

## İNDÜKSİYON SIRASINDA ALCURONIUM CHLORİDE İLE PANCURONIUM BROMİDE'NİN KARDİOVASKÜLER ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Zekai Top\*

Murat Uygur\*\*

Şahin Yardım\*\*\*

**Özet :** 40 hastada non-depolarizan tipte kas gevşemesi yapan alcuronium chloride (Alloferin) ile pancuronium bromide'nin (Pavulon) entübasyon sırasında kardiovasküler sistem üzerine olan etkileri araştırılmıştır.

Sonuç olarak Alcuronium chloride'nin sistolik kan basıncını önemsenir derecede geçici olarak düşürdüğü, dakikadaki kalp atım sayısını önemsenir derecede geçici olarak yükselttiği, EKG de hafif sinüs taşikardisi dışında değişiklik yapmadığı, buna karşın pancuronium bromide'nin sistolik kan basıncını önemsiz derecede geçici olarak yükselttiği, dakikadaki kalp atım sayısını önemli derecede geçici olarak yükselttiği, EKG de özellikle ventriküler tipte ekstrasistolere ve aşırı sinüzal taşikardi yaptığı tesbit edildi.

**Summary :** In this study Alcuronium and Pavulon are used in forty patients during intubation so as to investigate their act on cardiovascular system. As a result decreasing systolic blood pressure and transient tachycardia are observed with Alcuronium. Pavulon cau-

\* G.N.T.F. Anestezi B. Uzmanı

\*\* G.N.T.F. Dahiliye B.Ö.G.

\*\*\* G.N.T.F. Anestezi B.Ö.G.

sed elevated blood pressure insignificantly, also caused significant degree of tachycardia and ventricular extrasystol.

## GİRİŞ

Günümüz koşullarında cerrahide iyi bir kas gevşemesi sağlayan, kardiovasküler sistemi ciddi olarak etkilemeyen, istenildiğinde etkisi hemen ve tam olarak kaldırılabilinen en ideal ajanın bulunması için yapılan çalışmalar oldukça fazladır.

Cerrahi girişimi gerektiren hastaların entübasyon devresini en az zararla atlatılması arzu edilir. Depolarizan guruba ait succinylcolin hakkında yeterli çalışma olduğundan, non-depolarizan kas gevşeticisi olarak en çok kullanılan alcuronium chloride ile pancuronium bromide'nin entübasyon sırasında kardiovasküler sisteme olan etkilerini karşılaştırmayı plânlıyarak bu çalışmayı yaptık.

## MATERYEL

1. Çalışmamızı iki grup halinde (A - B) ve her grupta 20 hastadan toplam 40 hasta üzerinde yaptık.

2. A grubu hastalarımızın 7 si kadın, 13 ü erkek idi. Bunların yaş ortalaması 35,9 olup en yaşlısı 65, en genci 14 yaşında idi.

3. B grubu hastalarımızın 11 i kadın, 9 u erkek idi. Bunların yaş ortalaması 31,8 olup en yaşlısı 51, en genci 13 yaşında idi.

4. Her iki gruptaki hastalarımızın hepsine ameliyathaneye alınmadan 45 dakika önce premedikasyon olarak 0,015 mg./kg. atropin ve 2 mg./kg. nembutal İ.M. olarak yapıldı.

5. A grubundaki hastalarımızda alloferin, pentothal, O<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>O ve halothane kullandık.

6. B grubundaki hastalarımızda pavulon, pentothal, O<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>O ve halothane kullandık.

7. Her iki grup hastalarımızın EKG sini indüksiyondan önce, alloferin veya pavulon verilmesinden sonra, entübasyon sırası ve son-

rası olmak üzere standart D<sub>11</sub> derivasyonunda, 25 mm hızda ve 1 cm/mv gainde kaydederek kalp aritmisi yönünden değerlendirdik.

## METOD

Ameliyatlarından bir gece önce her iki gruptaki hastaların ağırlıkları tesbit edildi, hemoglobin değerleri % 10 gr. üzerinde ve anestezi yönünden sakınca arzetmeyen hastalara ameliyattan 45 dakika önce uygulanmak üzere premedikasyon verildi.

2. Ameliyathaneye alınan hastalarla konuşularak psikolojik yakınlaşma ve stabilite sağlandıktan sonra kan basıncı, dakikadaki kalp atım sayısı ölçülüp kaydedildi. Bunu takiben standart D<sub>11</sub> derivasyonunda EKG leri çekildi.

3. A grubu hastalarımızın indüksiyonuna İ.V. 0,250 mg./kg. alloferin ile başlandı. Arkasından 4 - 6 mg./kg. % 2,5 luk pentothal kirpik refleksi kaybolana dek verildi.

4. B grubu hastalarımızın indüksiyonuna İ.V. 0,1 mg./kg. pavulon ile başlandı. Arkasından 4 - 6 mg/kg. % 2,5 luk pentothal kirpik refleksi kaybolana dek verildi.

5. Her iki grup hastalarımıza indüksiyon ajanları verildikten sonra başlamak üzere standart D<sub>11</sub> derivasyonunda sürekli EKG leri entübasyondan 5 dakika sonrasına dek çekildi. İndüksiyonun 5 inci ve 10 uncu dakikalarında kan basınçları ve dakikadaki kalp atımları kaydedildi.

## BULGULAR

Alloferin grubunun sistolik kan basıncı bulguları :

İndüksiyon öncesinin ortalama değerini  $124,5 \pm 3,15$  mmHg. bulduk.

Alloferin verilmesinden sonraki 5 inci dakikadaki sistolik kan basıncı değerlerinde bir düşme kaydettik. 5 inci dakikadaki ortalama değer  $116 \pm 2,66$  mmHg idi. İndüksiyon öncesi ortalama değerleriyle istatistiksel olarak karşılaştırdığımızda aradaki farkı önemli bulduk (P 0,05).

10 uncu dakikadaki sistolik kan basıncı değerleri 5 inci dakikaya göre biraz daha düşük idi. Ortalama değeri  $112,5 \pm 3,13$  mmHg idi. İstatistiksel olarak karşılaştırdığımızda indüksiyon öncesi dönemdeki değerlerle arasındaki fark önemli (P 0,01), 5 inci dakikadaki değerle arasındaki farkı önemsiz bulduk (P 0,01).

Alloferin grubunun dakikadaki kalp atım sayısı bulguları :

İndüksiyon öncesi ortalama değerini  $82,3 \pm 3,16$  atım/dk. bulduk. Alloferin verilmesini izleyen 5 inci dakikada artış kaydettik. Ortalama değeri alındığında  $107,3 \pm 1,53$  atım/dk. idi. İndüksiyon öncesi dönemle istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aradaki farkı önemli bulduk (P 0,01).

10 uncu dakikadaki artış daha az idi. Ortalama değer alındığında  $97,1 \pm 1,57$  atım/dk. bulduk. İstatistiksel olarak karşılaştırdığımızda indüksiyon öncesi dönemine ve 5 inci dakikaya göre aradaki farkları her ikisi için önemli bulduk (P 0,01).

Pavulon grubunun sistolik kan basıncı bulguları :

İndüksiyon öncesi ortalama değerini  $124 \pm 3,76$  mmHg bulduk.

Pavulon uygulanımını izleyen 5 inci dakikada artış kaydettik. Ortalama değeri  $130 \pm 3,86$  mmHg idi. İstatistiksel olarak indüksiyon öncesi devresiyle karşılaştırdığımızda aradaki farkı önemsiz bulduk (P 0,05).

10 uncu dakikada sistolik kan basıncında düşüş saptadık. Ortalama değeri  $113,5 \pm 3,94$  mmHg idi. İndüksiyon öncesi dönemdeki değerlerle ve 5 inci dakikadaki değerlerle istatistiksel olarak karşılaştırdığımızda aradaki farkı önemli bulduk (P 0,01).

Pavulon grubunun dakikadaki kalp atım sayısı bulguları :

İndüksiyon öncesinin ortalama değerini  $80,4 \pm 2,69$  atım/dk. bulduk.

Pavulon uygulanımını takiben 5 inci dakikada oldukça yüksek bir artış kaydettik. Ortalama değeri alındığında  $127,8 \pm 2,94$  atım/dk. bulduk. İndüksiyon öncesi dönemdeki değerlerle istatistiksel olarak karşılaştırdığımızda aradaki fark önemli idi (P 0,01).

10 uncu dakikadaki değerlerdeki artış 5 inci dakikaya göre daha az idi. Ortalama değerini aldığımızda  $106,3 \pm 1,52$  atım/dk. bulduk.

İndüksiyon öncesi dönemdeki değerlerle ve 5 inci dakikadaki değerlerle istatistiksel olarak karşılaştırdığımızda aradaki farkı önemli bulduk (P 0,01).

Alloferin verdiğimiz hasta grubunda entübasyon sırası ve sonrasında hafif sinüzal taşikardi haricinde ciddi bir EKG değişikliği tesbit etmedik.

Pavulon verdiğimiz hasta grubunda indüksiyon sırasında hafif sinüs taşikardisi, entübasyon sırasında ise 3 hastamızda ventriküler ekstrasistol, 2 hastamızda belirgin elektrikli alternans, 1 hastamızda A-V dissosiasyonla birlikte ileri derecede sinüzal taşikardi gözledik.

EKG de tesbit edilen ventriküler ekstrasistoller 5 dakika içinde, ayrıca bir ajanı gerektirmeden kendiliğinden kayboldu.

## TARTIŞMA

Ahnefeld (1) ve Chott (3) alloferinle yaptıkları çalışmalarda klinik dozlarda vagus ve sempatikler üzerinde bir tesir görmemişlerdir.

Tschirren (15) alloferin ile yaptığı çalışmada çok az bir yüzde ille kan basıncı düşmesi tesbit etmiştir.

Foldes (6), Alder (2), Frey (7), Hügin (9) ve Tay (14) alloferinin kalp ve dolaşım üzerinde önemli bir etkiye sahip olmadığına inanmışlardır.

Biz alloferinle yaptığımız çalışmada 5'inci ve 10'uncu dakikalarda sistolik kan basınçlarında düşme, dakikadaki kalp atım sayısında ise artış kaydettik. Alloferinin kardiovasküler sistem üzerine ciddi bir etkisinin olmadığı yukarıdaki araştırmacılar tarafından gösterildiği için bizdeki bulguların anestezi başlangıcında alloferin ile birlikte kullanılan kardiodepressif etkili pentotal ve halothane gibi genel anesteziye bağlı olabileceğine inanıyoruz.

Kelman (10) ve Coleman (4) pavulonun sistolik kan basıncına % 10 - 20 bir artışa, dakikadaki kalp atım sayısında da % 20 lik bir artışa neden olduğunu bildirmişlerdir.

Biz pavulon uyguladığımız hastaların sistolik kan basınçlarında 5'inci dakikada hafif bir artış, 10'uncu dakikada bir düşme kaydettik.

Dakikadaki kalp atım sayısında ise 5'inci ve 10'uncu dakikalarda artış tesbit ettik. 10'uncu dakikada sistolik kan basıncındaki düşmenin genel anesteziğin kardidepressif etkisine bağlı olabileceğine inanıyoruz. Pavulon için bulduğumuz değerler yukarıdaki araştırmacıların çalışmalarına uygunluk göstermektedir.

Lund (11) ve Drost (5) alloferinle ciddi bir EKG değişikliği tesbit etmemişlerdir.

Biz alloferin uyguladığımız hastalarda entübasyon hafif sinüs taşikardisi dışında ciddi bir EKG değişikliği saptamadık.

Lyons ve çalışma arkadaşları (12) 0,1 mg./kg. pavulon dozuyla entübasyon sırasında 20 hastadan 2'sinde geçici ventriküler bigemine ekstrasistoller kaydetmişlerdir.

Biz pavulon ile 3 hastamızda ventriküler ekstrasistoller, 2 hastamızda belirgin elektrikli alternanslar ve 1 hastamızda A-V dissosiyasyon tesbit ettik. Bu hastalarımızla birlikte geri kalan 14 hastamızda aşırı sinüs taşikardisi gözledik.

İndüksiyon sırasında % 1,5 konsantrasyonunda halothane kullandık. Halothane'nin kalbi katekolaminlere karşı hassaslaştırdığı bilinmektedir (8). Yine pavulonun kandaki katekolamin seviyesini yükselttiğini Nana ve çalışma arkadaşları ispatlamıştır (13). Biz halothane ile katekolaminlere karşı hassas duruma gelmiş olan kalbin, pavulonun plazma katekolamin seviyesini yükseltmesi nedeniyle kardiyak ritim bozukluklarının ortaya çıktığı inancındayız.

Kas gevşemesi yönünden pavulonun alloferine nazaran daha etkin bir kas gevşemesi sağladığını gözledik.

#### KAYNAKLAR

1. Ahnefeld, F.W., Frey, R., Halmay, M: Experimentelle und klinische Untersuchungen über Alloferin, ein Relaxans vom depolarisationshemmenden Typ. Anaesthesist 15, 6, 269-275, (1965).
2. Alder, A.: Praktische Erfahrungen mit Diallyl-nor-toxiferin. Anaesthesist 12, 172, (1963).
3. Chott, F.: 3 Jahre Alloferin, Internationaler Fortbildungskurs für Anaesthesie in Wien vom 15. 19.9.1967.

4. Coleman, A.J., Downing, J.N., Leary, W.P., Majes, D.G., and Styles, M.: The immediate Cardiovascular effects of Pancuronium. *Anaesthesia*, 27, 415, (1972).
5. Drost, R., Böhmert, F., Henschel, W.F.: Klinische Beobachtungen mit Diallyl-nor-toxiferine. *Anaesthesist* 15, 81, (1966).
6. Foldes, F.F., Brown, J.M., Lunn, J.N., Moore, J., Duncalf, D.: The neuromuscular effects of Diallyl-nor-toxiferine in anaesthetized subjects. *Anaesthesia and Analgesia* 42, 177, (1963).
7. Frey, R., Ahnefeld, F.W.: Klinische Untersuchungen über Toxiferine. *Arzneimittel Forsch.* 13, 4, 435, (1963):
8. Frey, R., Hügin, W., Mayrhofer, O.: Lehrbuch der Anaesthesiologie Reanimation und Intensivtherapie. (1972). Auf Seite 160.
9. Hügin, W., Kissling, P.: Vorläufige Mitteilungen über ein neues kurzwirkendes Relaxans vom depolarisationshindernden Typus, das Ro 4-3816. *Schweiz. med. Wschr.* 91, 445, (1961).
10. Kelman, G.R. and Kennedy, B.R.: Cardiovascular effects of Pacuronium in Man. *Br. J. Anaesth.* 43, 335, (1970).
11. Lund, J., Stowner, J.: Experimental and clinical experiences with a new muscle relaxant, Ro 4-3816, Diallyl-nor-toxiferine, I. *Eu. Anaesth. Kong.*
12. Lyons, S.M., Clarke, R.S.J., and Young, H.S.A.: A clinical comparison of AH 8165 and Pancuronium as muscle relaxants in patients undergoing cardiac surgery. *Br. J. Anaesth.* 47, 725-729, (1975).
13. Nana, A., Cardan, E., and Domokos, M.: Blood Catecholamine changes after pancuronium. *Acta Anaesthesiol. Scan.* 17, 83, (1973).
14. Tay, G.: Diallyl-nor-toxiferine - A New Relaxant. *Singapore Med. J.* 4, 90-92, (1963).
15. Tschirren, B., Obrecht, R., Roth, F.: Klinische Erfahrungen mit Diallyl-nor-toxiferine (Ro 4-3816) by der Hyperventilationsnarkose mit Lach gas. *Schweiz. Med. Wschr.* 93, 1072-1075, (1963).