanan 0,1 mg kg⁻¹ Vekuronyum dozunun %20'sinin indüksiyona başlamadan 5 dakika önce uygulanması, kalan dozun hipnotik ajandan sonra uygulanması,
- Grup 3: Rokuronyum grubu: 0,6 mg kg⁻¹ ile indüksiyon,
- Grup 4: Hızlı sıralı indüksiyon grubu: Rokuronyum 1,2 mg kg⁻¹ ile indüksiyon uygulaması.

Nöromüsküler monitörizasyon için akseleromiyografi, Datex Neuromuscular Transmission Monitor NMT (Datex, Helsinki, Finlandiya) modülü kullanıldı. Tüm hastalardaki monitörizasyon bu konuda deneyimli aynı anestezi teknisyeni tarafından uygulandı. Akseleromiyografi sensörü başparmağın distal ön kısmına, orta hat üzerinde yerleştirilerek, adductor pollicis (AP) kası monitörizasyona hazır duruma getirildi. El ve önkol supin pozisyona alınarak ulnar sinir trasesine (+) elektrot distalde olmak üzere (+) ve (-) sinir uyarı elektrotları yerleştirildi.

Hastalarda, elektrokardiyografi (EKG), non invazif arter basıncı, pulse oksimetre ile rutin monitörizasyon sonrası, maske ile %100 O₂'de spontan solunumda iken yukarıda belirtilen dozlarda midazolam ve fentanil uygulaması ile sedasyon sağ-

landı. Sedatize olan hastada referans bir Train of four (TOF) ölçümü yapıp 2 mg kg⁻¹ propofol uygulandıktan sonra kırıpik refleksinin kaybolmasıyla birlikte NMB uygulandı. Uygulamadan sonra yapılan ölçümde TOF'da tüm uyarılara yanıtın kaybolması (TOF: 0) ile hasta orotrakeal entübe edildi. Nöromüsküler bloker uygulamasından sonra TOF:0 olunca ya kadar geçen süre ilaç enjeksiyonu-TOF:0 olma süresi (tam blok oluşma süresi) olarak tanımlandı. Hastalar orotrakeal entübe edilirken entübasyon kalitesi Goldberg entübasyon değerlendirme skalasına göre kaydedildi (Tablo 1) (8).

Girişim süresince birer dakika aralıklarla yapılan TOF ölçümlerinde TOF >%20 oranında blokajın geri dönmeye başladığı görüldüğünde, NMB idame dozu tüm gruplarda ilk dozların 1/3'ü oranında hesaplanarak tekrarlandı. İndüksiyon dozu sonrası ilk NMB doz gereksinim süresi ve takip eden idame doz ihtiyaç aralıkları yine TOF >%20 görülmesi ile belirlendi ve süreler kaydedilip tüm gruplar için ortalaması alındı. Aynı zamanda rutin olarak tüm hastaların invazif arter kan basınçları, oksijen saturasyonu, EKG, SVB, soluk sonu karbondioksit (ETCO₂) ve vücut sıcaklığı değerleri monitörize edildi.

Hastaya pozisyon için çivili başlık uygulaması esnasında hemodinamik istikrarı sağlamak için 0,5 mg kg⁻¹ esmolol intravenöz yolla bir dakikada uygulandı, arter basıncı yüksekliği ve taşikardinin devam ettiği olgularda aynı doz 4 dakikaya yayılarak tekrar uygulandı. İndüksiyondan tam blok oluşana kadar geçen süre, yine indüksiyondan tüm kateterizasyon işlemlerinin tamamlanmasına kadar geçen süre (invazif arter basıncı, SVB, sıcaklık, saatlik idrar çıkışı), cerrahi pozisyon tamamlanana kadar geçen süre ve cerrahiye başlama süreleri kaydedildi.

İstatistiksel analiz

Gruplarda kaydedilen parametreler, tablolarda ortalama±standart sapma olarak verildi. Gruplar arası istatistik değerlendirmelerde GraphPad Prism 5,01 istatistik programı kullanıldı. Erkek/kadın ve ASA değerleri için Ki-Kare testi, bunların dışındaki verilerin değerlendirilmesinde ise non-parametrik Kruskal Wallis ANOVA testi kullanıldı, anlamlı fark görülenlerde post test olarak Dunn's testi kullanıldı. p<0,05 olan sonuçlar istatistik olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 2. Hasta özellikleri

	Grup 1 Vekuronyum 0,1 mg kg ⁻¹	Grup 2 Priming	Grup 3 Rokuronyum 0,6 mg kg ⁻¹	Grup 4 Rokuronyum 1,2 mg kg ⁻¹	p
Hasta (n)	17	17	17	17	
Erkek/Kadın	7/10	7/10	8/9	9/8	0,65
Yaş	40,1±14,1	43,6±27,5	44,5±16,1	45,1±16,3	0,70
Ağırlık (kg)	64,1±11,7	62,0±23,1	66,9±10,2	67,2±14,1	0,96
ASA fizik kapasite I/II	9/8	8/9	8/9	7/10	0,92

Tablo 3. Tam blok oluşma süresi, kalitesi ve NMB ihtiyaç aralıkları

	Grup 1 Vekuronyum 0,1 mg kg ⁻¹	Grup 2 Priming	Grup 3 Rokuronyum 0,6 mg kg ⁻¹	Grup 4 Rokuronyum 1,2 mg kg ⁻¹	p
Tam blok oluşma süresi (TOF:0) (sn)	168,7±49,2	151,6±64,3	125,9±45,1	75,6±47,4*	0,0001
Goldberg entübasyon değerlendirme skalası	1,44±0,63	1,33±0,48	1,40±0,63	1,35±0,60	0,09
İlk doz ihtiyacı (TOF:0-TOF %20) (dk)	61,1±22,0	57,0±30,4	34,2±14,7	79,0±38,6**	0,001
Tekrar doz aralığı TOF: 0-TOF: %20 (dk)	52,4±15,3	62,3±11,7	37,8±9,6	51,9±21,6	0,08
n	17	17	17	17	
Dunn's post test: *: p<0,01; Grup 4 - tüm diğer gruplara karşı, **: p<0,05; Grup 3-Grup 4					

Tablo 4. Monitörizasyon, pozisyon verme ve cerrahi süreleri

	Grup 1 Vekuronyum 0,1 mg kg ⁻¹	Grup 2 Priming	Grup 3 Rokuronyum 0,6 mg kg ⁻¹	Grup 4 Rokuronyum 1,2 mg kg ⁻¹	p
Monitörizasyon süresi (dk)	24,2±8,3	25,6±4,0	24,6±8,2	27,1±6,4	0,34
Pozisyon süresi (dk)	11,8±4,3	16,0±6,5	18,6±10,9	13,4±5,2	0,52
Cerrahi başlama süresi (dk)	58,5±10,6	56,0±7,9	55,3±20,1	64,4±13,2	0,21
Girişim süresi (dk)	299,2±109,1	366,7±61,1	368,4±163,2	374,9±99,2	0,18
Vücut sıcaklığı (°C)	35,4±0,8	35,4±0,5	35,6±0,7	35,7±0,5	0,25
n	17	17	17	17	

Bulgular

Çalışmamızda, her grupta 17 hasta olmak üzere toplam 68 hasta değerlendirildi. Grupların, yaş ve vücut ağırlığı değerleri arasında istatistik olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi (Tablo 2).

İndüksiyondan tam blok oluşana kadar geçen süreler bakıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık olduğu görüldü ($p=0,0001$). Yapılan grup içi değerlendirmede Grup 4'de tam blok oluşma süresinin tüm diğer gruplardan anlamlı derecede kısa olduğu izlendi, ancak grup 4 dışındaki gruplar arasında anlamlı bir fark görülmedi (Tablo 3).

Benzer şekilde, ilk idame NMB ihtiyaç süresinde de gruplar arasında anlamlı fark saptandı, fakat yapılan grup içi değerlendirmede bu süredeki uzamanın, Grup 3 ile Grup 4 arasında istatistik olarak anlamlı olduğu görüldü (Tablo 3). Bu süreler vekuronyum gruplarında (Grup 1 ve 2) ameliyat başlama süresine hemen hemen eşitken, rokuronyum gruplarından Grup 4'te cerrahi başlama süresinden ortalama 15 dk kadar uzun, grup 3'te ise cerrahi başlama süresine göre oldukça kısa olduğu görüldü (Tablo 3).

Entübasyon, TOF yanıtında tüm uyarıların kaybolması ile yapıp entübasyon kalitesi de Tablo 1'de gösterilen Goldberg entübasyon değerlendirme skalasına göre değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi (Tablo 3).

Gruplar arasında monitörizasyon, pozisyon verme ve ameliyata başlama süreleri ile NMB ihtiyaç aralıkları bakımından anlamlı fark saptanmadı. Yine tüm gruplarda vücut sıcaklığı değerleri de girişim boyunca benzer seyretti (Tablo 4).

Tartışma

Çalışmamızda, genel anestezi altında intrakraniyal kitle nedeniyle ameliyat edilen hastalarda, hızlı sıralı indüksiyon dozunda rokuronyum uygulaması ile tam blok oluşma süresinin, priming uygulanan ve uygulanmayan diğer gruplara göre anlamlı derecede kısaltıldığı ayrıca, ilk NMB ihtiyaç süresinin de ameliyat başlangıç süresini rahatça kapsayacak kadar uzadığı gözlemlendi. Hızlı sıralı indüksiyon dozunda rokuronyum uygulanan ve vekuronyum ile *priming* yapılan hasta gruplarında istatistiksel olarak anlamlı olmasa da entübasyon kalitesinin diğer gruplara göre daha iyi olduğu görüldü.

Çalışmamızda priming doz uygulanan grupta, entübasyon kalitesi iyi olsa da tam blok oluşma süresinin kısaltılmadığı görüldü. Bunun nedeni, priming doz uygulaması yapılan başka çalışmalarda da gösterildiği gibi, bu uygulamanın etki başlama süresini kısaltıp hızlı sıralı indüksiyona katkı sağlarken, NMB etkisinin tam oturması için gereken sürede bir değişiklik oluşturmaması ile olabilir (9). Nöroanestezi pratiği olarak baktığımızda ise hızlı sıralı indüksiyon gerekmeyen durumlarda priming doz uygulamasının ek bir faydası bulunmamaktadır. Priming doz uygulanan hastalar, çift görme, odaklanma

problemleri ve nadir de olsa solunum sıkıntısından bahsedilmektedirler (10). Çalışmamızda priming doz uygulaması sedasyon altında ve maske oksijen desteği ile yapıldığından bu tür problemlerle karşılaşılması.

Nöroanestezi pratiğinde özellikle kraniyal tümör vakalarında yaşı ileri, protez diş kullanan ya da zayıf, yanakları çökmüş hastalara sık rastlanmaktadır. Daha az karşılaşılma birlikte kemerli büyük burunlar ve yüz anomalileri de yine maske ventilasyonunu zorlaştıran durumlardır. Bu gibi sebeplerle maske ile ventilasyon problemleri, tüm anestezi olgularında %1,6-5 oranında görülmektedir (11, 12). Bu nedenlerle bazı hastaların NMB etkisi tam oturmadan entübe edilmesi gerekebilmektedir. Bu durum hastaların entübasyon esnasında hareket etmelerine ve özellikle beyin ve sinir cerrahisi hasta grubunda kritik olan kafa içi basıncında yükselmelere sebep olabilmektedir. Bütün bunların sonucu olarak girişim esnasında kafa içi basıncının düşürülmesi zorlaşabilmekte ve hasta adına ameliyat sırasında riskler artmaktadır. Rokuronyumun hızlı sıralı indüksiyon dozunun değerlendirildiği birçok çalışmada indüksiyonda uygulanan süksinil kolin ile 1,2 mg kg⁻¹ dozda uygulanan rokuronyum karşılaştırılmış ve kas felci, entübasyon kalitesi ile etki başlangıç süreleri değerlendirilmiştir. Her iki ajanla da mükemmel ve iyi entübasyon skorları sağlanırken, apne başlangıç sürelerinde anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. Ancak süksinil kolin uygulanmış olan hastalarda derlenme, rokuronyum uygulananlara göre anlamlı derecede daha hızlı olduğu izlenmiştir (2-5). Rokuronyumun hızlı sıralı indüksiyon dozunda oluşan iyi entübasyon şartları yanında uzayan etki süresi bir problem olarak görülse de olguların uzun olduğu beyin ve sinir cerrahisi olgularında bu istenmeyen etki bizim çalışmamızda olduğu gibi bir avantaj olarak karşımıza gelebilmektedir.

Mogarian ve ark. (2), rokuronyumun farklı dozları ile vekuronyumun 0,1 mg kg⁻¹ ve süksinil kolinin 1 mg kg⁻¹ dozlarını karşılaştırdıkları bir çalışmada TOF ölçümlerindeki etki başlama sürelerini rokuronyum 1,2 mg kg⁻¹ grubunda 55±14 sn olarak tespit etmişlerdir. Çalışmamızda ise bu süre biraz daha uzun olarak 75,6±47,4 sn olarak gerçekleşti. Bizdeki sürenin uzun olmasını, hastalarımızın birçoğunda ameliyat öncesi başlanmış akut antikonvülzan tedavilerin (1 hafta ve daha kısa süreli tedavi) etkisine bağlayabiliriz. Aynı çalışmada rokuronyum 0,6 mg kg⁻¹ ile 89±33 sn de etki başlarken, vekuronyum 0,1 mg kg⁻¹ uygulanan grupta 144±39 sn de başlamıştır. Bizde bu sürelerde önceden bahsettiğimiz gibi sırasıyla rokuronyum için 125,9±45,1 sn ve vekuronyum için 168,7±49,2 sn olarak gerçekleşti. Bu çalışmada verilen süreler arasındaki farklar istatistik olarak anlamlı bulunsada bizde sadece 1,2 mg kg⁻¹ rokuronyum dozunda istatistiksel fark oluştu. Etki süresi olarak ise 0,6 mg kg⁻¹ rokuronyum dozuna göre 1,2 mg kg⁻¹ rokuronyum kullanıldığında bizim çalışmamızda da gördüğümüz gibi yaklaşık iki kat uzama saptandı.

Rokuronyumun hızlı sıralı indüksiyon dozlarında kullanımından doğan uzayan etkilerinden yaralanma fikri, kronik

antikonvülzan tedavi alan hasta grubunda da değerlendirilmiştir. Yapılan bir araştırmada rokuronyumun 0,6 mg kg⁻¹ ve 1,2 mg kg⁻¹ dozları uygulanmış ve bu araştırma sonucunda standart 0,6 mg kg⁻¹ rokuronyum uygulaması ile derlenmenin son derece hızlı olması sebebiyle bu dozdan kaçınılması ve antikonvülzan alan hastalara sıkı bir monitörizasyon ile 1,2 mg kg⁻¹ rokuronyum kullanılması önerilmiştir (13).

Antikonvülzan tedavi alan hastalarda (özellikle fenitoin ve karbamazepin) karaciğerde sitokrom p450 indüksiyonu olduğu için steroid yapılı, non depolarizan NMB metabolizmaları artar. Bu nedenle bu tür hastalarda bu ilaçların daha yüksek dozlarda ve daha sık aralıklarla uygulanması gerekebilir. İntrakraniyal girişim gereken hastaların büyük çoğunluğunun antikonvülzan tedavi aldığı düşünülürse yüksek doz rokuronyum ile indüksiyon hem erken entübasyon gereken olgularda entübasyon kalitesini iyileştirmekte, hem de uzayan etki süresi ile ilk doz NMB uygulama süresi uzamaktadır. Bu durumun intrakraniyal ameliyatlara gibi uzun süreli girişimler için önemli bir avantaj olduğunu düşünmekteyiz.

Rokuronyumun 1,2 mg kg⁻¹ indüksiyon dozunun uygulanması ile anestezistin, en yoğun olduğu monitörizasyonun gerçekleştirilip, uygun pozisyonun verildiği ameliyatın başlamasına kadar olan zaman aralığında, ek NMB uygulamasına gerek olmaksızın çalışabilmesi sağlanabilir. İndüksiyondan cerrahi başlayana kadar geçen süre, pek çok ameliyata göre beyin ve sinir cerrahisinde daha uzundur. Bu zaman diliminde cerrahi uyarının olmaması ile hemodinamik istikrarın korunması için anestezinin yüzeyleşmesi kaçınılmazdır ve bu aralıkta nöromusküler monitörizasyonun olması ve uzun etkili NMB uygulanması ile istenmeyen hareketlerin önüne geçilebilir. İntrakraniyal kitlesi olan hastalarda cerrahi pozisyon verilmesi amacıyla takılan çivili başlık güçlü bir uyarıcı oluşturarak hipertansiyona neden olur. Bu esnada çoğunlukla ek doz opioid ve/veya NMB uygulanır. Bizim çalışmamızda indüksiyon sonrası başlanan kısa etkili opioid infüzyonuna ek olarak, çivili başlık uygulaması esnasında aralıklı kısa etkili beta bloker esmolol uygulandı. Hastalarda cerrahi pozisyon verme aşamasında hemodinamik istikrar bu şekilde sağlandı. Nöromusküler monitörizasyon yapmamızdan dolayı hastaların NMB ihtiyacı erken dönemde fark edilerek, doz tekrarı uygulandı, pozisyon verme aşamasında hastalarda hiç hareket ve ek NMB ihtiyacı görülmedi. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaklaşık %43'ünde daha ameliyat başlamadan NMB ihtiyacı doğarken, rokuronyumun hızlı sıralı indüksiyon dozu uygulanan hastaların sadece %17,6'sında bu görülmüştür. Buradan yola çıkarak nörocerrahi girişimler öncesinde nöromusküler monitörizasyon yaparak ve hızlı sıralı indüksiyon dozunda rokuronyum kullanarak hastanın hareket etmesine bağlı oluşabilecek problemlerin yaklaşık 2,5 kat azalması sağlanabilir.

Çalışmamızın önemli kısıtlılıkları vardır. Bunlar genel olarak, hastanın ameliyat esnasında istenmeyen şekilde hareket etmesiyle doğabilecek problemlerin değerlendirilmesi ve hastalar-

daki antikonvülzan ilaç kullanımınıdır. Beyin ve sinir cerrahisi girişimi sırasında hastaların hareket etmesi ile doğacak problemler hastadan hastaya, hafif kafa içi basınç artışından kalıcı nörolojik kusur oluşumuna kadar varabilen büyük değişiklikler gösterebilir. Tıbbi etik gereği, nöromusküler monitörizasyon ile ortadan kaldırdığımız bu istenmeyen etki üzerine sadece spekülasyon yorum yapabildik. Antikonvülzan tedaviye baktığımızda ise intrakraniyal girişim için hastaneye yatırılan hastaların büyük çoğunluğuna sadece profilaktik olarak bile bu tedavinin başlandığı görülmektedir. Genel olarak bir ayı geçen tedavi süreleri kronik kullanım olarak görülüp karaciğer enzimlerinin indüksiyonu ile NMB etki sürelerini değiştirse de kısa süreli kullanımda bu etkinin ne düzeyde olduğu bilinmemektedir (14). Bu belirsizlik, bizim gruplarımızın tam blok oluşma süreleri ve ilk NMB ihtiyacı süreleri standart sapmalarındaki farklılıklar ile göze çarpmaktadır.

Sonuç

Non depolarizan NMB içerisinde rokuronyum en kısa etki başlama süresine sahip olması ile dikkat çeken bir ajandır. Çalışmamızda da olduğu gibi hızlı indüksiyon dozunda uygulandığında tam blok oluşma süresini kısaltıp iyi entübasyon kalitesi sağladı. Yine bu dozla oluşturduğu uzayan etki süresi ile indüksiyondan ameliyat başlayana kadar geçen hazırlık dönemini (her ne kadar bu süre kliniklerin koşullarına göre değişebilse de) kapsayabileceği için, nöroanestezi pratiği için uygun bir seçenek olabileceğini düşünmekteyiz.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden alınmıştır.

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

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - İ.Ö.A., B.D.; Tasarım - İ.Ö.A., B.D., Ç.S.; Denetleme - İ.Ö.A., L.T., G.V.; Malzemeler - B.D.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - B.D., İ.Ö.A.; Analiz ve/veya yorum - İ.Ö.A., B.D., L.T.; Literatür taraması - B.D., G.V., Ç.S.; Yazıyı yazan - İ.Ö.A., B.D.; Eleştirel İnceleme - İ.Ö.A., L.T.; Diğer - Ç.S., G.V.

Teşekkür: Çalışmanın istatistik değerlendirmelerini yapan Biyolog Uzmanı Vildan Adalı'ya teşekkür ederiz.

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 Istanbul University School of Medicine.

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - İ.Ö.A., B.D.; Design - İ.Ö.A., B.D., Ç.S.; Supervision - İ.Ö.A., L.T., G.V.; Materials - B.D.; Data Collection and/or Processing - B.D., İ.O.A.; Analysis and/or Interpretation - İ.Ö.A., B.D., L.T.; Literature Review - B.D., G.V., Ç.S.; Writer - İ.Ö.A., B.D.; Critical Review - İ.O.A., L.T.; Other - Ç.S., G.V.

Acknowledgement: We thank to Biologist Vildan Adalı, who made the statistical evaluations of this study.

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. Bruder N, Ravussin PA. Supratentorial Masses: Anesthetic considerations. in: Cottrell JE, Young WL. eds. Cottrell&Young's Neuroanesthesia. 5th ed. Philadelphia: Mosby; 2010.p.184-210. [\[CrossRef\]](#)
2. Magorian T, Flannery KB, Miller RD. Comparison of rocuronium, succinylcholine, and vecuronium for rapid-sequence induction of anesthesia in adult patients. *Anesthesiology* 1993; 79: 913-8. [\[CrossRef\]](#)
3. Mazurek AJ, Rae B, Hann S, Kim JI, Castro B, Coté CJ. Rocuronium versus succinylcholine: are they equally effective during rapid-sequence induction of anesthesia? *Anesth Analg* 1998; 87: 1259-62. [\[CrossRef\]](#)
4. Nava-Ocampo AA, Velázquez-Armenta Y, Moyao-García D, Salmerón J. Meta-analysis of the differences in the time to onset of action between rocuronium and vecuronium. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2006; 33: 125-30. [\[CrossRef\]](#)
5. Sluga M, Ummenhofer W, Studer W, Siegemund M, Marsch SC. Rocuronium versus succinylcholine for rapid sequence induction of anesthesia and endotracheal intubation: a prospective, randomized trial in emergent cases. *Anesth Analg* 2005; 101: 1356-61. [\[CrossRef\]](#)
6. Bissinger U, Rex C, Lenz G. Intubation conditions following administration of atracurium and vecuronium. Bolus method versus priming technique. *Anaesthesist* 1996; 45: 512-7. [\[CrossRef\]](#)
7. Cheng WJ, Wong YL, Hui YL, Wu YW, Tan PP. Rapid sequence induction and tracheal intubation with vecuronium with or without a priming dose. *Ma Zui Xue Za Zhi* 1993; 3: 15-8.
8. 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. [\[CrossRef\]](#)
9. Schmidt J, Irouschek A, Muenster T, Hemmerling TM, Albrecht S. A priming technique accelerates onset of neuromuscular blockade at the laryngeal adductor muscles. *Can J Anaesth* 2005; 52: 50-4. [\[CrossRef\]](#)
10. Mahajan PR, Hennessy N, Aitkenhead AR. Effect of Priming priming Dose dose of Vecuronium vecuronium on lung function in elderly patients. *Anesth Analg* 1993; 77: 1198-202. [\[CrossRef\]](#)
11. Langeron O, Masso E, Huraux C, Guggiari M, Bianchi A, Coriat P, et al. Prediction of difficult mask ventilation. *Anesthesiology* 2000; 92: 1229-36. [\[CrossRef\]](#)
12. Kheterpal S, Han R, Tremper K, Shanks A, Tait AR, O'Reilly M, et al. Incidence and predictors of difficult and impossible mask ventilation. *Anesthesiology* 2006; 105: 885-91. [\[CrossRef\]](#)
13. Koenig HM, Hoffman WE. The effect of anticonvulsant therapy on two doses of rocuronium-induced neuromuscular blockade. *J Neurosurg Anesthesiol* 1999; 11: 86-9. [\[CrossRef\]](#)
14. Spacek A, Neiger FX, Krenn CG, Hoerauf K, Kress HG. Rocuronium-induced neuromuscular block is affected by chronic carbamazepine therapy. *Anesthesiology* 1999; 90: 109-12. [\[CrossRef\]](#)