

# Genel Anestezi İndüksiyonunda Atrakuryum İle Cisatrakuryumun Hemodinamik Etkilerinin Karşılaştırılması

Gülşen BOSNA (\*), İrfan Burak YALÇINTUNA (\*\*), Neşe AYDIN (\*\*\*)

## ÖZET

Kas gevşeticiler genel anestezi uygulamalarının vazgeçilmez bir parçasıdır. Çalışmamızda, her ikisi de non-depolarizan, orta etki süreli nöromüsküler bloker olan atrakuryum ve cisatrakuryumun hemodinamik etkilerini karşılaştırmayı amaçladık. Elektif cerrahi planlanan ASA I-II risk grubundan, 18-65 yaş arası 15'i kadın 30 hasta randomize olarak iki gruba ayrıldı. Tüm hastalara preoperatif 30 dakika önce IM 0.5 mg atropin, 50 mg meperidinle premedikasyon uygulandı. Operasyon masasında 1 µg/kg IV fentanil takiben 2.5 mg/kg propofol ile indüksiyon sağlandı. Grup I'de 0.5 mg/kg atrakuryum, Grup II'de 0.2 mg/kg cisatrakuryum uygulanıp, 2 dakika beklendikten sonra entübasyon yapıldı. Grupların bazal, fentanil sonrası, nöromüsküler bloker sonrası, entübasyon sonrası, entübasyondan sonraki 1., 3., 5. dakikalardaki, kalp atım hızı, kan basınçları ve SpO<sub>2</sub> değerleri kaydedildi. Yan etkiler değerlendirildi. Hemodinamik açıdan gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı. Grup içi karşılaştırmada kalp atım hızında Grup I'in, kan basınçlarında Grup II'nin daha stabil olduğu görüldü. Grup I'de 5 hastada ciltte eritem, Grup II'de 3 hastada entübasyona reaksiyon görüldü. Entübasyon için cisatrakuryumu daha yüksek dozda uygulamak ya da etkisini göstermesi için entübasyondan önce bir süre daha beklemek gerektiği sonucuna varıldı.

**Anahtar kelimeler:** Hemodinamik stabilite, atrakuryum, cisatrakuryum

Kas gevşeticiler genel anestezi uygulamalarının vazgeçilmez bir parçasıdır <sup>(1)</sup>. Çabuk ve atravmatik entübasyon yanında; uygun bir çalışma ortamı yaratarak, cerrahi girişimin daha güvenli, rahat ve kısa sürede yapılmasını da sağlarlar. İdeal bir kas gevşeticide yüksek etkinlik, hızlı ve kısa etki, birikici olmama, kısa sürede etkisinin tamamen kalkması, kardiyovasküler yan etkileri olmaması, histamin serbestleştirmemesi, antikolinesterazlarla antagonize edilebilmesi, farmakolojik olarak inaktif metabolitlere yıkılması ve non-depolarizan etki

## SUMMARY

### Comparison Between the Haemodynamic Effects of Atracurium and CIS-Atracurium in General Anesthesia Induction

Myelorelaxants are essential for general anesthesia. In this study our objective was to compare haemodynamic effects of atracurium and cis-atracurium which are non-depolarizing neuromuscular blocker agents. 30 patients (15 female) aged 18-65 who planned elective surgery at ASA I-II risk population were randomized two groups all patients were applied premedication with 0.5 mg atropin IM and 50 mg meperidin IM 30 minutes before operation, induction was obtained with 2.5 mg/kg propofol following 1 µg/kg fentanyl 0.5 mg/kg atracurium was applied in grup I, 0.2 mg/kg cis-atracurium was applied in grup II then intubation was done after 2 minutes waiting time. Heart rate, blood pressure and SpO<sub>2</sub> were recorded at baseline and after fentanyl application and neuromuscular blocker and at minutes 1., 2., 3. after intubation. Side effect were evaluated. There were no significant difference between the groups in haemodynamic parameters. Heart rate for grup I and blood pressure for grup II were found more stable in group comparison. Result; cis-atracurium should be used higher dose for intubation or same more time is needed to show efficacy before intubation.

**Key words:** Haemodynamic stability, atracurium, cis-atracurium

mekanizmalı olması özellikleri aranırken, henüz bu özelliklerin hepsini taşıyan bir ilaç bulunamamıştır <sup>(1)</sup>.

Orta etki süreli bir non-depolarizan nöromüsküler bloker olan atrakuryumun organa bağlı olmayan eliminasyon özelliği mevcuttur. Ancak histamin açığa çıkardığı için sıklıkla eritem ve hipotansiyona neden olabilmektedir. Cisatrakuryum, atrakuryumun stereoisomeridir ve sağlıklı hastalarda histamin salıcı ya da kardiyovasküler etkilerinin gözlenmediği bildirilmiştir <sup>(2)</sup>.

Çalışmamız, atrakuryum ile cisatrakuryumun hemodinamik etkileri ve yan etkilerini karşılaştırmak için planlanmıştır.

## MATERYAL ve METOD

Kurum izni ve hasta onayı alınarak, ASA I-II risk grubundan, 18-65 yaş arası 15'i kadın, 15'i erkek 30 hasta çalışmaya alındı. Preoperatif fizik muayenede zor entübasyon olasılığı saptanan, kardiyovasküler, nöromusküler, renal hastalığı olan, kas gevşetici ilaçlarla etkilenebilecek ilaç kullanan, çalışmada kullanılacak ilaçlara kontrendikasyonu bulunanlar ve allerjisi olanlar çalışma dışı bırakıldı. Randomize olarak 2 gruba ayrılan hastalara, operasyondan 30 dakika önce 0.5 mg atropin, 50 mg meperidinle İM premedikasyon uygulandı. Operasyon masasına alınan hastalara damar yolu açılması ve serum infüzyonunu takiben, EKG, noninvaziv kan basıncı ve SpO<sub>2</sub> monitörizasyonu yapıldı. Hastaların bazal kalp atım hızı (KAH), sistolik arter basıncı (SAB), diastolik kan basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB) ve SpO<sub>2</sub>'si ölçüldükten sonra 1 µg/kg fentanil IV olarak uygulandı. 2.5 mg/kg propofolü takiben Grup I'de 0.5 mg/kg atrakuryum, Grup II'de 0.2 mg/kg cisatrakuryum enjeksiyonu yapıldı. İki dakika maske ile ventile edilip endotrakeal entübasyon sağlandı. Grupların fentanil sonrası, nöromusküler bloker sonrası (nöromus. bl. son.), entübasyon sonrası(ent. son.), entübasyondan sonra 1., 3., 5., dakikalardaki KAH, SAB, DAB, OAB, SpO<sub>2</sub>'leri ölçüldü. Yan etkiler kaydedildi. İdamede % 50 N<sub>2</sub>O: O<sub>2</sub> içinde sevofluran kullanıldı. Değerlendirmenin standardizasyonu ve olası manipülasyon farklılığını ortadan kaldırmak amacıyla anestezi indüksiyonu, entübasyon ve takip aynı anestezi ekibiince gerçekleştirildi. Kullanılan laringoskop ve tüp cinsi standardize edilerek eşit koşullar oluşturulmaya çalışıldı.

İstatistiksel değerlendirmeler one way ANOVA, Newman-Keuls çoklu karşılaştırma, student t ve ki-kare testleriyle yapıldı. p<0.05 anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Grupların demografik özelliklerinde fark bulunmadı (Tablo I). Gruplar arasındaki KAH, SAB, DAB, OAB ve SpO<sub>2</sub> ölçümlerinde bazal, fentanil sonrası, nöromusküler bloker kullanımı sonrası, entübasyon sonrası, entübasyondan sonraki 1., 3., 5. dakikalarda fark bulunmadı. Ancak, grup içi karşılaştırmada KAH'nın Grup I'de, kan basınçlarının Grup II'de daha stabil olduğu görüldü. SpO<sub>2</sub> değerlerinde her iki grup arasında fark saptanmadı. Grup I'de 5 hastada ciltte kızarıklık sap-

tanırken, Grup II'de 3 hastada entübasyona reaksiyon görüldü.

## TARTIŞMA

Cisatrakuryum, atrakuryumun stereoisomerlerinden biridir <sup>(1)</sup>. Atrakuryum gibi non-depolarizan, orta etki süreli bir nöromusküler blokerdir.

Atrakuryum histamin salınımıyla, kardiyovasküler instabiliteye yol açabilir <sup>(1)</sup>. Yapılan çalışmalarda, cisatrakuryum enjeksiyonu sonrası plazma histamin konsantrasyonlarındaki artışın ve kardiyak hastalarda bile hemodinamik etkilerinin klinik açıdan anlamsız olduğu belirtilse de <sup>(3,11)</sup>, Khay ve ark. kardiyovasküler resüsitasyon gerektiren ciddi anafilaktik reaksiyon bildirmişlerdir <sup>(12)</sup>. Çalışmamızda, cisatrakuryum grubunda alerjik reaksiyon görülmezken, atrakuryum grubunda 5 hastada ciltte kızarıklık görülmüştür. Çalışmamızda, grup içi karşılaştırmalarda KAH'da atrakuryum grubunun, kan basınçlarında cisatrakuryum grubunun daha stabil olduğu görülmüştür.

Propofol indüksiyonu sonrası cisatrakuryumu 0.15 mg/kg uygulayıp 2 dakika bekledikten sonra % 94 hastada, 0.2 mg/kg uygulayıp 1.5 dakika bekledikten sonra % 87 hastada mükemmel entübasyon koşulları sağlandığı bildirilmiştir <sup>(4,5)</sup>. Propofol indüksiyonunu takiben 0.2 mg/kg cisatrakuryum uygulayıp 2 dakika beklediğimiz hastaların % 80'inde entübasyon koşulları mükemmel olarak değerlendirilmiş, % 20 hastada entübasyona reaksiyon görülmüştür. Ancak, bu durum istatistiksel olarak anlamlı değildir. Atrakuryum grubunda hiçbir hastada reaksiyon görülmemiştir. Bu durum, cisatrakuryumun atrakuryumdan daha güçlü bir nöromusküler bloker olmasıyla açıklanabilir. Çünkü, daha güçlü nöromusküler blokerlerde, nöromusküler blok oluşması için gereken süre daha zayıflara göre daha uzundur <sup>(6,7)</sup>.

Atrakuryum, fizyolojik pH ve normal vücut ısısında, Hofmann eliminasyonu ve ester hidroliziyle kendiliğinden yıkıma uğrar <sup>(1)</sup>. Hofmann yıkımı ilk kez 1851'de tanımlanmıştır, enzim aktivitesine bağlı olmayan, uygun pH ve ısıda kendiliğinden gelişen spontan dekompozisyon şekli olup, organ yetmezliği bulunan hastalardaki ilaçların yıkımı yönünden önemlidir. Cisatrakuryumun yıkımı da; % 80 Hofmann eliminasyonu ile olmaktadır, geriye kalan bölümün klirensi böbrek ve karaciğer-safra akımıyla sağlanmaktadır. Cisatrakuryumun % 15'i

Tablo I. Grupların demografik özellikleri (ort±SD).

	Grup I	Grup II
Yaş (yıl)	44.13±13.08	40.13±10.6
Ağırlık (kg)	72±12.37	71.93±10.97
Boy (cm)	167.7±7.61	165.3±6.95
Cins (K/E)	3/12	12/3
ASA I/II	3/12	4/11

idrarla değişmeden atılır (8). Sağlıklı erişkinlerle karşılaştırılmalı yapılan çalışmalarda, son evre karaciğer hastalarında maksimum blok için gereken süre 1 dakika daha kısa, böbrek hastalarında 1 dakika daha uzun bulursa da, nöromüsküler bloğun derinliği ve klinik açıdan etki süresinin önemli bir fark göstermediği görülmüştür (9,10). Bu nedenle, son evre karaciğer ve böbrek hastalarında doz ayarlaması gerektirmediği bildirilmiştir.

Gerek atrakuryum, gerekse cisatrakuryumun Hofmann eliminasyonu sonucu ortaya çıkan yıkım ürünü laudanozindir. Laudanozinin nöromüsküler blok yapıcı etkisi yoktur. Kan-beyin bariyerini geçer ve deneysel koşullarda konvulsif etkisi vardır (1). Cisatrakuryum uygulamasında oluşan laudanozin miktarının, atrakuryum uygulamasında oluşana göre üçte birinden az olduğu gösterilmiştir (13). Bu durum, uzun süreli uygulamalarda avantaj olabilir.

Çalışmamız sonucunda, hemodinamik etkilerde her iki grup arasında anlamlı bir fark olmasa da, grup içi karşılaştırmalarda KAH'ında atrakuryum grubunun, kan basınçlarında cisatrakuryum grubunun daha stabil olduğunu gördük. Atrakuryum grubunda hiçbir hastada entübasyona reaksiyon görülmezken, cisatrakuryum grubunda 3 hastada entübasyona reaksiyon görüldü. Cisatrakuryum grubundaki KAH değişiklikleri entübasyondan sonraki dönemde atrakuryum grubundan daha anlamlıdır. Bu durumda entübasyon için daha yüksek doz kullanarak ya da entübasyon girişimi için bir süre daha beklenerek, allerjik reaksiyon olasılığı da göz ardı edilmeden cisatrakuryumun güvenle kullanılabileceğini düşünürüz.

## KAYNAKLAR

1. **Kayhan Z:** Klinik Anestezi. 2. Baskı, Logos Yayıncılık, İstanbul, 151, 1997.
2. **Lien CA, Belmont MR, Abalos A:** The cardiovascular effects and histamine-releasing properties of 51W89 in patients receiving nitrous oxide/opioid/barbiturate anaesthesia. *Anesthesiology* 82:1131-1135, 1995.
3. **Konstadt SN, Riech DL, Stanley TE, et al:** A two-center comparison of the cardiovascular effects of cisatracurium and vecuronium in patients with coronary artery disease. *Anesth Analg* 81:1010-4, 1995.
4. **Littlejohn IM, Abhay K, El Sayad A, et al:** Intubating conditions following 1R cis, 1'R cisatracurium (51W89). *Anaesthesia* 50:499-502, 1995.
5. **Schmautz E, Deriaz H, Vrillon M, et al:** Evaluation of 51W89 for endotracheal intubation in surgical patients during N2O/O2/propofol anesthesia. *Anesthesiology* 81:A1081-84, 1994.
6. **Belmont MR, Lien CA, Quessy S, et al:** The clinical neuromuscular pharmacology of 51W98 in patients receiving nitrous oxide/opioid/barbiturate anesthesia. *Anesthesiology* 82:1139-43, 1995.
7. **Mellinghof H, Radbruch L, Diefenbach C, et al:** A comparison of cisatracurium and atracurium: Onset of neuromuscular block after bolus injection and recovery after subsequent infusion. *Anesth Analg* 83:1072-76, 1996.
8. **Kisar D, Wargin WA, Schmith VD, et al:** Organ independent elimination of 51W89. *Pharm Res* 11:S-335-39, 1994.
9. **Tulloch W, Scott V, Smith DA, et al:** Kinetics/dynamics of 51W89 in liver transplant patients and in healthy patients. *Anesthesiology* 81:1076-79, 1994.
10. **Boyd AH, Eastwood NB, Parker CJR, et al:** Pharmacodynamics of the 1'R cis-1'R cis isomer of atracurium (51W89) in health and chronic renal failure. *Br J Anaesth* 74:400-4, 1995.
11. **Vlasselaers D, Mulier JP, Berg H, et al:** Haemodynamics effects of a potent isomer of atracurium (51W89) in cardiac patients. *Anesthesiology* 81:A1079-83, 1994.
12. **Khay WT, Sarah JD, William JF:** Severe anaphylactic to cisatracurium. *Anesth Analg* 88:462-64, 1999.
13. **Boyd AH, Eastwood NB, Parker CJR, et al:** A comparison of the pharmacodynamics and pharmacokinetics of an infusion of cisatracurium (51W89) or atracurium in critically ill patients undergoing mechanical ventilation in the intensive therapy unit. *Br J Anaesth* 76:38-8, 1996.