

# Mivakuryum'un Entübasyon Kalitesi, Etki Başlama Süresi ve Etki Süresinin Farklı Pediatrik Yaş Gruplarında Karşılaştırılması (\*)

Aydın AKYILDIZ (\*\*), Turgay KEPÇE (\*\*\*), Serhan SARAR (\*\*\*), Yeşim ERSİN (\*\*), Aydemir YALMAN (\*\*\*\*)

## ÖZET

Çalışmamızda, farklı pediatrik yaş gruplarında mivakuryumun intübasyon kalitesi, etki başlama süresi ve derlenme sürelerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Her biri 15'er kişiden oluşan; 2-12 ay (Grup I), 1-5 yaş (Grup II), 6-12 yaş (Grup III) olmak üzere 3 grup oluşturuldu. Anestezi induksiyonu sevofluran inhalasyonu ile yapıldı. Tüm hastalarda 0.3 mg/kg mivakuryum için nöromüsküler ileti monitörize edildi. 90'nci saniyede endotrakeal intübasyon değerlendirildi. TOF yanıtında % 90 azalma, T<sub>25</sub> derlenme zamanı, induksiyondan önce, induksiyondan sonra, nöromüsküler blokerden sonra; endotrakeal intübasyondan 1 ve 5 dakika sonra kalp hızı, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı ve oksijen saturasyonu kaydedildi.

T<sub>90</sub> zamanının Grup I'de Grup II'ye göre, T<sub>25</sub> süresinin Grup I'de Grup III'e göre daha kısa olduğu görüldü (p<0.05). Sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB) ve kalp atım hızı (KAH) değerlerinde özellikle endotrakeal entübasyon sonrası tüm olgularda başlangıç değerlerine göre anlamlı artışlar oldu (p<0.001).

Sonuç olarak; mivakuryumun özellikle 2 aydan büyük tüm pediatrik olgularda, özellikle kısa süreli operasyonlarda kullanım için uygun bir alternatif olduğu kanısına varıldı.

**Anahtar kelimeler:** Mivakuryum, entübasyon, etki başlama süresi, etki süresi, pediatri

## SUMMARY

**Comparing Mivacurium's Intubation Quality, Effect Initiating Period and Effect Lasting Period in Different Paediatric Age Groups**

In our study, we aim to compare the intubation quality, initial T<sub>90</sub> period and T<sub>25</sub> recovery times of mivacurium in different pediatric age groups.

Three groups each of consisting 15 people were assembled as 2-12 months (Group I), 1-5 age (Group II) and 6-12 age (Group III). Anaesthesia was induced with sevoflurane. The neuromuscular transmission was monitorized for a dose of 0.3 mg/kg mivacurium in all of the patients. In 90th second intubation quality was evaluated by scoring endotracheal intubation. % 90 decreases in TOF response, T<sub>25</sub> recovery time, heart rate(HR), systolic blood pressure( SBP), diastolic blood pressure (DAB) and pulse oxymetry (SpO<sub>2</sub>) were re-corded in pre and post induction period, after neuromuscular bloker and 1 and 5 minutes after endotracheal intubation.

It was occurred that T<sub>90</sub> timing was shorter in Group I than Group II; T<sub>25</sub> period in Group I was shorter than Group III (p<0.05) too. In values of HR, SAP and DAP meanings especially after endotracheal intubation, meanings were increased in all cases, comparing to initial values (p<0.001).

As a result; it is concluded that especially in short operations mivacurium is a good alternative to use for pediatric cases older than 2 months.

**Key words:** Mivacurium, intubation, effect initiating period, effect lasting period, pediatrics

Anesteziye kullanılan ilaçlardan bir grubu kas gevşeticilerdir. Tüm ilaçlar gibi kas gevşeticilerin de farmakokinetik ve farmakodinamik etkileri yaşla farklılık göstermekte ve proteinlere bağlanma oranları vücut

kitlesinden etkilenmektedir (1,2). Mivakuryum; kısa etki süreli, non-depolarizan bir ajan olup, plazma psödokolinesterazlarıyla hidrolize olarak karaciğer ve böbrek yoluyla atılmaktadır (3-5).

XXXIV. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur\*; SSK Göztepe Eğitim Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Asist. Dr.\*\*; Uz. Dr.\*\*\*; Şef Yardımcısı\*\*\*\*

Çalışmamızda, mivakuryumun farklı yaş gruplarındaki pediatrik hastalarda etki başlama süresi ( $T_{90}$ ), endotrakeal entübasyon kalitesi, etki süresi ( $T_{25}$ ), hemodinami ve yan etkiler (ör: histamin salınımı) üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

## MATERYAL ve METOD

Hastanemiz Etik Kurulu onayı alındıktan sonra yaşları 2 ay-12 yıl arasında değişen, ASA I sınıfına giren 45 çocuk çalışma kapsamına alındı. Olgular; Grup I; 2-12 aylık, Grup II; 1-5 yaş ve Grup III; 6-12 yaş şeklinde oluşturuldu. Premedikasyon amacıyla 10 kg üstündeki tüm çocuklara operasyondan 30 dk önce 0.4 mg/kg midazolam ve 0.01 mg/kg atropin oral olarak verildi. 10 kg altındaki çocuklara premedikasyon uygulanmadı. Operasyon odasında çocuklara EKG, noninvaziv kan basıncı, pulsoksimetri (Petaş KMA 250) ve sinir-kas ileti monitörizasyonu (TOF-Guard Neuromuscular Transmission Monitor) uygulandı. Anestezi induksiyonu maske aracılığı ile % 2-4 sevofluran 20 kg altındaki çocuklara Magill devresi, 20 kg üstündeki çocuklara vücut ağırlığıyla orantılı olarak yarı kapalı devre kullanılarak gerçekleştirildi. Kirpik refleksi kaybolduktan sonra inspiratuvar sevofluran konsantrasyonu % 1'e indirildi ve 22-24 Gauge teflon kanül ile damaryolu açıldı. Sinir-kas monitörizasyonu için, negatif elektrot ulnar sinir trasesi üzerinde el bileği cilt kıvrımının 2 cm proksimaline, pozitif elektrot ise negatif elektrodun proksimaline yerleştirildi. Akselerasyon transdüseri başparmağın iç yüzüne, ısı sensörü ise hipotenar kısma yerleştirildi. Kol, ısı kaybını önlemek için pamukla sarıldı. Nöromusküler monitör, çalıştırdıktan sonra 100'e kalibre edildi.

Mivakuryum, 0.3 mg/kg dozda 5 saniye içinde intravenöz olarak verilip nöromusküler monitörde dörtlü uyarıların (train of four = TOF) % 90 azalma süresi ( $T_{90}$ ) saniye olarak kaydedildi. Tüm olgular 90. saniyede entübe edildi ve "Clarke ve Mirakhur" (6) skalasına göre Entübasyon Kalitesi (EK) değerlendirildi (Tablo 1). Daha sonra nöromusküler monitörde tam bloğun % 25 derlenme süresi ( $T_{25}$ ) dakika olarak kaydedildi. Anestezi induksiyonundan önce ( $t_0$ ), sevofluran ile anestezi induksiyonundan sonra ( $t_1$ ), mivakuryum verildikten 30 sn sonra ( $t_2$ ), endotrakeal entübasyondan 1 ve 5 dakika sonra ( $t_3$ ) ve ( $t_4$ ) kalp atım hızı (KAH), sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB) ve periferik oksijen saturasyonu ( $SpO_2$ ) değerleri kaydedildi.

İstatistiksel veriler, "Student's-t test" ve "ANOVA" testleri ile değerlendirildi.  $p<0.05$  anlamlı olarak kabul edildi.

Tablo 1. Clarke ve Mirakhur değerlendirme skalası.

Değer	Çene Gevşemesi	Vokal Kord	Entübasyona Yanıt
0	Zayıf, imkansız	Kapalı	Ciddi ıkınma
1	Minimal, zor	Kapanıyor	Hafif öksürük
2	Orta, iyi	Hareketli	Hafif diafragma hareketi
3	İyi, kolay	Açık	Yok

Mükemmel: 8-9 puan, İyi: 6-7 puan, Orta: 3-5 puan, Zayıf: 0-2 puan

## BULGULAR

Grupların cinsiyet ve yaş ortalamaları Tablo 2'de gösterilmiştir.

EBS ( $T_{90}$ ), Grup II'de Grup I'e göre arasında anlamlı olarak uzun bulundu ( $p<0.05$ ). Bu süre, Grup II ile Grup III ve Grup I ile Grup III karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamsızdı.  $T_{25}$  derlenme süresi Grup III'de Grup II'ye göre anlamlı olarak uzun bulundu ( $p<0.05$ ). Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 3).

EK skorları tüm gruplarda 90 sn. de mükemmel olarak değerlendirildi.

Hemodinamik değişiklikler incelendiğinde; SAB ve DAB'nda gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi

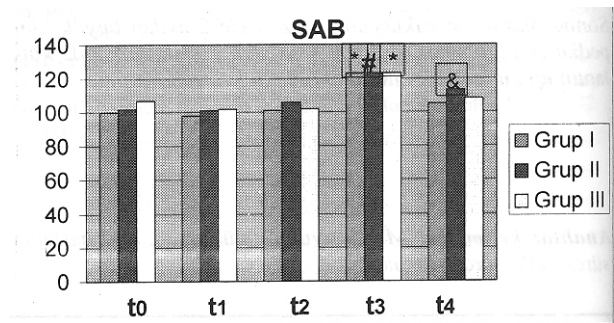
Tablo 2. Olguların demografik özellikleri.

	Yaş	Cinsiyet (E/K)
Grup I (n=15)	9.6±3.5 ay	10/5
Grup II (n=15)	3.92±1.14 yıl	9/6
Grup III (n=15)	8.73±1.71 yıl	11/4

Tablo 3. Olguların  $T_{90}$  (sn) ve  $T_{25}$  (dk) süreleri.

	$T_{90}$ (sn)	$T_{25}$ (dk)
Grup I	80±19.5	11.2±2.5
Grup II	95.3±32.2*	10.5±2.7
Grup III	89.2±29	12.3±2*

\* $p<0.05$ ; Grup II, Grup I ile karşılaştırıldığında

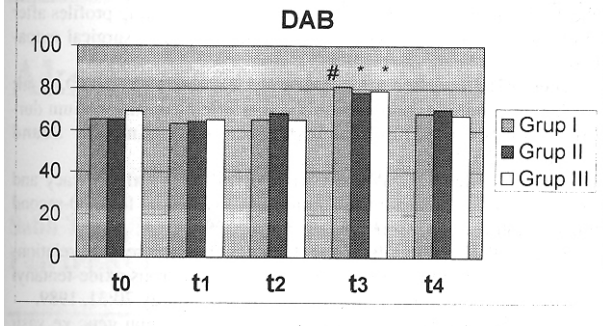


Grafik 1. Olguların sistolik arter basınçları.

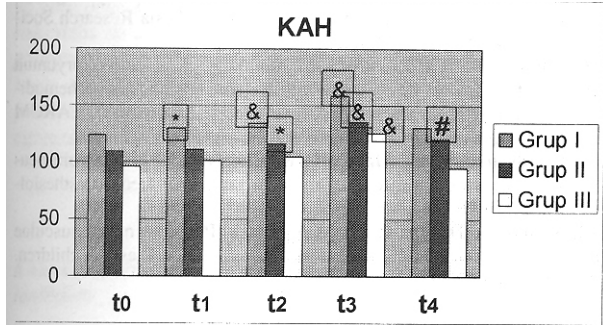
# $p<0.05$  (Grup II'nin SAB'ı başlangıç değerine göre entübasyondan sonra 1. dk'da anlamlı derecede artış göstermiştir).

\* $p<0.01$  (Grup I ve Grup III'ün SAB'ı başlangıç değerine göre entübasyondan sonra 1. dk'da ileri derecede anlamlı artış göstermiştir).

& $p<0.001$  (Grup II'nin SAB'ı başlangıç değerine göre entübasyondan sonra 5. dk'da çok ileri derecede anlamlı artış göstermiştir).



**Grafik 2. Olguların diyastolik arter basınçları.**  
# $p<0.05$  (Grup I'nin DAB'ı başlangıç değerine göre entübasyondan sonra 1. dk'da anlamlı derecede artış göstermiştir).  
\* $p<0.01$  (Grup II ve Grup III'ün DAB'ı başlangıç değerine göre entübasyondan sonra 1. dk'da ileri derecede anlamlı artış göstermiştir).



**Grafik 3. Olguların kalp atım hızları.**  
# $p<0.05$  (Grup II'nin KAH'ı başlangıç değerine göre entübasyondan sonra 5. dk'da anlamlı derecede artış göstermiştir).  
\* $p<0.01$  (Grup I ve Grup II'in KAH'ları başlangıç değerine göre sırasıyla indüksiyondan sonra ve mivakuryum verildikten 30 sn sonra ileri derecede anlamlı artış göstermiştir).  
 $p<0.001$  (Grup I'in KAH'ı başlangıç değerine göre mivakuryum verildikten 30 sn sonra ve her 3 grupta entübasyondan sonra 1. dk'da çok ileri derecede anlamlı artışlar göstermiştir).

( $p>0.05$ ). Ancak, tüm gruplarda başlangıç değerlerine göre, özellikle entübasyondan sonra SAB ve DAB değerlerinde anlamlı olarak artış izlendi (Grafik 1, 2). KAH'ları hem gruplar arasında hem de grup içinde anlamlı artışlar gösterdi (Grafik 3). Tüm gruplarda ve tüm zamanlarda  $SpO_2$  değerleri klinik olarak normal sınırlarda seyretti. Olguların hiçbirisinde herhangi bir allerjik reaksiyon gözlenmedi.

## TARTIŞMA

Mivakuryum'un  $ED_{95}$  değerinin 2-3 katı dozlarının 2-3 dk içinde uygun endotrakeal entübasyon koşulları sağladığı bildirilmektedir (7,8). Aken ve ark. (9), mivakuryumu 0.11 mg/kg dozda kullanmış ve 60-90 sn içinde iyi-mükemmel entübasyon koşulları sağlamıştır. Ali

ve ark. (10) ile Goldberg ve ark. (8), benzer çalışmada 0.2 mg/kg mivakuryumla 2-3 dk'da iyi-mükemmel entübasyon koşulları sağlamışlardır. Bizim çalışmamızda, 0.3 mg/kg mivakuryum ile tüm olgularda, 90. sn. de mükemmel entübasyon koşulları oluştuğunu saptadık.

Caldwell ve ark.,  $ED_{95}$  değerinin iki katı mivakuryum dozu ile etki başlama süresini 150 sn olarak bildirmişlerdir (11). Koca ve ark.'nın yaptıkları çalışmada, mivakuryumun çocuk ve yaşlı hastalarda etki başlama süresinde farklılığa rastlanmamış (12); Mirakhur (13) ve ark. da aynı sonuca ulaştıklarını bildirmişlerdir. Biz çalışmamızda, % 90 azalma zamanının I. grupta II. gruba nazaran daha kısa olduğunu gözlemledik. Küçük yaş grubunda (0-12 ay) saptanan hızlı etki başlangıcı, ilacın etkin plazma konsantrasyonunun küçük çocuklarda daha yüksek oluşuna bağlandı.

Mivakuryumun klinik etki süresi çocuklarda yetişkinden daha kısadır, bunun çocuklarda plazma kolinesteraz seviyesinin daha yüksek oluşuyla ilgili olabileceğini düşünüyoruz. Mivakuryumun etki süresi, bir çok çalışmada 14-18 dk olarak bulunmuştur (19-23). Hart ve ark. (14), plazma kolinesteraz aktivitesinin küçük çocuklarda daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Platt ve ark. mivakuryumun 0.15 mg/kg dozunda yaşlılarda 25.2 dk, gençlerde ise 17.2 dk'lık etki süresi sağladığını göstermişlerdir (15). Bizim çalışmamızda, % 25 derlenme süresi özellikle Grup II'de ( $10.5\pm 2.7$  dk) Grup III'e ( $12.3\pm 2$  dk) göre anlamlı olarak daha kısa bulundu.

Göğüş ve ark., mivakuryumun hemodinamik veriler üzerine anlamlı bir etkisi olmadığını saptamışlardır (16). Bizim çalışmamızda hem kan basıncı hem de kalp atım hızlarında endotrakeal entübasyona yanıt olarak her 3 grupta da anlamlı artışlar gözlemlendi. Ancak, t4 zamanında ve operasyon süresince bu hemodinamik parametrelerde değişiklik saptanmadı. Grup I'de, KAH'ında t1, t2 zamanlarında başlangıca göre anlamlı artışların olduğunu gördük. Literatürde bu bulgularımızla uyumlu bir yayına rastlamadık. Sonuçlarımızın Grup I'in oluşturduğu premedikasyon verilmemiş 2-12 aylık olguların maske ile indükasyona karşı gösterdiği reaksiyonla ilişkili olabileceğini düşündük. Daha kesin sonuçlara ulaşabilmek için grupları premedikasyon verilen ve verilmeyen olarak ayırıp, yeni çalışmalar yapmak gerekmektedir.

Mivakuryumun, yüksek doz ve hızla verildiğinde hista-

min salgılanmasına neden olduğunu bildiren çalışmaların varlığına rağmen (17,18), kullandığımız yüksek doz mivakuryumla histamin salgılanmasına ait her hangi bir yan etki gözlemlenmedi.

Sonuç olarak; yenidoğan dışındaki pediatrik olgularda mivakuryum 0.3 mg/kg dozlarında mükemmel entübasyon kalitesi ve hemodinamik stabilite sağlamaktadır. Aynı şekilde, T<sub>90</sub> ve T<sub>25</sub> süreleri göz önüne alındığında, kısa süreli cerrahi girişimlerde kullanmak için iyi bir seçenektir.

## KAYNAKLAR

1. **Bevan DR, Fiset P, et al:** Pharmacodynamic behaviour of rocuronium in the elderly. *Can J Anaesth* 40(2):127, 1993.
2. **Muravchick S:** Anesthesia for the elderly, In *Anaesthesia* (E.A. Miller RD ): Fourth Edition, Churchill Livingstone Inc, New York, 2143, 1994.
3. **Basta SJ:** Clinical pharmacology of mivacurium chloride. A review. *J Clin Anesth* 4:153, 1992.
4. **Platt MV:** Mivacurium in day-case surgery. *J Drug Dev* 5(1):15, 1993.
5. **Wiaks TJ:** Mivacurium chloride. *Nurse Anesthesia* 4:173, 1992.
6. **Clarke RSJ, Mirakhur RK:** Intubating conditions after vecuronium: a study with three doses and a comparison with suxamethonium and pancuronium. In: *Clinical Experiences with Norcuron*. Excerpta Medica 145-9, 1983.
7. **Ramsey FM, Felfin B, Heslop MJ, et al:** Safety and efficacy of mivacurium for endotracheal intubation. *Anesth Analg* 68:232, 1989.
8. **Goldberg ME, Larijani GE, Azad SS, et al:** Comparison of tracheal intubating conditions and neuromuscular blocking profiles after intubating doses of mivacurium or succinylcholin in surgical outpatients. *Anesth Analg* 69:93, 1989.
9. **Aken VH, Ory JP, Vandermeersch JD, Vertommen JD, et al:** Intubating conditions and neuro-muscular effects of mivacurium during propofol-alfentanil anaesthesia. *Acta Anaesth Scand* 39:suppl104:26, 1996.
10. **Ali HH, Lien CA, Witkowski T, Broll SJ, et al:** Efficacy and safety of divided dose administration of mivacurium for a 90-second tracheal intubation. *J Clin Anaesth* 8:276, 1996.
11. **Caldwell JE, Kitts JB, Heier T, et al:** The dose-response relationship of mivacurium chloride in humans during nitrous oxide-fentanyl or nitrous oxide-enflurane anesthesia. *Anesthesiology* 70:31, 1989.
12. **Koca D. ve ark:** Rokuronyum ile mivakuryumun genç ve yaşlı hastalardaki etkilerinin karşılaştırılması. *TARCM* 27:569, 1999.
13. **Maddieni VR, Mirakhur RK, McCoy EP, et al:** Neuromuscular and hemodynamic effects of mivacurium in elderly and young adult patients. *Br J Anaesth* 73:608, 1994.
14. **Hart PS, McCarty GJ, Brown R, et al:** The effect of plasma cholinesterase activity on mivacurium infusion rates. *Anesth Analg* 80:760, 1998.
15. **Platt MV, Munday IT, Merlett KL:** Mivacurium in young adult and elderly patients. Proceedings of the Anaesthesia Research Society, Liverpool Meeting, March 25, 1994.
16. **Gögüş N ve ark:** Rokuronyum, mivakuryum ve cisatrakuryumun çocuklarda sinir-kas kavşağına, entübasyon koşullarına ve hemodinamik parametreler üzerine etkilerinin karşılaştırılması. *TARCM* 28:29, 2000.
17. **Goudsouzian NG, Alifimoff JK, Eberly C, et al:** Neuromuscular and cardiovascular effects of mivacurium in children. *Anesthesiology* 70:237, 1989.
18. **Shorten GD, Crawford MW, Louis PS:** The neuromuscular effects of mivacurium chloride during propofol anesthesia in children. *Anesth Analg* 82:1170, 1996.