

T.C.

ANADOLU ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

NESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON

ANA BİLİM DALI

T. C.
ANADOLU ÜNİVERSİTESİ
MERKEZ KÜTÜPHANESİ

PENTHRANE ANESTEZİSİNDE VECURONIUM (ORG NC 45) UN
KARDİAK PERFORMANSA ETKİSİNİN SİSTOLİK ZAMAN İNTERVALLERİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ. (Pancuroniumla Karşılaştırmalı Bir Çalışma)

UZMANLIK TEZİ

Dr. HALİL KARALAR

Eskişehir, 1985

Anadolu Üniversitesi
Merkez Kütüphanesi

Anadolu Üniversitesi
Merkez Kütüphanesi

İ Ç İ N D E K İ L E R

	<u>Sayfa</u>
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
Tarihsel Gelişim	3
Vecuronium	4
Pancuronium	10
Penthrane	13
Sistolik Zaman Intervalleri	15
GEREÇ VE YÖNTEM	21
BULGULAR	26
TARTIŞMA	50
SONUÇ	58
ÖZET	59
KAYNAKLAR	60

G İ R İ Ő

Modern anestezi çağı denilebilir ki kas gevşeticilerin klinikte uygulanması ile başlar. Tek bir anestetik ilaçla anestezi, analjezi ve kas gevşemesi sağlamak için cerrahi anestezinin derin katlarına inmek gerekmektedir. Bu ise eski yıllarda kullanılmış olan çok sakıncalı bir yöntemdir.⁴⁵

Günümüzde kas gevşeticileri, genel anestezi uygulamasının vazgeçilmez ajanlarıdır. Bu ilaçlar çabuk ve minimal travma ile endotrakial entübasyonun gerçekleştirilmesini sağladıkları gibi uygun bir çalışma ortamı yaratarak cerrahi girişimin daha güvenli, rahat ve kısa sürede yapılmasına olanak verirler. Bu şekilde hastalar daha az anestetik madde almakta, kanama azalmakta ve cerrahi travma süresi kısalmaktadır. Bu nedenle kürarın ilk kez 1942 yılında cerrahi girişim sırasında gevşeme sağlamak amacıyla klinikte uygulanımından bu yana ideal bir kas gevŐeticisinin bulunabilmesi için yoğun çaba sarfedilegelmiştir.²⁴

Anestezinin yanında kas gevşeticilerin avantajları ve dezavantajları göz önüne alınarak ideal bir kas gevŐeticide ihtiyaç duyulan özellikleri KARİS ve GİSSEN³² 1971' de Őöyle tarif etmişlerdir: Nondepolarizan mekanizmada bir etki yapması, etkinin çabuk başlayıp kısa sürmesi, hızlı geri dönmesi, birikici olmaması, kardiovasküler yan etkisinin olmaması, histamin salınımına sebep olmaması, reversibil kolinesteras inhibisyonu, yüksek potansiyalizasyon, farmakolojik olarak inak-

tiv metabolitler.

Tezimizin amacı bu şartlar altında anestetik yöntemde yeni yerini almaya başlıyan Vecuroniumun indüksiyondaki ve indüksiyon sonrası kardiyak etkisini araştırmaktır. Anesteziye 15-20 senedir kullanılan Pancuronium ile karşılaştırmak ve Penthrane anestezi altında bunları değerlendirmek esasına dayanmaktadır.

Çalışmamızın kapsamı içindeki nondepolarizan kas gevşeticilerden Vecuronium, ülkemiz için çok yeni bir ajan olduğundan etkisinin açıklığa kavuşturulması ve anestezinin devamında kullanılan inhalasyon anestetiği ile meydana getirdiği etkileşimin araştırılmasını amaçladık.

Bu araştırma; 40 hastayı iki guruba ayırarak Vecuronium ve Pancuronium'u indüksiyon ajanı olarak vermek suretiyle değişik tür cerrahi girişimler uygulanan hastalar üzerinde Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi ameliyathanelerinde yapıldı.

GENEL BİLGİLER

TARİHSEL GELİŞİM

İlk defa 1595 yılında W.Raleigh tarafından Güney Amerika yerlilerinin ok zehiri olarak bahsedilen ve bilinen ilk kas gevşeticisi olan kürar, 18. yüzyıldan itibaren deneysel çalışmalara konu olmuş, 1942' de ilk kez kas gevşemesi sağlamak üzere anestetik amaçla klinikte uygulanmıştır. Ancak kürar hammaddesini sağlamadaki güçlük ve istenmeyen yan etkilerinin oluşu, ideal bir kas gevşeticisi sentezi için günümüze dek süregelen ve yoğun çalışmaları başlatmıştır. 1947'de Flaksedilin, 1948' de Dekametoniumun sentezi, 1949' da Süksinilkolinin kas gevşetici etkisinin keşfi, bu çalışmanın önemli aşama noktaları olmuştur.^{16,63}

1964' te Hewett ve Savege¹⁶ steroid çekirdeği içeren bir seri biskuaterner amonyum derivesi sentetize etmişler ve bunlardan Pancuronium, Dakuronium klinik olarak denemiş, sadece Pancuronium klinik uygulamaya değer bulunmuştur.

Etkisi çabuk başlayıp kısa süren nondepolarizan tipte bir kas gevşeticisi sentezi için yapılan çalışmalar ve J.H. Karis ve A.J.Gissenin³¹ yaptığı araştırmalardan sonra Savarese ve Kitz⁵¹ yeni bir preparatlı tarif ettiler. Vecuronium (ORG NC 45) olan bu preparat 1975' te hayvanlara, 1980 yılında da Marshall, J.G., Aguston, S., ve arkadaşları³⁷ tarafından insanlara uygulandı. Klinik çalışmalarda J.F.Crul ve L.H.D.J.

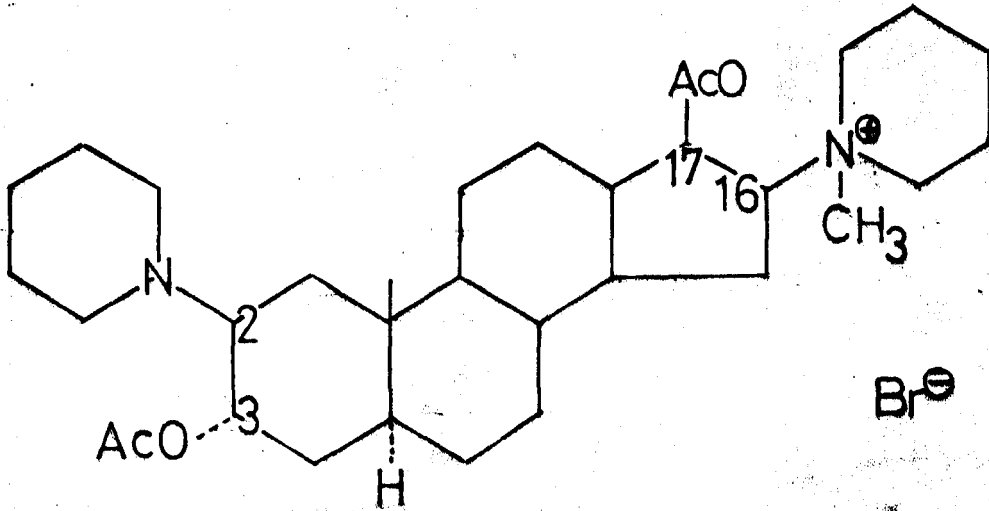
Booij¹⁹, bu preparatın ideal bir kas gevşeticinin pek çok özelliklerini taşıdığını ileri sürmüşlerdir.

VECURONIUM (NORCURON, ORG NC 45)

Nondepolarizan tipte kas gevşemesi yapan etkisi, hızlı başlayıp kısa süren bir ilaçtır.

Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Açık formülü Şekil-1'de görülen Vecuroniumun kimyasal adı 1- [(2 β ,3 α ,5 α ,16 β ,17 β)-3,17-BIS(Acetyloxy)-2-(1-Piperidinyl)-Androstan-16-YL] -1-Methylpiperidinium bromid olup, Pancuroniumun monoquarterner homologudur.⁵⁰



Şekil 1. Vecuroniumun açık formülü

H.Burger, J.Egberenk; J.Lakemanın¹³ 1980 de yaptığı geniş farmakolojik çalışmalarla Vecuroniumun çabuk etkilenen bir bileşik olduğunu geniş bir pH alanı içinde sulu solusyonlarda deacetylasyonu uğradığını göstermiştir. Bu yüzden kullanıma hazır preparatlar unstabil oldukları için sulu olarak hazırlanmazlar. Liyofilize preparatı rezidüel nemliliğini ve

uygun pH' sını koruyacak şekilde kalıplaştırılır.

Citrate phosphat tamponunda, her ampul 4 mg Vecuronium ve optimum pH daki solüsyonundan hazırlanmış liyofilize madde ihtiva eder. Bu liyofilize madde 4 mg Vecuronium yanında 8,3 mg Citrit Acid, 6,5 mg disodium Phosphate, 24,5 mg manitol ihtiva eder. Kullanılır hale getirmek için 1 ml eritici suyun ilavesi ile pH sı 4 olan izotenik bir eriyik elde edilir.¹³

H.Burger, Ö.Egberenk, J.Lakeman¹³ çalışmalarında liyofilize bu preparat 45°C ta 1 yıl, odasıcaklığı ve karanlıkta 2 yıl, 25°C altında ve karanlıkta 3 yıl, sulandırılmış solusyonları ise 24 saat içinde 4°C - 25°C ta aydınlık veya karanlık farketmeden aktivasyonundan hiçbirşey kaybetmez.

İnfüzyon şeklinde kullanılması 40-100 mg/lt konsantrasyonunda, 0.09 % NaCl, % 5 glucose, Ringer-laktat ve Ringer-glukose solüsyonları ile olur. Bu solusyonlar şekli 24 saat e- da sıcaklığı veya gün ışığı ile plastik (PVC) veyahut cam şişelerden etkilemez.¹³

FARMAKOLOJİK ÖZELLİĞİ

S.Aguston ve arkadaşları¹, N.L.M.Baird ve arkadaşları⁴, W.Buzella ve arkadaşları¹⁴, Nancy S,Day ve arkadaşlarının²⁰ yaptığı çalışma ve araştırmalarda Vecuroniumun kasılma yorgunluğu, post tetanik potensiasyon, uyarım yorgunluğu (train-of-four fade) ile karakterize non depolarizan bir preparat olduğu gösterilmiştir.

S.Aguston ve arkadaşları¹, W.Buzella ve arkadaşları¹⁵, W.J.Kerr ve arkadaşları³³, N.Krieg ve arkadaşlarının³⁴, Dennis N.Fisher ve arkadaşlarının³⁰ yaptığı çalışmalarda Vecuroniumun Pancuroniumun ve diğer nondepolarizan kas gevşeticilere nazaran daha kısa zamanda kas gevşemesi sağladığı gözlemlenmiştir.

Aynı noktadan hareket eden R.K.Mirakhur ve arkadaşları⁴¹, W. Buzella ve arkadaşları¹⁴, J.Engbaek ve arkadaşları²², ile F. F.Foldes ve arkadaşlarının²⁷ yaptığı çalışmalarda tek dozda 0,1-0,15 mg/kg başına Vecuroniumun verilmesi ile 60-90 saniyede iyi bir intübasyon sağlandığı gözlemiştir.

N.Krieg ve arkadaşlarının³⁵ etkinlik üzerine yaptığı çalışmalarda; adductor follis adelesinde twitch reaksiyonu ile kontraksiyon gücünde % 90 depresyon yapan, kas fonksiyonunda % 90 düzelmeye kadar geçen süre için yapılan gözlemlerde Vecuronium için 24,9 ± 2,4 dakika, Pancuroniumda 73,2 ± 11,4 dakika, Tubacurarine için 96,4 ± 16,1 dakika, Alcuronium için 62,6 ± 7,5 dakika olduğu bildirilmiştir. S.Aguston ve arkadaşları¹ ile E.N.Robertson ve arkadaşlarının⁴⁹ ve A.Bencini ve arkadaşlarının⁶ yaptığı araştırmalarda ise Vecuroniumun Atracurioniumda dahil olmak üzere şimdiye kadar kullanılan tüm nondepolarizanlardan daha kısa etkiye sahip olduğu gözlemiştir. N. Krieg ve arkadaşları³⁵ Vecuroniumun bir dozu ile % 90 sağlanan twitch blokundan geri dönüş indexini 9,7 ± 0,8 dakika bulmuşlardır. Bu index aynı araştırmacılar tarafından Pancuroniumda 31,9 ± 4,5 dakika Tubacurarine'de 59,3 ± 8,1 dakika ve Alcuroniumda 29,1 ± 2,3 dakika bulunmuştur. W.Buzelle ve arkadaşları¹⁵, E.N.Robertson ve arkadaşları⁴⁹ ile F.F.Foldes ve arkadaşları²⁶, L.Gramstad ve arkadaşları^{28,29}, H.H.Ali ve arkadaşları², Vecuroniumun diğer gruplarla olan karşılaştırılmış değerlerini bulmuşlardır.

D.S.Savage ve arkadaşları⁵⁰, J.F.Crul ve arkadaşları¹⁹, W.Buzelle ve arkadaşları¹⁵ ile S.Aguston ve arkadaşlarının¹ Vecuronium kümülatif etkisi üzerine yaptığı araştırmalarda kümülasyonun gözlemediği veya minimal derecede kümülasyonun ortaya çıktığı, bununda kolinesteraz inhibitörleri ile bası altına alınabildiği gözlemiştir.

KARDİO VASCULER ETKİ

Kardio vasculer bozukluğu olanlarda; kardiovasküler yan etkisi olan ilaçlar zararlı olabilmektedir. Robert B. Morris ve arkadaşlarının⁴⁴ yaptığı çalışmalardan (1983), koroner arter bypass ameliyatına giden hastalarda Vecuronium'un nabız hızı, ritmi, sistemik ortalama basıncı, santral venöz basıncı veya pulmoner kapillar basıncı değiştirmediğini, sistemik vasculer rezistansta ve kardiyak atımda ufak bir değişiklik yarattığını gözlemişlerdir. R.J.Marshall ve arkadaşları³⁸ ile P.K. Barnes ve arkadaşlarının⁵ yaptığı çalışmalarda ise Pancuroniumun kalp hızını, ortalama arteriel basıncı ve kardiyak atımı arttırdığını Tubacurarine ise kalp hızını arttırdığı halde hipotansive etki yarattığını, buna karşılık Vecuroniumun kalp hızı, arteriel basınç, autonomik ganglion, adrenoceptor veya baroreceptör aktiviteleri üzerine etkin olmadığını göstermişlerdir.

S.Aguston ve arkadaşları¹ ile J.Viby Magensen ve arkadaşlarının⁵⁸, insanlardaki ve hayvanlardaki Vecuronium ile yaptığı çalışmalarında bu ilacın kalp hızını ve arteriel basıncı etkilemediğini teyid etmişlerdir. Bunun dışında birçok araştırıcınının planlanmış demonstratif ileriye dönük çalışmalarının Vecuroniumun muhtemel kardiovasküler etkilerine ait gözlemlerinde bu ilacın bir yan etkisine rastlamadığı gözlenmiştir.^{1, 9, 19, 23, 27, 35, 38, 52}

HİSTAMİN SALINIMI

L.H.D.J.Booij ve arkadaşları¹¹ ile E.N.Robertson ve arkadaşlarının⁴⁷ yaptıkları iki ayrı çalışmada, Vecuronium, Atracurium, Pancuronium, Tubacurarine ve Metocurine'nin eşit dozlarda intradermal verilmesinden sonra deride indürasyon ve kızarıklık gözlemişlerdir. I.G.Marshall ve arkadaşlarının³⁷ yaptıkları çalışmada (1980) ise Vecuroniumun Pancuroniumdan

sonra en az ve küçük miktarda histamin salınımına neden olduğunu; Atrocurium, Tubacurarine ve Metocurine den herbirinin benzer şekilde indürasyon ve kızarıklığa sebep olduklarını belirtmişlerdir. E.N.Robertson ve arkadaşlarının⁴⁸ yaptığı Tubacurini çalışmalarda ise (1983), histamin salınımına ait tehlikeli reaksiyonlar tarif etmişlerdir. Bu sebeplerle Vecuronium diğer miyorelaksanlara nazaran daha az histamin ortaya çıkardığı kabul edilebilir.

REVERS EDİLME

L.H.D.J.Booij ve arkadaşları¹² farelerdeki Vecuronium çalışmalarında ve Pancuronium çalışmalarında bu ilaçların eşit dozlardaki kolinesteraz inhibitörleri ile revers edildiğini göstermişlerdir. J.F.Crul ve L.H.D.J.Booij¹⁹ diğer bir çalışmada Pridostigmin ve Neostigmini Vecuroniumu revers etmek için kullanmışlardır. Bu araştırmacılara ilaveten W.J.Kerr ve arkadaşları³³ bu çalışmalarını teyid etmişlerdir. Bir grup araştırmacı Vecuronium kullanılmış hastalarda Edrophium'un 0,5 mg/kg verilmesi ile en etkili ve süratle reversasyonu sağladıklarını, bu ilacın Neostigmin ve Prostigmine nazaran daha az muskarinik yan etki gösterdiğini ifade etmişlerdir.¹²

N.Krieg ve arkadaşları³⁵ Vecuroniumun Pancuroniumdan 1,5 misli, Tubacurarinden 6 misli, Alcuroniumdan 3 misli potent olduğunu göstermişlerdir. E.N.Robertson ve arkadaşları⁴⁹ ise Atrocuriumdan 5 misli potent olduğunu söylemektedirler.

W.J.Kerr ve arkadaşları³³ ile Robert B.Morris ve arkadaşlarının⁴⁴ yaptıkları çalışmalar birbirine tezat teşkil etmekle beraber ilk grup araştırmacı Vecuroniumun Pancuroniumdan önemsiz derecede fazla potense sahip olduğunu söylediği halde diğer grup araştırmacı her iki ilacın eşit potense sahip olduklarını söylemektedirler.

VECURONIUMUN FARMAKOKİNETİĞİ

Araştırmacılar Vecuroniumun normal ve normal olmayan böbrek fonksiyonlu hastalar üzerinde yapılan farmakokinetik analizlerde; bu ilacın plazma konsantrasyonunda, dağılım ve eliminasyonunda iki grup arasında bir farklılık gözlememişlerdir.^{19,40,57}

Vecuroniumun intravenöz veriminden hemen sonra hepatik sistem tarafından süratle tutulmaya başlar ve redistribüsyon meydana gelmez. Verilen dozun % 40-50 si bir değişikliğe uğramadan hepatobilier sistemde safra vasıtası ile atılır. Vecuronium Pancuronium gibi karaciğerde microsomal enzimler ile deacetylationa uğramaktadır.^{31,63}

Vecuroniumun ancak % 20-30'u böbreklerden 12 saat içinde extrete ve elemine edilmektedir. Eliminasyonda total verilen ilaç miktarınının 1/5'inden daha az bir kısmı 3-OH metabolitleri şeklinde, kalan kısmı ise değişikliğe uğramadan atılmaktadır.^{40,47,11}

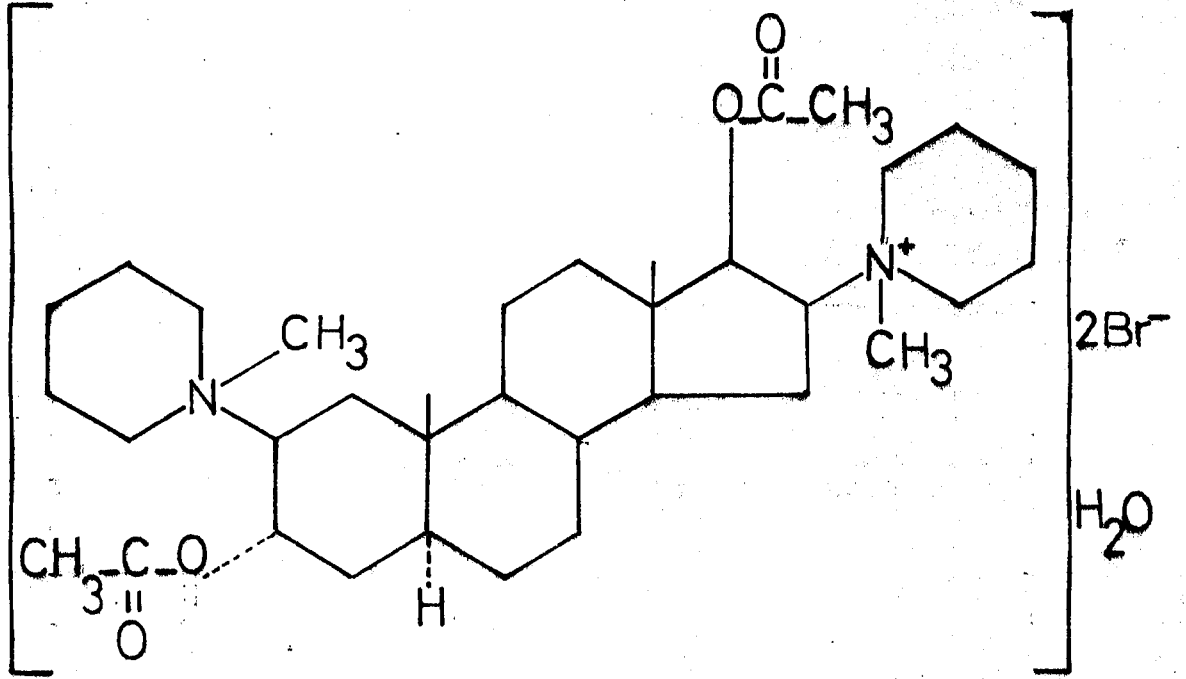
Teorik olarakta Vecuronium Pancuronium gibi deacetylation şeklinde metabolize olarak 3-deacetyl-derivate (ORG 7268), hydrolosis ile 17-deacetyl-derivative (NC 58) ve sonuçta 3,17 bis deacetyl derivative (ORG 7402) oluşur. Bunlardan Vecuronium (ORG NC 45); 3-deacetyl metabolinden 1,5 misli , 17-deacetyl derivativeden 10,1 misli, 3,17 bisdeacetyl derivativeden 17,6 misli daha potenttir.^{37,66} Roy Cronnelly ve arkadaşları¹⁸ Vecuroniumun Pancuronium'dan daha hızlı clirence ve yarı ömür eliminasyona daha kısa zamanda ulaştıklarını göstermişlerdir (1983).

Tam felç oluşturucu dozların (0.08 - 0.10 mg/kg) intravenöz uygulanmasından 90-120 saniye sonra, herhangi bir cerrahi girişime yeterli genel iskelet kası felci ve mükemmel intübasyon koşulları oluşur. Etki süresi 20-30 dakika olup, bis-

kuaterner analogu olan Pancuronium bromür'ünkinden belirgin kısadır.

PANCURONIUM BROMIDE (PAVULON, ORG NA-97)

Açık formülü Şekil 2 de görülen Pancuroniumun kimyasal adı 2 Beta, 16 Beta-dipiperidine-5 alpha-androstan-3 alpha, 17 beta-dio diasetat dimetobromide'dir.⁶³



Şekil 2. Pancuroniumun açık formülü

Pancuroniumun hormonal aktivitesi olmayan bisquaternar amino steroid yapıda sentetik, nondepolarizan tipte sinir kas gevşemesi yapan uzun etkili bir ilaçtır.^{32,63} Kokusuz acı tatda beyaz kristal halinde olup, bisquaternar amonyum tuzu halinde stabildir. 2 mg/ml Pancuronium içeren 2 ml'lik ampulleri vardır.

METABOLİZMA, DAĞILIM ve ATILIM

Pancuronium intravenöz uygulamadan sonra damar yata-

ğında dilüe olur ve denge oluşuncaya kadar interstisiyel aralığa geçer. Proteine bağlanması düşüktür. Sinir kas kavşağında motor son plak tarafından hızla alınır.

Plazmadaki ilacın büyük bir kısmı serbest haldedir. Plazmadan kayboluşu, 4 dakika yarı ömürlü hızlı ve 30 dakika yarı ömürlü yavaş devreler olmak üzere iki aşamada olur. % 15-40 oranında karaciğerde deasiti olarak 3-OH, 17-OH veya 3,17-OH metabolitlerine dönüşür. Serbest Pancuronium ise eşit oranlarda böbreklerden idrara ve karaciğerden safraya geçer.^{16,54}

FARMAKOLOJİSİ

Tetanik söme ve post-tetanik fasilitasyon gösteren nondepolarizan tipte bir sinir kas bloğu yapar. Steroid yapısında olmasına karşın hormonal aktivitesi yoktur. Etkisi antikolinesterazlarla kolaylıkla ortadan kaldırılabilir.^{32,54}

SİSTEMİK ETKİLERİ

Pancuronium nabız sayısı ve kan basıncında artışla sonuçlanan kardiovasküler stimülasyona neden olur.^{7,8} Pozitif inotrop ve kronotrop etkileri vardır. Ayrıca vagal blokaaj, ganglion blokaajı ve kalpteki muskarinik reseptörlerin blokaajı ile damar düz kaslarında refleks stimülasyona neden olur.⁵⁹

Pancuronium kalp ve damarlar üzerindeki çok yönlü etkileri kardiak hastalık, hipovolemi, şok ve yüksek risk durumlarında güvenle kullanılmasına olanak verir.^{7,8,39,59,63}

Düşük dozlarda (0,05 mg/kg) Pancuroniumun solunumu koruyucu etkisi olduğu bildirilmekte ise de Pancuronium uygulanan her hastada asiste veya kontrole solunum uygulanması zorunludur.¹⁶

Pancuronium göz içi basıncını etkilemez, plazma potasyum düzeyinde azalmaya neden olur.^{7,10}

Karaciğer fonksiyon bozukluğu gösteren hastalara klinik dozlarda hatta daha büyük dozlarda Pancuronium uygulanabilir, ancak etki süresi uzar.⁵⁹ Pancuronium böbrek fonksiyon bozukluğu gösteren hastalarda ise düşük dozlarda olmak üzere uygulanabilir.¹⁰

Plasental zarı diffüzyonla geçtiği, ancak yeni doğanlarda sinir-kas bloğu belirtileri gözlemediği bildirilmektedir.⁵⁵

Plazma histamin düzeyinde artışa neden olmaz. Bu nedenle astmalı ve kronik bronşitli hastalarda seçilecek gevşetici olabilir.^{31,47} Bazı hastalarda yüzeysel anestezi altında baş ve boyun çevresinde kızarıklık, terleme ve tükürük salgısında artışa yol açmaktadır.^{7,8}

Deneyisel çalışmalar yeterli gevşeme sağlamak için gerekli Pancuronium dozunun % 0,5 Halotan yoğunluğunda değişmediğini; Ethrane anestezisi altında ise Pancuroniumun etkisinin arttığını,²¹ Diazemin indüksiyondan önce veya sonra verilmesi ile Pancuronium tüketiminin değişmediğini göstermektedir.³

KLİNİK UYGULAMA VE DOZAJ

Oral yolla etkisizdir. Kas içi uygulamalarda etkisi 3-4 dakikada başlar ancak intravenöz yol kadar güvenilir değildir. Etkinin başlama süresi ve derinliği doza bağlı olmak üzere değişir. 0,15 mg/kg dozun etkisi 1 dakikada başlar 60-120 dakika sürer. Gerektiğinde 0,03 mg/kg dozda tekrarlanabilir.¹⁶ Pancuroniumun, depolarizan kas gevşeticilerin verilmesinden önce ufak dozlarda uygulanımı post operatif dönemde kas ağrılarının ortaya çıkmasına mani olmaktadır.⁹

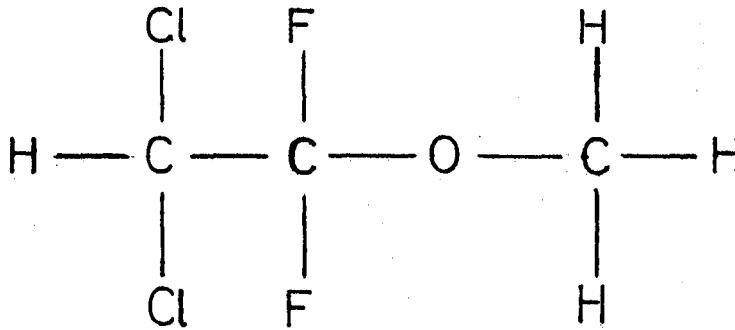
Kan basıncı yükselmesinin istenmediği veya yükselme eğilimi gösterdiği adrenogenital sendrom, feokromositoma veya böbrek hastalığı olanlar, hipertansiyon, sabit kardiyak output

veya kalp yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır. Diğer nondepolarizan gevşeticilerde olduğu gibi myastenia gravis, myastenik sendromlu hastalar ve yeni doğanda aşırı duyarlılık nedeniyle dikkatli olunmalıdır.⁷

Çocuklarda 0,06 mg/kg Pancuronium yeterli cerrahi gevşeme sağladığı bildirilmekte, ancak entübasyon için 0,1 mg/kg dozda uygulaması önerilmektedir.^{7,8}

Penthrane=Methoxyflurane ($\text{CHCl}_2\text{CF}_2\text{OCH}_3$)

Kimyasal ismi 2,2-dichloro-1,1-difluoroethyl methyl ether olan Penthranenin açık formülü Şekil 3'de gösterilmiştir.⁵⁹



Şekil 3. Methoxyflurane (Penthrane)

FİZİKSEL ÖZELLİKLERİ

Kendine özgü meyvamsı kokulu, berrak renksiz bir sıvıdır. Kaynama noktası atmosfer basıncında (760 mmHg) suyunkinden daha yüksektir. 104,65°C Methoxyflurane'in oda sıcaklığındaki (20°C) buhar basıncı 23 mmHg kadardır. Başka deyimle bu ısıda habbecikli bir vaporazitörden (örneğin Copper Kettle) elde edilebilecek maksimum buhar konsantrasyonu $23/760 \times 100 = \%3$ tür.

Methoxyflurane lastikte çok erir. Bu eriyebilirlik o derece fazladır ki anestezi devresine sokulan tüm Methoxyflurane'in % 25-35'i lastik tarafından emilir ve bu emilim bir saat sonra dahi hala % 20 oranında devam eder. % 4'e kadar konsantrasyonlarda ve 75°C altındaki ısıda tutuşmaz. Hiperbarik koşullarda Methoxyflurane yüksek voltajlı bir kıvılcımla karşılaşınca yamcı hale gelebilirdi yine patlayıcı olmaz.⁶³

BIOTRANSFORMASYON

Methoxyfluranenin metabolik biotransformasyonu 2 büyük metabolit ihtiva eder. Biri fluoride diğeri oksalik asittir. Bu iki metabolit böbrek için toksiktir. Diğer ürünlerinden Carbondioxide, dichloro acetic acid ve Methoxyfluroacetic acid olup metabolitler 10 günde idrarla atılır.⁵⁴

FARMAKOLOJİ

Methoxyflurane'in kan/gaz eriyebilirlik kat sayısı 13 tür. Kandaki yüksek eriyebilirliği, lastikteki ileri derecede eriyebilirliği ile birlikte, alveolar konsantrasyonun enspire edilen konsantrasyon seviyesine varabilmesi için uzun zamanın geçmesini gerektirir. Methoxyflurane'in lipoiddeki eriyebilirlik kat sayısı 825'tir. Buda, bunun potent olduğunu gösterir.

SOLUNUM SİSTEMİNE ETKİSİ

Methoxyflurane anestezi derinliği ile doğru orantılı olarak solunumu deprese eder. Tidal volum, solunum hızından daha fazla etkilenir. Methoxyflurane tükürük veya bronş salgısını stimüle etmez, solunum mukozasında da pek bir irritasyon yapmaz.

KARDİOVASKÜLER SİSTEME ETKİSİ

Methoxyflurane premedike edilmemiş hastalarda kalp da-

kika atım hacmi, sistemik vasküler rezistans ve vuruş volümünde bir azalış meydana getirir. Methoxyflurane'nin meydana getirdiği hipotansiyon herşeyden önce kalp dakika atım hacmindeki düşmeye bağlıdır. Anestezinin derin planlarında kalp hızı yavaşlar. Genellikle kalp hızı ve ritmi sabit kalır. Daha önce mevcut aritmiler kaybolur. Aşırı doz hariç EKG ve ST segmen - tinde depresyon görülmez. Kan basıncı azalır, kardiyak out-put düşer. Kalp kası kontraskiyon gücü azalır.

Periferik dolaşım, anestezi sırasında ve uyanma döneminde tebeşir görünümünde ve soluktur. Cilt sıklıkla sıcak ve kurudur. 16,63

ISKELET KASINA ETKİSİ

Methoxyflurane iskelet kasında, derin bir kas gevşemesi yaptığı halde sinir stimülasyonuna karşı verilen seğirme cevabını etkilemez. Meydana getirdiği kas gevşemesi abdominal ameliyatlarda, kas gevşeticileri ile elde edilen kadar derin olmaz. 63

KLİNİK KULLANIM

Yüzde 0,3 volümlük sabit bir alveolar konsantrasyon cerrahi anestezinin 1.inci planı için yeterlidir. İndüksiyonu yavaştır, fakat birkaç dakika % 2-3 konsantrasyonda verilmesi şuuru ortadan kaldırır. Anestezinin devamı için % 0,2-0,5'lik konsantrasyona ihtiyaç vardır. Analjezi için kullanılacaksa % 0,35'lik konsantrasyon yeterlidir. Uzun etkisi nedeniyle cerrahinin bitiminden 20 dakika önce kesilmesi gerekir. 59

SİSTOLİK ZAMAN İNTERVALLERİ

İlaçların kalp performansına olan etkisine yönelik çalışmalar çoğunlukla hayvan deneyleri yada izole dokular üzerindeki invitro çalışmalar olmasına karşın insanlarda bu etkinin

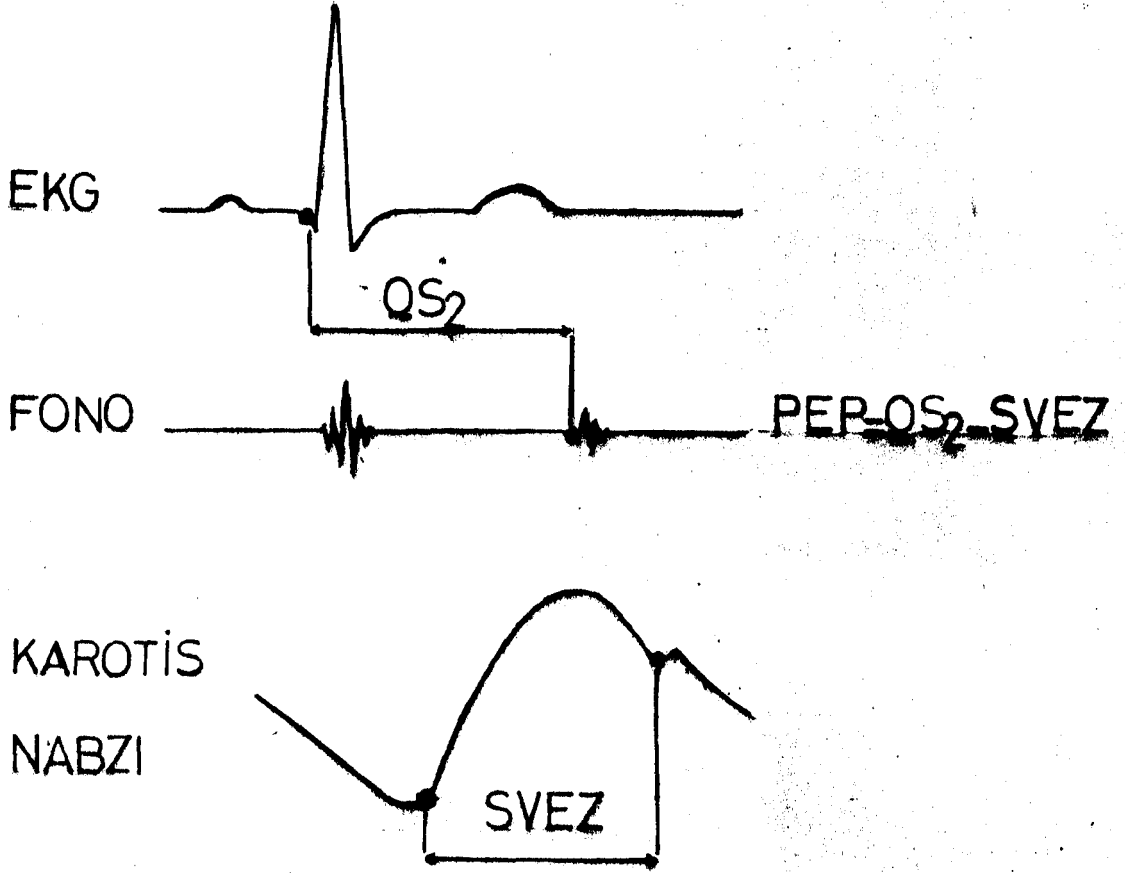
araştırılması nabız hızı, santral venöz basınç ve daha az olmak üzere kalp kateterizasyonu şeklinde olmaktadır. Özellikle insanlarda klinik uygulama sırasında ilaçların sol ventrikül performansına etkisinin araştırılması hasta için çok sıkıntılı olmasına karşı tamamende zararsızda olmamaktadır.

Kalp kateterizasyonu ve son derecede duyarlı ölçüm aletlerini gerektiren bu girişim metodlarının yerini bugün non-invaziv teknik almaktadır.

Sistolik zaman intervalleride kalp fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılan noninvaziv tanı yöntemlerinden biridir. Systolik zaman intervalleri ile ilgili çalışmalar 1890'lı yıllarda başlamıştır. 20.inci yüzyılın başlarına doğru EKG ve fonokardiogramın bulunması ile QS_2 intervalinin insanlardaki çalışması mümkün olmağa başladı. Ancak modern alanda sistolik zaman intervalleri üzerine klasik çalışmalar ise Wiggers ve Kats⁴³ tarafından başlatılmıştır.

Sistolik zaman intervallerinin içinde en sık kullanılan QS_2 (Total elektromekanikal sistol), SVEZ (Sol ventrikül ejeksiyon zamanı) ve PEP (Pre ejeksiyon periyodu) dir. Şekil 4'de sistolik zaman intervallerinin grafiksel gösterilmesi görülmektedir.

QS_2 =Total Elektromekanikal Sistol : Ventrikül depolarizasyonun başlamasından, aort kapağının kapanmasına kadar olan süredir. EKG'deki Q dalgasının başlangıcından ikinci kalp sesinin aortik komponentinin ilk yüksek frekanslı dalgasına kadar olan sürenin hesaplanması ile ölçülür ve milisaniye olarak ifade edilir. Bu interval önyükten, ardyükten, ventrikülün kasılma durumundan, mitral ve aortik kapak lezyonlarından, iskemik kalp hastalığından, hipertansiyon ve kardiomyopati ve tüm inotropik ilaçlardan ve bunların yanında solunum, ventrikül dolma ve boşalma derecelerinden etkilenir.⁶⁰



Şekil 4. QS₂ SVEZ elektrokardiogram fonokardiogram ve karotis nabız trasesinin yazdırılışı ve PEP'in elde edilmesi.

Kalp hızı ve kontraktiledeki artış bu intervali kısaltırken, diastolik aortik basıncın yükselmesi bu periyodu uzatır. Atım volümündeki artış ise ya etkilemez yada uzatır. Preejeksiyon periyodu ve sol ventrikül ejskiyon periyoduna göre ön yük değişikliklerine karşı daha hassastır. Pozitif inotropik müdahaleler QS₂ intervalini kısaltır.⁴³

SVEZ=Sol Ventrikül Ejskiyon Zamanı : Aort kapaklarının açılması ve kapanması arasındaki geçen süredir . Tra - sedeki karotis nabız çıkışından, karotid çentiğine kadar olan mesafenin ölçülmesi ile belirtilir ve milisaniye olarak ifade

edilir. Sol ventrikül ejeksiyon periyodunun tümünü gösterir ve direkt olarak stroke volüme ilgilidir. Ancak önyük, ardyük, ventrikül kasılabilirliği, mitral ve aortik kapak lezyonları, iskemik kapak hastalıkları, hipertansiyon, kardiomyopati-⁶⁰tiler ve tüm inotropik ajanlar bu intervali etkiler.

Atım volümünün artmasında olduğu gibi, önyük artırılarak veya ardyük azaltılarak sol ventrikül ejeksiyon zamanı uzatılabilir. Bu ilişki özellikle myokard kasılabilirliğinde herhangi bir değişiklik olmadığı zaman olur.

Myokard fibrillerinin kısalma hızının artması, pozitif inotropik müdahaleler sol ventrikül ejeksiyon zamanını kısaltır.⁴³

Özet olarak myokard ve kapak hastalığı olmadığı durumlarda sabit veya minimal önyük, ardyük ve ventrikülün inotropik durumu, ventrikül sistolünün izovolemik periyodu ve sol ventrikül ejeksiyon zamanı direkt olarak myokard fonksiyonu ile ilgilidir. Bu koşullar altında kardiak siklüsün izovolemik periyodu solventrikül ejeksiyon zamanı (SVEZ) bir kaç durum hariç zıt yönde değişirler.

Myokardın fonksiyonu bu intervallerin süresine dayanarak tartışabilmek için, ventriküler fazları kısaltan inotropik ajanların (digital gibi) bu intervali uzatan negatif inotropik ajanların (propranol gibi) ve plazma volümünü azaltarak sol ventrikül ejeksiyon zamanını kısaltan diüretik ajanların dışardan verilmemesi gerekir.

PEP=Pre Ejeksiyon Peryodu : Ventrikül depolarizasyonunun başlamasından aort kapağının açılmasına kadar olan süredir EKG'deki Q dalgasından ikinci kalp sesinin aortik komponentinin ilk yüksek frekanslı titreşimine kadar olan süreden, sol ventrikül ejeksiyon zamanının çıkarılması yani QS₂'den SVEZ'nin çıkarılması ile indirekt metotla ölçülür.

PEP intervali kalbin elektriksel aktivasyonunu içerdiği gibi, aort kapağının açılması zamanına karşın gelişen basınç periyodunuda içerir. Bu nedenle PEP periyodu iki sub aralıktan oluşur. Bunlar elektromekanikal gecikme periyodu ve sol ventrikül basınç yükselme zamanıdır. Elektromekanikal gecikme periyodu ventrikülünde polarize olması ile başlayıp, sol ventrikül basıncı yükselmeye başlayınca sonlanır. Sol ventrikül basınç yükselme zamanı ise, sol ventrikülde basıncın yükselmesinden aort kapaklarının açılmasına kadar olan süredir. PEP periyodunu oluşturan bu iki subaralıktan elektromekanikal gecikme periyodu, geniş olarak çalışılmamıştır.⁴³ Akut müdahalelerde az değişir. Bunun aksine basınç yükselme zamanı birçok değişikliğe hemen reaksiyon verir. Bu nedenle elektromekanikal gecikme ihmal edilip, PEP değişiklikleri direkt olarak basınç yükselme zamanındaki değişikliklerle yansıtılır.

Sol ventrikül end-diastolik basınçtaki artma, aortik diastolik basınçtaki azalma yada sol ventrikül basıncının yükselmesindeki hızlanma PEP değerinde kısalmaya neden olur. Bu üç faktörden herhangi birinde yukarıdakilerin aksine gelişme PEP'da uzamaya neden olur. Sıklıkla bu faktörlerden bir veya ikisi diğerinin PEP üzerindeki etkisini dengelemeye çalışırlar. Ön yükte meydana gelen artma Frank-Starling mekanizmasını harekete geçirerek sol ventrikül basıncının yükselme hızını artırır ve PEP'nu kısaltır.

Pozitif inotropik müdahaleler, örneğin beta adrenerjik reseptör aktive edici ajanlar, kardiak glikozitler, glukagon, anksiyete ve ekzersiz dozla ilgili olarak PEP'nu kısaltırlar.

Aortik diastolik basınçta azalma (Amil nitrat veya A-V fistül açılması gibi)PEP'nu kısaltırken,angiotensin,alfa adrenerjik reseptör aktivasyonu yapan ajanlar, aortik diasto-

lik basıncı yükselterek PEP'nda uzamaya neden olurlar.

Sol ventrikül performansının değerlendirilmesinde kullanılan bu intravallere son yıllarda PEP/SVEZ oranı eklemiştir. PEP/SVEZ oranının sol ventrikül performansının değerlendirilmesinde diğer parametrelerden daha iyi olduğu söylenmiştir.^{61,62} Bu oran kalp hızından etkilenmediğinden değerlendirilmesinde regresyon eşitliği kullanılmamaktadır.

Sistolik zaman intervalleri ve bunlara etkili olan faktörleri aşağıda olduğu gibi gösterebiliriz.⁴³

Artma	PEP	SVEZ	QS ₂
Kalp Hızı	0	↓	↓
Atım Volümü	↓	↑	0 veya ↑
Kasılabilirlik	↓	↓	↓
Aortik basınç	↑	↑	↑

↓ = Kısalma ↑ = Uzama 0 = Değişme yok

Özet olarak sistolik zaman intervalleri kalp patolojilerinde farmakolojik ajanlarla değişmektedir. Bu nedenle sol ventrikül ile ilgili kardiovasküler bozuklukların tespitinde ve çeşitli farmakolojik ajanların kalp performansına etkisini değerlendirmekte kullanılan değerli bir yöntemdir.

Bu arada bu ölçümlerin saptaması esnasında yaş, cins, pozisyon, solunum eksersiz ve en önemliside kalp hızının göz önüne alınması gerekmektedir.

PEP'nun seksle değişmediği halde QS₂ ve SVEZ kadınlar-
da erkeklerden biraz daha uzundur. Çocuklarda QS₂, SVEZ ve PEP
erişkinlere göre daha kısadır. Yaş ilerledikçe SVEZ'in uzadı-
ğı saptamıştır. En önemli değişken olan kalp hızı bu ölçümler-
de regresyon eşitliği ile düzeltilmektedir.^{43,61}

G E R E Ç V E Y Ö N T E M

Çalışmamız değişik tür cerrahi girişimler için kabul edilen ve cerrahiye neden teşkil eden patolojinin dışında sistemik bir rahatsızlığı olmayan Klas I⁴⁶ diye tanımlanan toplam 40 erişkin olguda yapıldı.

Çalışma kapsamına özellikle kardiovasküler sistemle ilgili yakınlmaları olmayan, sinir kas iletimini etkileyebilecek sistemik hastalığı bulunmayan, fizik muayene ve laboratuvar bulguları normal, laringoskopi ve entübasyonu güçleştirecek anatomik bozukluğu olmayan, anestezi ve cerrahi yönünden ise yarım saatten uzun sürecek, entübasyon ve gevşeme gerektiren girişimlerin uygulanacağı hastalar alındı.

Tüm olguların 26 sı kadın, 14 ü erkek olup; yaş ortalamaları $35,3 \pm 1,9$ yıl, ağırlık ortalamaları $62,475 \pm 1,78$ kg idi. Çalışma kapsamındaki hastalar uygulanan kas gevşeticiye göre iki guruba ayrılarak değerlendirildi.

Premedikasyon amacı ile birgün önce görülerek fizik muayeneleri yapılan, kiloları ölçülüp, kendilerine yapılacak işlem hakkında bilgi verilen hastalar saat 24⁰⁰ ten sonra aç bırakıldılar. Operasyondan 30-45 dakika önce tüm hastalara 10mg diazem intramüsküler olarak uygulandı. Kardiyak etkileşim yapmaması için atropin verilmedi.

Premedikasyondan 30-45 dakika sonra ameliyat masasına alınan hastaların hepsine ayılincaya dek açık bir ven buldurmak amacı ile önkol venlerinden uygun biri seçilerek intravenöz % 5'lik Dextroze infüzyonuna başlandı. Sistolik ve dias-

tolik kan basınçları brakial arterden, steteskop ve manşonlu tansiyon aletiyle manüel olarak ölçülüp kaydedildi. Araştırmada " Electronics for medicine " firmasının yaptığı 6 kanallı VR₆ model kardiograf " Simultrace Recorder " kullanıldı. Fonokardiografi kanalında direkt kontakt çevireç ; E for M model PSA 23 numaralı polietilen basınç mikrofonu, 50-500 cps kanalında ; karotis alıcısı olarak yine E for M model PSA 23 numaralı polietilen huni şeklinde mikrofonu 0-30 cps kanalında ; Elektrokardiografi için alt ve üst ekstremitelere bağlanan derivasyon uçları kullanıldı. Kağıt genişliği 12 cm idi.

Kontrol parametreleri için hastaya elektrogramın elektrotları bağlandı. EKG derivasyonu olarak ventrikül depolarizasyonun başlangıcı olan Q dalgasının en iyi gözleendiği derivasyon seçildi. Fonokardiografik mikrofon 2.nci kalp sesini en iyi alacak şekilde yerleştirildi.

Karotis Arter Pulsasyonunu kaydetmek için baş;karotis arteri en iyi alacak şekilde sol veya sağa döndürüldü.Huni şeklindeki mikrofon el ile tutularak fazla basınç yapmadan karotis arteri üzerine yerleştirildi.

Kayıt yapılmadan önce, ekranda EKG fonografi ve karotis Arter Pulsasyonu osiloskopik olarak tetkik edildikten sonra hastanın ekspiryumda kalması sağlanarak 50-100 mm/s'lik hızla fotografik kayıtlar yapıldı. Yapılan kayıtların sağlıklı değerlendirilmesi için aşağıdaki durumların açık ve belirgin olarak gözlenmesine çalışıldı.

1. Temiz bir depolarizasyon başlangıcı yani belirgin bir Q dalgası ve muntazam bir elektrokardiografi çizgisi
2. İkinci kalp sesinikaortik komponentinin en yüksek frekansının açık bir şekilde görülmesi
3. Karotis arter trasesinde, trasenin yukarıya çıkışının belirgin olması ve ikinci kalp sesine uyan çentiğin bariz

olmasına dikkat edildi.

Bu şekilde saptanan değerler; araştırılan parametreler karşılığında " kontrol değerleri " olarak kabul edildi.

Anestezi yöntemimizde; OHİO anestezi makinası aracılığı ve yarı kapalı sistemle, pentec vaporizatöründen yararlanılarak manuel olarak yürütüldü. Entübasyon için Foregger tipi laringoskop, erişkin " blade "leri ve Foregger-Murphy tipi balonlu endotrakeal tüpleri kullanıldı.

Tüm hastalara indüksiyon ajanı olarak %2.5'lik Thio-pental solüsyonundan kirpik refleksi kaybolmasına kadar intravenöz verildi. Hastalar, kirpik refleksi kaybolmasından itibaren maske yardımıyla 6 lt/dakika akımla saf oksijen ile ventile edildi. Bu bölüme ait yani II.nci ölçümler yapıldı. Sistolik ve diastolik kan basınçları ölçülerek kaydedildi.

20'şer kişilik iki guruba ayrılan hasta guruplarının birincisine 0.15 mg/kg Vecuronium, ikincisine 0.1 mg/kg hesabı ile Pancuronium Bromide verilerek kas gevşemesi sağlandıktan sonra hastalara uygun endotrakeal tüp yerleştirildi. Arkasından üçüncü ölçümler belirtilen tarzda tekrarlandı. Anestezi idamesi 2 lt/dakika oksijen + 4 lt/dakika Azot protoksit + % 0.5-0.2 Penthrane ile yarı kapalı dolaşımlı devre yardımıyla sürdürüldü. Anestezi düzeyinin cerrahi plana ulaştığında (en az 20 dakika) IV.cü çekimler yapıldı yine sistolik ve diastolik tansiyonlar kaydedildi. Operasyonun sonlarına doğru gevşekliğe ihtiyaç kalmadığında aktif asiste solunuma geçen ve geçmeyen tüm hastalar " 0.5 mg Prostigmine + 0.5 mg Atropine " ile reverse edildi.

Değerlendirme ; kayıtlar monitörden çıkarılıp radyoloji departmanında banyosu yaptırıldıktan sonra her bir çekimdeki en az 10 adet QRST kompleksi ve buna uyan karotis pulsasyonu fonokardiogramı göz önüne alınarak; $QS_2 = \text{Total elektromekanikal}$

sistol, SVEZ= Sol ventrikül e jeksiyon zamanı, PEP= Pre e jeksiyon periyodu ($PEP=QS_2 - SVEZ$), PEP/SVEZ oranları tek tek her hasta için kaydedildi. Traselerin değerlendirilmesi aşağıdaki şekilde yapıldı :

A) QS_2 = Total Elektromekanikal Sistol : EKG' deki Q dalgasının başlangıcından fonokardiogramdaki ikinci kalp sesinin ilk yüksek frekansına kadar olan sürenin hesaplanarak mm/saniye olarak belirlendi.

B) SVEZ= Sol ventrikül E jeksiyon Zamanı : Karotis nabız trasesinin dikrot nabız çentiğine kadar olan kısmından ölçülüp mm/saniye olarak hesaplandı.

C) PEP= Pre E jeksiyon Periyodu : Total elektromekanikal sistol ile SVEZ farkından hesaplandı (İndirekt Ölçüm).

D) $PEP=QS_2 - SVEZ$ mm/saniye olarak hesaplandı.

Ölçümler birbirini izleyen 10 QRST kompleksinden hesaplanıp ortalamaları alındı ve uygun tablolara işlenip Weisler ve arkadaşlarının^{43,61} Lineer Regrasyon eşitliğinden oluşturulan aşağıdaki Formül I ile düzeltildi.

Erkek : $Q2_d = QS_2 \cdot de. ort. uz. + 2.1 \times kalp \ hızı$

Kadın : $Q2_d = QS_2 \cdot de. ort. uz. + 2.0 \times kalp \ hızı$

Erkek : $SVEZ_d = SVEZ \cdot de. ort. uz. + 1.7 \times kalp \ hızı$

Kadın : $SVEZ_d = SVEZ \cdot de. ort. uz. + 1.6 \times kalp \ hızı$

Erkek : $PEP_d = PEP \cdot de. ort. uz. + 0.4 \times kalp \ hızı$

Kadın : $PEP_d = PEP \cdot de. ort. uz. + 0.4 \times kalp \ hızı$

Formül I. Weisler ve arkadaşlarının Lineer Regrasyon eşitliği formülü (d =düzeltilmiş değer, $de.ort.uz$ = Değerinin ortalama uzunluğu).

Kalp hızları kayıtlardaki EKG' nin 50 mm/saniye' lik hızdaki çekimlerin R-R mesafelerinden ölçüldü. PEP/SVEZ değerleri kalp hızlarına göre düzeltilme yapılmaksızın oranlanmış

ve karşılaştırılmıştır. Ortalama arter basıncı (OAB), sistolik arter basıncı (SAB) ve diastolik arter basıncı (DAB) yardımı ve $OAB = DAB + 1/3 (SAB - DAB)$ formülü ile hesaplanarak ayrı ayrı kaydedildi.²³

Bütün değerler kendi gruplarına uyan tablolara kaydedildikten sonra iki yönlü varyans analizi kullanarak, çoklu karşılaştırma için Tukey W testinden yararlanılarak istatistiksel değerlendirilmeye tabi tutuldu.⁴⁵₁₁

B U L G U L A R

1. Kalp hızına ait bulgular :

A) Vecuronium (ORG NC 45) verilen grupta hastaların kalp hızlarının dağılımı Tablo I A'da görülmektedir. Bunun deneme aşamalarına göre değişiminin değerlendirilmesi Tablo I A₁ de verilmiştir. Deneme aşamalarında kontrol gurubunun kalp hızı ortalaması 89.1 ± 3.3 /dakika bulunmuştur. Pentothal verildikten sonra bu hız 95.6 ± 3.7 /dakika, Vecuronium veriminden sonra 104.5 ± 3.2 /dakika, Penthrane anestezisinin cerrahi döneme ulaşmasından sonra bu hız 87.3 ± 3.8 /dakika bulunmuştur.

Burada hastalar arasında fark olduğu gözlenmektedir ($F_{19;57}=3.5$ $p<0.001$). Deneme aşamalarında kalp hızı önemli düzeyde farklı bulunmuştur ($F_{3;57}=7.56$ $p<0.001$). Kontrol, Pentothal, Penthrane aşamaları birbirinden farksız fakat Vecuronium aşaması farklı, Pentothal aşaması tüm gruplardan farksız bulunmuştur.

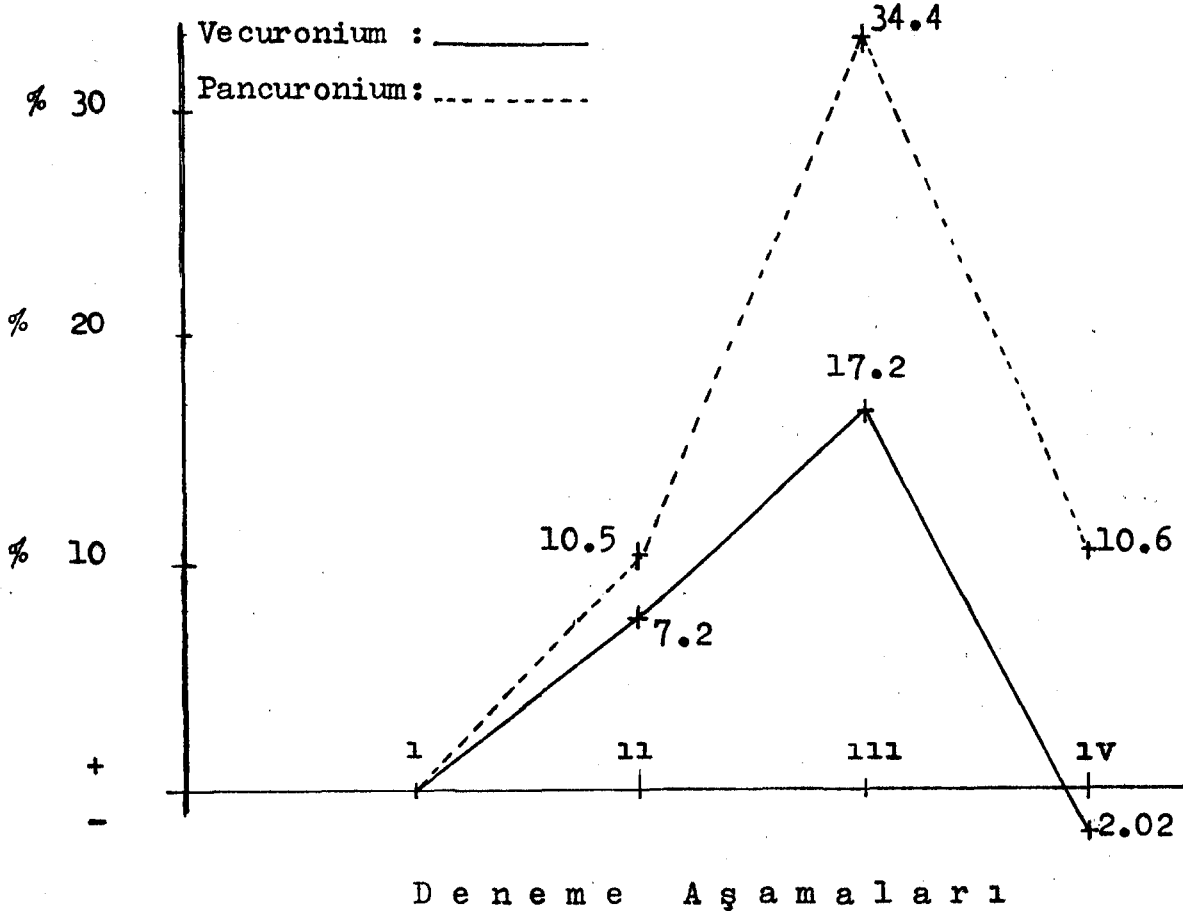
B) Pancuronium verilen grupta hastaların kalp hızlarının dağılımı Tablo I B'de görülmektedir. Bunun deneme aşamalarına göre değişiminin değerlendirilmesi Tablo I B₁ de verilmiştir. Deneme aşamalarının kontrol gurubu kalp hızı ortalaması 93.5 ± 3.6 /dakika bulunmuştur. Pentothal verildikten sonra bu hız 103.4 ± 3.5 /dakika, Pancuronium verildikten sonra 125.7 ± 3.9 /dakika, Penthrane anestezisinin cerrahi döneme ulaşmasından sonra bu hız 103.5 ± 3.5 /dakika bulunmuştur.

Burada hastalar arasında fark olduğu gözlenmektedir ($F_{19;57}=5.66$ $p<0.001$). Deneme aşamalarında kalp hızı önem-

li düzeyde farklıdır ($F_{3;57}=30.99$ $p<0.001$).

Kontrol değeri Pancuronium ve Penthrane aşamalarından farklı Pentothal değeri kontrol ve Pancuronium aşamasına göre farklı, Pentothal ve Penthrane aşamaları ise birbirinden farklı bulunmuşlardır.

C) Kalp hızı değerlerinin Vecuronium ve Pancuronium verilen guruplardaki yüzde değişimleri grafik 1.' de gösterilmiştir.



Grafik 1 .

	KONTROL	PENTOTHAL	VECURONIUM	PENTHRANE	TOPLAM
I	110	105	87	86	388
2	90	94	84	78	346
3	63	58	100	56	277
4	75	82	98	96	351
5	96	96	98	88	378
6	98	120	120	69	407
7	79	96	126	92	393
8	79	74	98	89	340
9	74	75	90	64	303
10	94	108	108	80	390
11	75	86	75	94	330
12	74	83	95	74	326
13	119	100	130	135	484
14	105	104	114	79	402
15	98	88	94	98	378
16	73	125	130	94	422
17	90	98	110	94	392
18	88	92	124	110	414
19	98	115	104	77	394
20	105	114	105	94	418
T	1783	1913	2090	1747	7533
Tx2	163101	188305	223076	158137	
T/n	89.1	95.6	104.5	87.3	

Tablo IA. Kalp hızı değerlerinin vecuronium verilen grupta hastalara göre dağılımı.

Deneme Aşama.	n	\bar{x}	$SH_{\bar{x}}$	Değerlen.
KONTROL	20	89.1	3.3	A
PENTOTHAL	20	95.6	3.7	A B
VECURONIUM	20	104.5	3.2	B
PENTHRANE	20	87.3	3.8	A

Tablo IA₁. Kalp hızı değerlerinin vecuronium verilen grupta deneme aşamalarına göre değişiminin değerlendirilmesi.

	KONTROL	PENTOTHAL	PANCURONII	PENTHRANE	TOPLAM
I	65	84	114	86	349
2	98	96	122	91	407
3	100	115	120	108	443
4	75	94	102	111	382
5	102	118	160	104	484
6	110	105	120	120	459
7	74	74	98	76	322
8	81	104	130	108	423
9	74	84	110	104	372
10	108	135	140	115	498
11	88	98	130	102	418
12	96	100	120	112	428
13	100	115	122	128	465
14	124	130	150	120	524
15	100	100	148	107	455
16	78	115	120	95	408
17	84	94	154	94	426
18	94	90	104	66	354
19	100	98	125	115	438
20	120	120	126	104	470
T	1871	2069	2515	2070	8525
Tx2	179847	218749	321909	218774	
T/n	93.5	103.4	125.7	103.5	

Tablo IB. Kalp hızı değerlerinin pancuronii verilen grupta hastalara göre dağılımı.

Deneme Aşama.	n	\bar{x}	$SH_{\bar{x}}$	Değerlen.
KONTROL	20	93.5	3.6	A
PENTOTHAL	20	103.4	3.5	B
PANCURONII	20	125.7	3.9	C
PENTHRANE	20	103.5	3.5	B

Tablo IB₁. Kalp hızı değerlerinin pancuronii verilen grupta deneme aşamalarına göre değişiminin değerlendirilmesi.

2. OAB= Ortalama Arteriel Basınç :

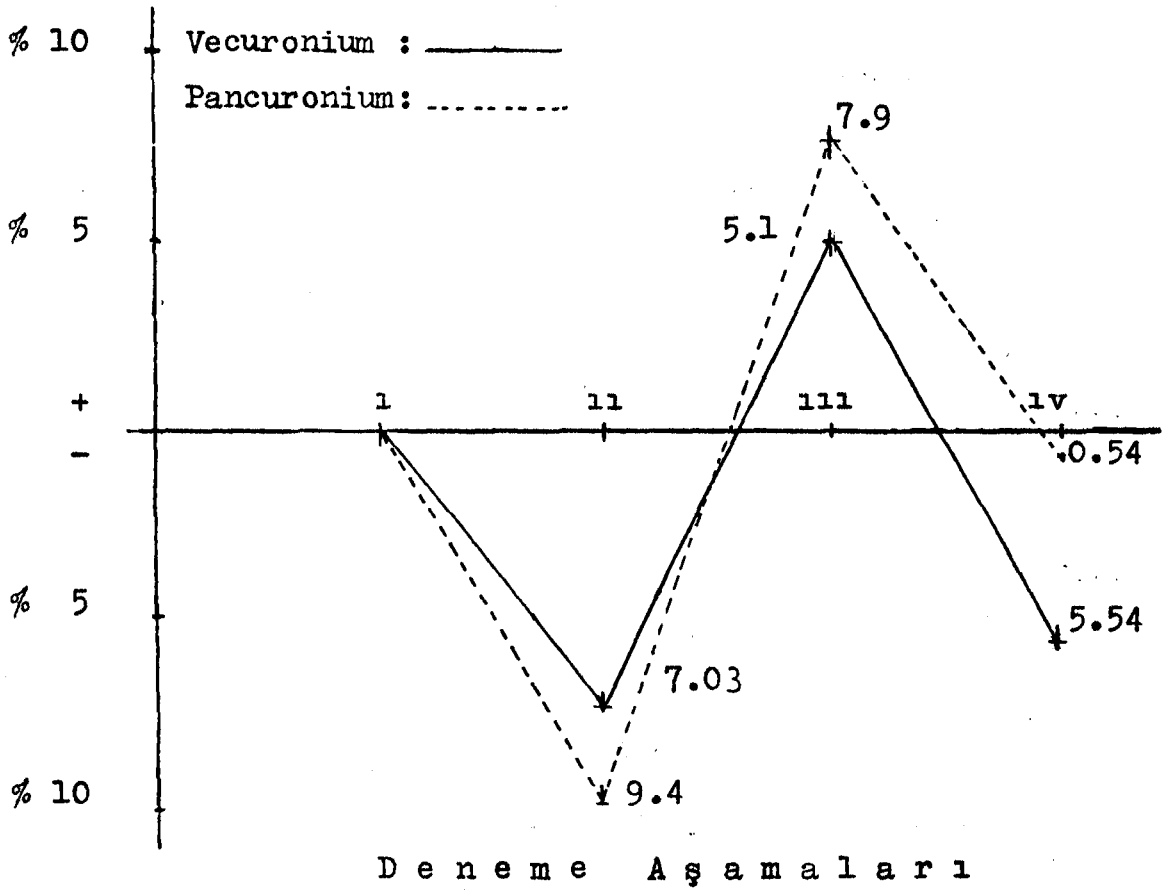
A) Vecuronium verilen grupta hastaların OAB değerlerine ait dağılım Tablo 2A' da görülmektedir. Bunun deneme aşamalarına göre değişiminin değerlendirilmesi Tablo 2A₁ de verilmiştir. Deneme aşamalarından kontrol gurubunun OAB değer ortalaması 93.8 ± 2.8 mmHg, Pentothal verildikten sonra bu değer 87.2 ± 1.7 mmHg, Vecuronium verildikten sonra 98.6 ± 3.8 ve Penthrane anestezisinin cerrahi döneme ulaşmasından sonra 88.6 ± 2.5 mmHg bulunmuştur.

Burada; hastalar arasında fark olduğu gözlenmektedir ($F_{19;57}=3.5$ $p < 0.001$). Deneme aşamalarında da farklılık gözlenmiştir ($F_{3;57}=5.62$ $p < 0.01$). Vecuronium aşaması, Pentothal Penthrane aşamasından önemli düzeyde yüksek, fakat kontrol gurubu Pentothal, Vecuronium ve Penthrane aşamalarından farksız bulunmuştur.

B) Pancuronium verilen grupta hastaların OAB değerlerine ait dağılım Tablo 2B' de görülmektedir. Bunun deneme aşamalarına göre değişiminin değerlendirilmesi Tablo 2B₁ de verilmiştir. Deneme aşamalarından kontrol gurubunun OAB değer ortalaması 91.8 ± 3.1 mmHg, Pentothal verildikten sonra 83.1 ± 3.2 mmHg, Pancuronium verildikten sonra 99.1 ± 4.0 mmHg Penthrane anestezisinin cerrahi döneme ulaşmasından sonra 91.3 ± 3.1 mmHg bulunmuştur.

Burada; hastalar arasında fark olduğu gözlenmektedir ($F_{19;57}=7.16$ $p < 0.001$). Deneme aşamalarında OAB önemli düzeyde farklı ($F_{3;57}=9.46$ $p < 0.001$) bulunmuştur. Kontrol aşamasında OAB ölçümleri Pentothal verilince önemli derecede düşüyor, Pancuroni verildikten sonra kontrol aşamasındaki değerlerin üzerine çıkmaktadır. Penthrane anestezisinin cerrahi döneme ulaşmasında ise OAB kontrol düzeyini düşmektedir. Pancuronium ile Penthrane aşamaları arasında ise fark bulunmuştur.

C) OAB değerlerinin Vecuronium ve Pancuronium verilen guruptaki yzde değişimleri grafik 2.' de gsterilmiştir.



Grafik 2.

	KONTROL	PENTOTHAL	VECURONIUM	PENTHRANE	TOPLAM
I	86.6	96.6	113.3	83.3	379.8
2	86.6	100.0	86.6	96.6	369.8
3	96.6	86.6	106.6	83.3	373.1
4	100.0	90.0	93.3	91.6	374.9
5	126.6	90.0	83.3	83.3	383.2
6	90.0	90.0	96.6	83.3	359.9
7	85.0	80.0	113.3	90.0	368.3
8	126.6	100.0	146.6	126.6	499.8
9	95.0	83.3	96.6	103.3	378.2
10	86.6	83.3	106.6	86.6	363.1
11	80.0	81.6	90.0	81.6	333.2
12	96.6	105.0	120.0	83.3	404.9
13	93.3	80.0	83.3	93.3	349.9
14	96.6	80.0	83.3	80.0	339.9
15	86.6	90.0	98.3	83.3	358.2
16	88.3	81.6	80.0	80.0	329.9
17	100.0	80.0	93.3	93.3	366.6
18	83.3	80.0	80.0	90.0	333.3
19	83.3	83.3	85.0	80.0	331.6
20	90.0	83.3	116.6	80.0	369.9
T	1877.6	1744.6	1972.6	1772.7	7367.5
Tx2	179277.6	153328.8	200065.04	159421.81	
T/n	93.8	87.2	98.6	88.6	

Tablo 2A.0AB değerlerinin vecuronium verilen gurupta hastalara göre dağılımı.

Deneme Aşama.	n	\bar{x}	$SH_{\bar{x}}$	Değerlen.
KONTROL	20	93.8	2.8	A B
PENTOTHAL	20	87.2	1.7	A
VECURONIUM	20	98.6	3.8	B
PENTHRANE	20	88.6	2.5	A

Tablo 2A₁.0AB değerlerinin vecuronium verilen gurupta deneme aşamalarına göre değişiminin değerlendirilmesi.

	KONTROL	PENTOTHAL	PANCURONİİ	PENTHRANE	TOPLAM
I	80.0	86.6	103.3	93.3	363.2
2	105.0	90.0	100.0	80.0	375.0
3	80.0	70.0	86.6	70.0	306.6
4	93.3	83.3	88.3	83.3	348.2
5	113.3	93.3	143.3	113.3	463.2
6	115.0	120.0	130.0	103.3	468.3
7	85.0	68.3	103.3	108.3	364.9
8	116.6	93.3	110.0	106.6	426.5
9	106.6	93.3	116.6	98.3	414.8
10	93.3	93.3	106.6	116.6	409.8
11	86.6	93.3	103.3	86.6	369.8
12	83.3	83.3	83.3	78.3	328.2
13	63.3	83.3	101.6	73.3	321.5
14	93.3	60.0	93.3	91.6	338.2
15	90.0	80.0	93.3	86.6	349.9
16	75.0	60.0	60.0	70.0	265.0
17	101.6	91.6	100.0	90.0	383.2
18	86.6	73.3	83.3	93.3	336.5
19	83.3	63.3	95.0	98.3	339.9
20	86.6	83.3	81.6	85.0	336.5
T	1837.7	1662.8	1982.7	1826.0	7309.2
Tx2	172616.5	142214.8	202696.8	170288.7	
T/n	91.8	83.1	99.1	91.3	

Tablo 2B.0AB değerlerinin pancuronii verilen grupta hastalara göre dağılımı.

Deneme Aşama.	n	\bar{x}	$SH_{\bar{x}}$	Değerlen.
KONTROL	20	91.8	3.1	B
PENTOTHAL	20	83.1	3.2	A
PANCURONİİ	20	99.1	4.0	C
PENTHRANE	20	91.3	3.1	B

Tablo 2B₁.0AB değerlerinin pancuronii verilen grupta deneme aşamalarına göre değişiminin değerlendirilmesi.

3. $Q2_d$ = Düzeltilmiş Total Elektromekanikal Sistol Değeri :

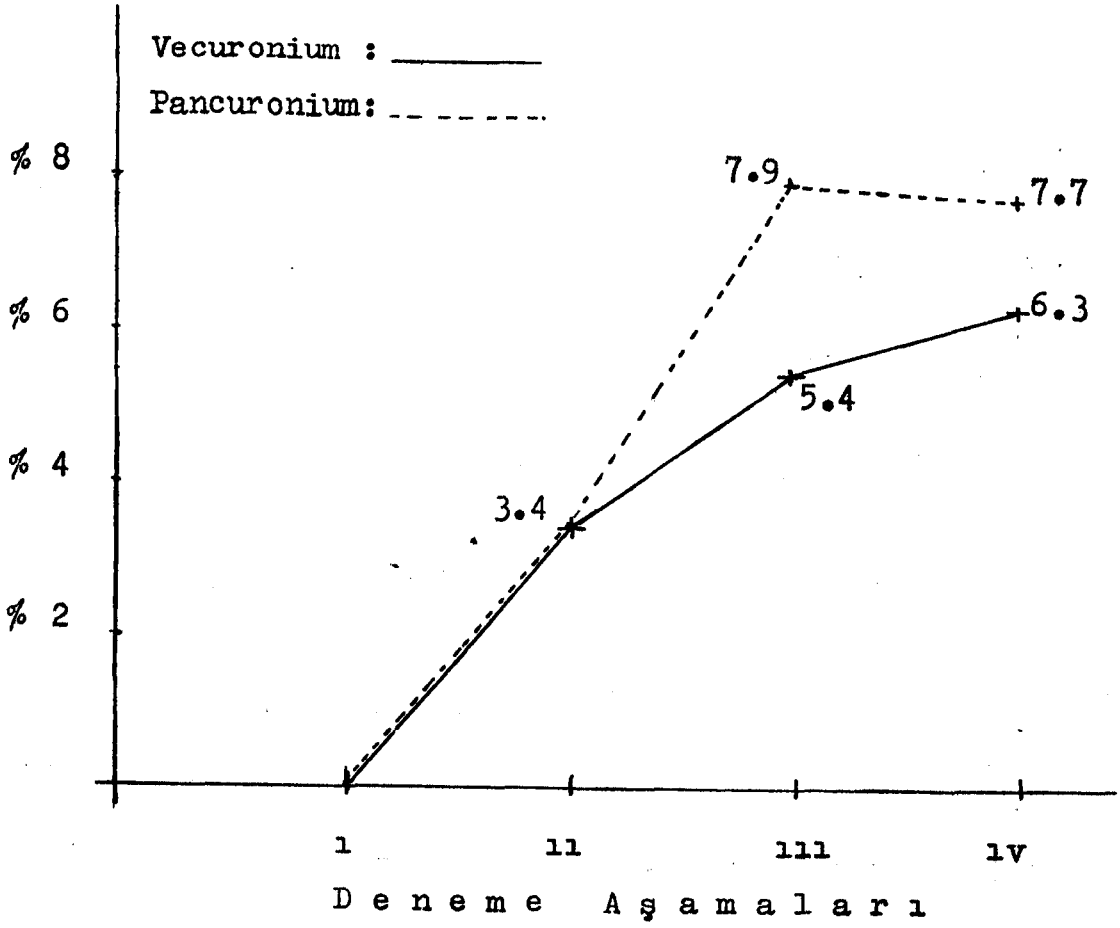
A) Vecuronium verilen grupta hastaların $Q2_d$ değerlerine ait dağılım Tablo 3A' da görülmektedir. Bunun deneme aşamalarına göre değişiminin değerlendirilmesi Tablo 3A₁ de verilmiştir. Deneme aşamalarından kontrol gurubunun $Q2_d$ ortalaması 525.4 ± 3.3 mm/saniye, Pentothal verildikten sonra bu değer 543.3 ± 4.5 mm/saniye; Vecuronium verildikten sonra 553.9 ± 5.1 mm/saniye ve Penthrane anestezisinin cerrahi döneme ulaşmasından sonra 559 ± 5.3 mm/saniye olmuştur.

Burada deneme değerleri birbirinden farklı bulunmuştur ($F_{3;57}=10.6$ $p < 0.001$).

Deneme aşamalarından Pentothal, Vecuronium ve Penthrane birbirinden önemli derecede farklı olmamasına karşı hepsi kontrol değerlerinden önemli derecede yüksek bulunmuştur.

B) Pancuronium verilen grupta hastaların $Q2_d$ değerlerine ait dağılım Tablo 3B' de görülmektedir. Bunun deneme aşamalarına göre değişiminin değerlendirilmesi Tablo 3B₁ de verilmiştir. Burada deneme aşamaları birbirinden önemli derecede farklılık göstermektedir ($F_{3;57}=12.9$ $p < 0.001$). Kontrol değerleri ile Pentothal verilmesi arasında önemli bir yükselme gözlenmemekte buna karşın Pancuronium verildiğinde kontrol gurubu ve Pentothal aşamasına göre önemli bir yükselme gözlenmektedir. Pancuronium aşaması ile Penthrane'li aşama arasında önemli bir değişim gözlenmemektedir.

C) $Q2_d$ değerlerinin Vecuronium ve Pancuronium verilen guruplardaki yüzde değişimleri grafik 3 de gösterilmiştir.



Grafik 3.

	KONTROL	PENTOTHAL	VECURONIUM	PENTHRANE	TOPLAM
I	520.0	554.0	491.0	572.0	2137.0
2	534.2	545.1	566.5	553.1	2198.9
3	526.0	538.5	562.8	522.0	2149.3
4	532.0	511.0	534.0	532.0	2109.0
5	530.3	557.8	573.9	574.8	2236.8
6	529.3	551.5	552.2	542.0	2175.0
7	519.6	532.0	547.8	557.3	2156.7
8	525.5	513.0	546.0	608.0	2192.5
9	531.4	531.6	567.5	569.4	2199.9
I0	544.4	591.7	583.8	575.0	2294.9
II	531.4	565.5	507.8	553.7	2158.4
I2	515.4	522.3	557.5	551.4	2146.6
I3	533.8	535.8	568.5	576.0	2214.1
I4	522.8	531.5	558.0	540.8	2153.1
I5	531.8	530.9	545.7	567.6	2176.0
I6	469.5	566.4	570.0	568.7	2174.6
I7	524.1	529.3	540.0	547.0	2140.4
I8	530.0	537.0	576.3	583.3	2226.6
I9	533.3	569.0	566.4	504.7	2173.4
20	525.0	554.0	562.5	582.5	2223.5
T	I0509.8	I0867.9	II078.2	III80.8	43636.7
Tx2	5526878.7	5913375.8	6146116.7	6261209.0	
T/n	525.4	543.3	553.9	559.0	

Tablo 3A.Q2_d değerlerinin vecuronium verilen grupta hastalara göre dağılımı.

Deneme Aşama.	n	\bar{x}	$SH-\bar{x}$	Değerlen.
KONTROL	20	525.4	3.3	A
PENTOTHAL	20	543.3	4.5	B
VECURONIUM	20	553.9	5.1	B
PENTHRANE	20	559.0	5.3	B

Tablo 3A₁.Q2_d değerlerinin vecuronium verilen grupta deneme aşamalarına göre değişiminin değerlendirilmesi.

	KONTROL	PENTOTHAL	PANCURONİİ	PENTHRANE	TOPLAM
I	520.6	550.5	572.2	585.6	2228.9
2	526.0	567.8	570.6	561.1	2225.5
3	537.0	570.8	581.4	559.3	2248.5
4	515.0	534.4	556.7	579.7	2185.8
5	515.8	554.4	579.0	583.4	2232.6
6	544.5	530.5	556.0	572.0	2203.0
7	570.4	562.0	574.1	609.6	2316.1
8	548.0	566.0	580.0	593.0	2787.0
9	539.0	529.0	573.0	570.0	2211.0
10	530.1	582.5	580.0	575.0	2267.6
11	538.0	546.8	560.0	557.0	2201.8
12	541.6	567.0	592.0	592.7	2293.3
13	543.3	560.0	584.0	581.8	2269.1
14	544.0	576.0	590.0	560.0	2270.0
15	530.0	556.0	593.0	590.0	2269.0
16	508.0	550.0	550.8	552.5	2161.3
17	523.0	532.4	603.4	552.4	2211.2
18	524.6	520.8	561.3	542.0	2148.7
19	563.3	565.8	554.1	576.5	2259.7
20	554.0	566.6	566.0	581.0	2267.6
T	10716.2	11089.3	11477.6	11474.6	44757.7
Tx2	5746817.4	6154318.3	6590816.3	6588767.2	
T/n	535.8	554.4	573.8	573.7	

Tablo 3B.Q2_d değerlerinin pancuronii verilen grupta hastalara göre dağılımı.

Deneme Aşama.	n	\bar{x}	$SH_{\bar{x}}$	Değerlen.
KONTROL	20	535.8	3.6	A
PENTOTHAL	20	554.4	3.9	A
PANCURONİİ	20	573.8	3.3	B
PENTHRANE	20	573.7	3.8	B

Tablo 3B₁.Q2_d değerlerinin pancuronii verilen grupta deneme aşamalarına göre değişiminin değerlendirilmesi.

4. SVEZ_d = Sol Ventrikül Ejeksiyon Zamanı Düzeltilmiş

Değeri :

A) Vecuronium verilen grupta hastaların SVEZ_d değerlerine ait dağılım Tablo 4A da gösterilmiştir. Bunun deneme aşamalarına göre değişiminin değerlendirilmesi Tablo 4A₁ de verilmiştir. Deneme aşamalarından kontrol grubunun SVEZ_d nin ortalaması 416.7 ± 4.5 mm/saniye, Pentothal verilmesinden sonra 418.6 ± 4.8 mm/saniye, Vecuronium verilmesinden sonra 425.3 ± 4.3 mm/saniye ve Penthrane anestezisinin cerrahi döneme ulaşmasından sonra bu değer 417.1 ± 5.6 mm/saniye olmuştur.

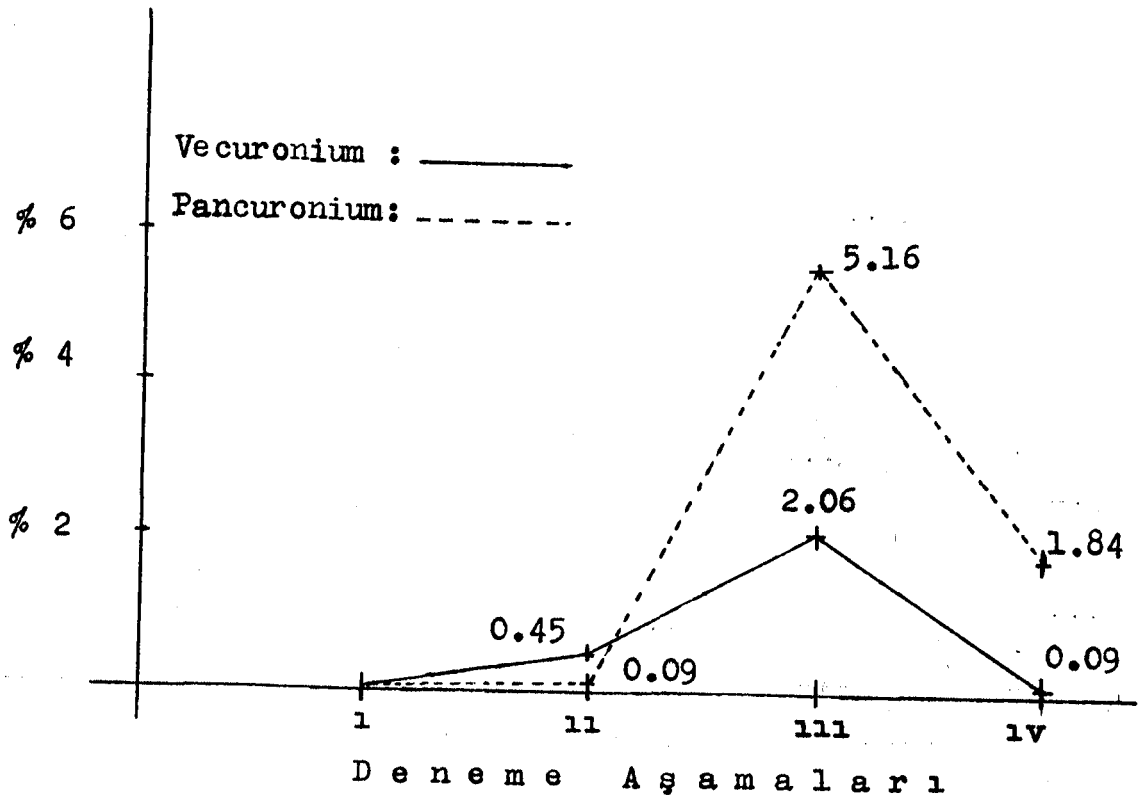
Burada hastalar arasında farklılık mevcuttur ($F_{19;57} = 2.71$ $p < 0.01$).

Deneme aşamalarında önemli fark olmadığı gibi ($F_{3;57} = 0.91$ $p > 0.05$) deneme aşamalarının SVEZ_d düzeyleri birbirinden farklı değildir.

B) Pancuronium verilen grupta SVEZ_d değerlerine ait dağılım Tablo 4B de gösterilmiştir. Bunun deneme aşamalarına göre değişiminin değerlendirilmesi Tablo 4B₁ de verilmiştir. Burada hastalar arasında SVEZ_d önemli düzeyde farklı ($F_{19;57} = 2.96$ $p < 0.001$). İşlemler arasında da SVEZ_d önemli farklılık göstermektedir ($F_{3;57} = 5.9$ $p < 0.01$).

Kontrol ve Pentothal veriminden sonraki değerler arasında önemli bir fark yok, Penthrane aşaması diğerlerinden önemli bir farklılık göstermiyor. Pancuronium veriminden sonraki SVEZ_d değerleri ; kontrol ve Pentothal aşamasından farklı ve önemli düzeyde yüksek yalnız Pancuronium değerleri ile Penthrane'li aşamanın SVEZ_d değerleri önemli bir farklılık göstermiyor.

C) SVEZ_d değerlerinin ; Vecuronium ve Pancuronium verilen gruptaki yüzde olarak değişimleri grafik 4 de gösterilmiştir.



Grafik 4.

	KONTROL	PENTOTHAL	VECURONIUM	PENTHRANE	TOPLAM
I	414.5	411.0	379.2	417.6	1622.3
2	410.4	393.9	434.4	404.8	1643.5
3	430.8	442.8	434.2	402.9	1710.7
4	420.0	407.2	427.8	443.6	1698.6
5	414.4	436.3	447.2	396.2	1694.1
6	438.4	421.0	433.6	434.4	1727.4
7	409.7	410.6	430.7	417.2	1668.2
8	393.0	373.4	398.8	365.4	1530.6
9	425.8	410.8	446.5	423.8	1706.9
10	460.4	461.3	451.3	457.2	1830.2
11	422.8	427.6	385.7	436.8	1672.9
12	405.8	393.1	440.5	419.8	1659.2
13	427.0	425.8	435.1	456.0	1743.9
14	431.5	436.4	419.5	396.4	1683.8
15	424.6	427.3	419.8	428.4	1700.1
16	356.8	435.7	428.0	431.1	1651.6
17	401.5	408.4	416.0	410.4	1636.3
18	408.8	386.2	428.4	419.3	1642.7
19	421.6	425.5	414.8	360.9	1622.8
20	418.0	438.4	435.5	420.4	1712.3
T	8335.8	8372.7	8507.0	8342.6	33558.1
Tx2	3482061.6	3513859.5	3625427.3	3491945.2	
T/n	416.7	418.6	425.3	417.1	

Tablo 4A. SVEZ_d değerlerinin vecuronium verilen grupta hastalara göre dağılımı.

Deneme Aşama.	n	\bar{x}	SH _x	Değerlen.
KONTROL	20	416.7	4.5	A
PENTOTHAL	20	418.6	4.8	A
VECURONIUM	20	425.3	4.3	A
PENTHRANE	20	417.1	5.6	A

Tablo 4A₁. SVEZ_d değerlerinin vecuronium verilen grupta deneme aşamalarına göre değişiminin değerlendirilmesi.

	KONTROL	PENTOTHAL	PANCURONİİ	PENTHRANE	TOPLAM
I	394.6	387.8	441.3	426.2	1649.9
2	416.8	393.6	422.7	400.6	1633.7
3	424.0	424.0	438.4	426.1	1712.5
4	395.8	379.8	405.9	420.3	1601.8
5	414.2	420.6	460.0	425.1	1719.9
6	431.2	422.0	439.0	449.1	1741.3
7	435.8	424.1	420.7	463.2	1743.8
8	423.6	426.4	443.0	434.8	1727.8
9	405.4	375.4	421.0	401.4	1603.2
10	396.9	411.8	440.6	414.8	1664.1
11	443.8	425.9	433.0	419.2	1721.9
12	423.2	424.0	463.0	437.0	1747.2
13	425.0	420.0	445.2	478.9	1769.1
14	404.4	448.0	427.0	432.0	1711.4
15	400.0	418.0	454.8	424.2	1697.0
16	346.8	397.3	409.5	382.0	1535.6
17	428.6	431.4	461.8	409.8	1731.6
18	427.9	398.1	443.0	346.4	1615.4
19	410.0	408.2	424.1	395.5	1637.8
20	405.0	424.5	384.6	418.4	1632.5
T	8253.0	8260.9	8678.6	8405.0	33597.5
Tx2	3414009.7	3418763.1	3773507.3	3547471.0	
T/n	412.6	413.0	433.9	420.2	

Tablo 4B.SVEZ_d değerlerinin pancuronii verilen grupta hastalara göre dağılımı.

Deneme Aşama.	n	\bar{x}	$SH_{\bar{x}}$	Değerlen.
KONTROL	20	412.6	4.7	A
PENTOTHAL	20	413.0	4.2	A
PANCURONİİ	20	433.9	4.5	B
PENTHRANE	20	420.2	6.3	A B

Tablo 4B₁.SVEZ_d değerlerinin pancuronii verilen grupta deneme aşamalarına göre değişiminin değerlendirilmesi.

5. PEP_d = Pre Ejeksiyon Periyodu Düzeltilmiş Değeri :

A) Vecuronium verilen grupta hastaların PEP_d değerlerine ait dağılım Tablo 5A da gösterilmiştir. Bunun deneme aşamalarına göre değişiminin değerlendirilmesi Tablo 5A₁ de verilmiştir. Deneme aşamalarından kontrol gurubunun PEP_d nin değerinin ortalaması ; 108.7 ± 2.6 mm/saniye, Pentothal verilmesinden sonra 124.7 ± 3.8 mm/saniye, Vecuronium verilmesinden sonra 128.5 ± 2.7 mm/saniye ve Penthrane anestezisinin cerrahi döneme ulaşmasından sonra bu değer 143 ± 7.2 mm/saniye olmuştur.

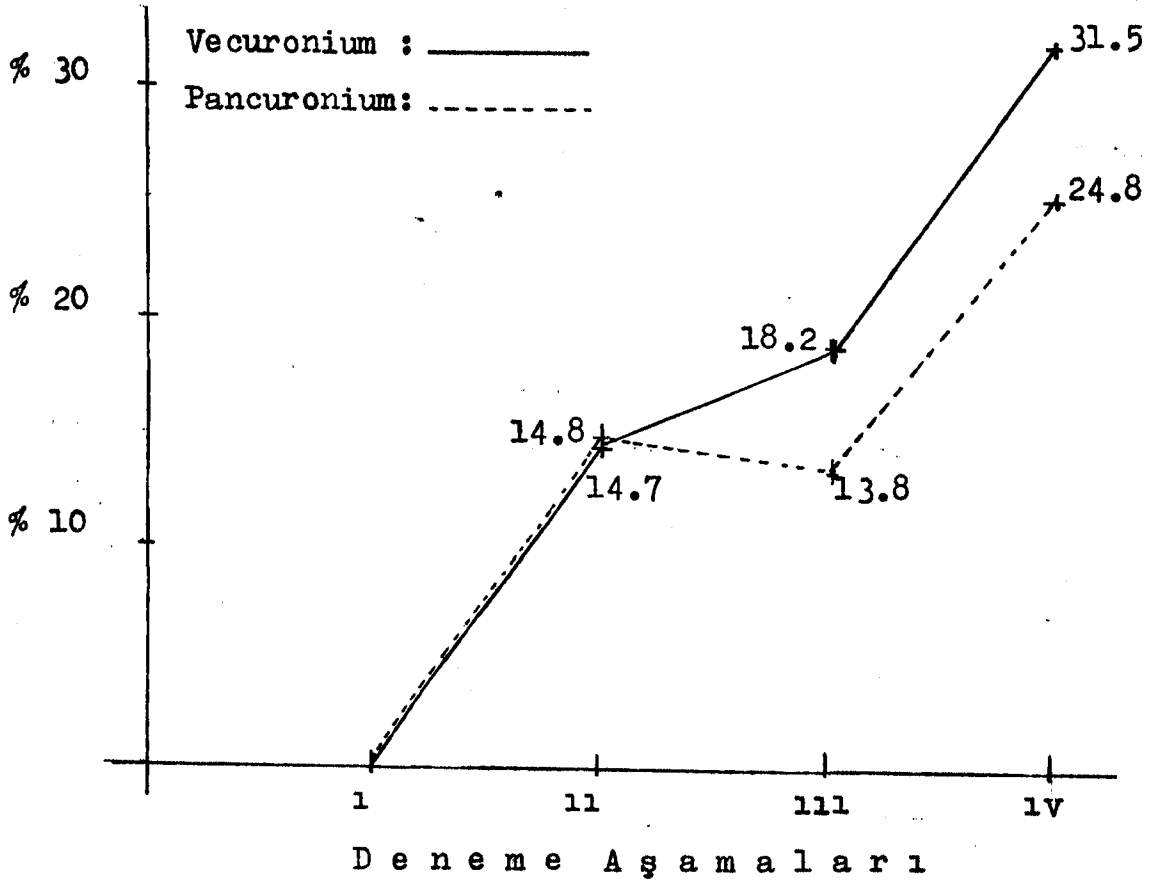
Bu grupta hastalar birbirinden farklı bulunmuştur ($F_{19;57}=2.86$ $p < 0.01$). Deneme aşamalarında birbirinden farklıdır ($F_{3;57}=14.42$ $p < 0.001$).

Kontrol gurubundaki hastaların PEP_d değerleri; Pentothal, Vecuronium ve Penthrane aşamalarındaki PEP_d değerlerinden farklı bulunmuştur. Pentothal ve Vecuronium aşamasının PEP_d değerleri birbirinden farksız olmasına karşın; Penthrane aşaması tüm aşamalardan önemli düzeyde yüksek bulunmuştur.

B) Pancuronium verilen grupta PEP_d değerlerine ait dağılım Tablo 5B de gösterilmiştir. Bunun deneme aşamalarına göre değişiminin değerlendirilmesi Tablo 5B₁ de verilmiştir. Deneme aşamalarından kontrol gurubunda PEP_d değerinin ortalaması 123.1 ± 4.3 mm/saniye Pentothal aşamasında 141.4 ± 4.3 mm/saniye, Pancuronium aşamasında 140.1 ± 3.5 mm/saniye ve Penthrane aşamasındaki PEP_d değeri 153.4 ± 4.7 mm/saniye olmuştur. Burada hastalar arasında önemli fark vardır ($F_{3;57}=12.3$ $p < 0.001$).

Kontrol gurubu deneme aşamalarının diğer devrelerinden önemli düzeyde farklıdır. Pentothal aşaması ile Pancuronium aşaması arasında fark yoktur. Penthrane aşaması ise önemli düzeyde farklı ve yüksek PEP_d değerine sahip.

C) PEP_d değerlerinin, Vecuronium ve Pancuronium verilen guruplardaki yzde olarak değişimleri grafik 5 de gösterilmiştir.



Grafik 5.

	KONTROL	PENTOTHAL	VECURONIUM	PENTHRANE	TOPLAM
I	105.5	143.0	111.8	154.4	514.7
2	123.8	151.2	132.1	148.3	555.4
3	95.8	95.7	128.6	119.1	439.2
4	112.0	103.8	106.2	88.4	410.4
5	115.9	121.5	126.7	178.6	542.7
6	90.9	130.5	118.6	107.6	447.6
7	109.9	121.4	117.1	140.1	488.5
8	132.5	139.6	147.2	242.6	661.9
9	105.6	120.8	121.0	168.0	515.4
10	84.2	130.4	132.5	117.8	464.9
11	108.6	137.9	122.1	116.9	485.5
12	109.6	129.2	117.0	131.6	487.4
13	106.8	110.0	133.4	120.0	470.2
14	91.3	95.1	138.5	144.4	469.3
15	107.2	103.6	125.9	139.2	475.9
16	112.7	130.7	142.0	137.6	523.0
17	122.6	120.9	124.0	136.6	504.1
18	121.2	150.8	147.9	164.0	583.9
19	111.7	143.5	151.6	143.8	550.6
20	107.0	115.6	127.0	161.6	511.2
T	2174.8	2495.2	2571.2	2860.6	10101.8
Tx2	239136.4	316840.3	333414.4	428785.4	
T/n	108.7	124.7	128.5	143.0	

Tablo 5A. PEP_d değerlerinin vecuronium verilen grupta hastalara göre dağılımı.

Deneme Aşama.	n	\bar{x}	SH_x	Değerlen.
KONTROL	20	108.7	2.6	A
PENTOTHAL	20	124.7	3.8	B
VECURONIUM	20	128.5	2.7	B
PENTHRANE	20	143.0	7.2	C

Tablo 5A₁. PEP_d değerlerinin vecuronium verilen grupta deneme aşamalarına göre değişiminin değerlendirilmesi.

	KONTROL	PENTOTHAL	PANCURONİİ	PENTHRANE	TOPLAM
1	126.0	162.7	133.9	159.4	582.0
2	109.2	174.2	147.9	160.5	591.8
3	113.0	146.8	143.0	133.2	536.0
4	119.2	154.6	150.8	159.4	584.0
5	101.6	133.8	119.0	158.3	512.7
6	113.3	108.5	117.0	122.9	461.7
7	134.6	137.9	153.4	146.4	572.3
8	124.4	139.6	137.0	158.2	559.2
9	133.6	153.6	152.0	168.6	607.8
10	133.2	170.7	139.4	160.2	603.5
11	94.2	120.9	127.0	137.8	479.9
12	118.4	143.0	129.0	155.7	546.1
13	118.3	140.0	138.8	102.9	500.0
14	139.6	128.0	163.0	128.0	558.6
15	130.0	138.0	138.2	165.8	572.0
16	161.2	152.7	141.3	170.5	625.7
17	94.4	101.0	141.6	142.6	479.6
18	96.7	122.7	118.3	195.6	533.3
19	153.3	157.6	130.0	181.0	621.9
20	149.0	142.1	181.4	162.6	635.1
T	2463.2	2828.4	2802.0	3069.6	11163.2
Tx2	310346.2	406876.6	397200.9	479590.2	
T/n	123.1	141.4	140.1	153.4	

Tablo 5B.PEP_d değerlerinin pancuronii verilen grupta hastalara göre dağılımı.

Deneme Aşama.	n	\bar{x}	$SH_{\bar{x}}$	Değerlen.
KONTROL	20	123.1	4,3	A
PENTOTHAL	20	141.4	4,3	B
PANCURONİİ	20	140.1	3,5	B
PENTHRANE	20	153,4	4,7	C

Tablo 5B₁.PEP_d değerlerinin pancuronii verilen grupta deneme aşamalarına göre değişiminin değerlendirilmesi.

6. PEP/SVEZ Değerlerine Ait Bulgular :

A) Vecuronium verilen grupta hastalarının PEP/SVEZ değerlerine ait dağılım Tablo 6A da gösterilmiştir. Bunun deneme aşamalarına göre değişiminin değerlendirilmesi Tablo 6A₁ de verilmiştir. Deneme aşamalarından kontrol grubunun PEP/SVEZ değerinin ortalaması $0,270 \pm 0,013$ mm/saniye, Pentothal aşamasında bu oran $0,333 \pm 0,018$ mm/saniye, Vecuronium verilmesinden sonra $0,380 \pm 0,014$ mm/saniye ve Penthrane aşamasında ise $0,0398 \pm 0,035$ mm/saniye olmuştur.

Burada hastalar arasında farklılık mevcuttur ($F_{19;57} = 3.59$ $p < 0.001$). Deneme aşamalarında ise fark ortaya çıkmıştır ($F_{3;57} = 9.53$ $p < 0.001$). Kontrol değeri Vecuronium ve Penthrane aşamasından farklı, Pentothal değeri; Penthrane aşamasından farklı; Pentothal Vecuronium aşaması birbirinden farksız bulunmuştur.

B) Pancuronium verilen grupta hastaların PEP/SVEZ değerlerine ait dağılım tablosu, Tablo 6B de gösterilmiştir. Bunun deneme aşamalarına göre değişiminin değerlendirilmesi Tablo 6B₁ de verilmiştir. Deneme aşamalarından kontrol grubunun PEP/SVEZ değerinin ortalaması $0,336 \pm 0,02$ mm/saniye, Pentothal aşamasında $0,415 \pm 0,02$ mm/saniye, Pancuronium aşamasında $0,395 \pm 0,02$ mm/saniye ve Penthrane aşamasında ise $0,453 \pm 0,03$ mm/saniye olmuştur.

İki yönlü varyans analizinde hastalar arasında PEP/SVEZ oranı önemli düzeyde farklı ($F_{19;57} = 2.52$ $p < 0.01$) bulunmuştur.

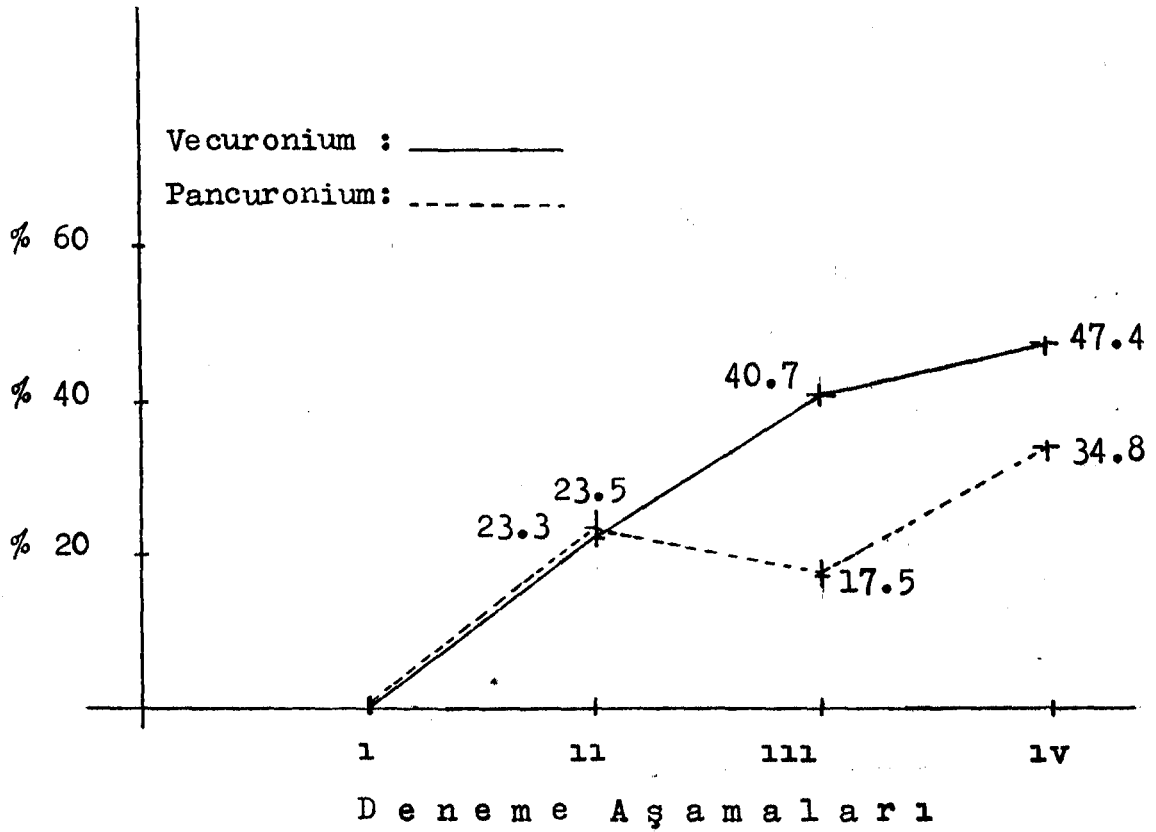
Deneme aşamalarında PEP/SVEZ önemli düzeyde farklıdır ($F_{3;57} = 5.87$ $p < 0.01$)

Kontrol değerleri Pentothal ve Penthrane aşamalarından farklı fakat Pancuronium aşama değerinden farksızdır.

Pancuronium diğer üç deneme aşamasındaki PEP/SVEZ de-

ğerlerinden farksızdır.

C) PEP/SVEZ Değerlerinin Vecuronium ve Pancuronium verilen guruplardaki yüzde olarak değişimleri grafik 6 da gösterilmiştir.



Grafik 6.

	KONTROL	PENTOTHAL	VECURONIUM	PENTHRANE	TOPLAM
1	0.257	0.415	0.320	0.428	1.420
2	0.329	0.466	0.328	0.418	1.541
3	0.212	0.207	0.253	0.308	0.980
4	0.273	0.257	0.247	0.172	0.949
5	0.308	0.304	0.311	0.581	1.504
6	0.183	0.360	0.292	0.246	1.081
7	0.276	0.322	0.291	0.382	1.271
8	0.378	0.431	0.446	0.928	2.183
9	0.253	0.320	0.289	0.380	1.242
10	0.149	0.302	0.320	0.260	1.031
11	0.259	0.356	0.346	0.276	1.237
12	0.285	0.380	0.283	0.346	1.294
13	0.250	0.263	0.358	0.275	1.146
14	0.187	0.198	0.391	0.417	1.193
15	0.263	0.246	0.339	0.381	1.229
16	0.347	0.342	0.409	0.356	1.454
17	0.336	0.324	0.333	0.380	1.373
18	0.320	0.476	0.427	0.493	1.716
19	0.284	0.423	0.462	0.491	1.660
20	0.260	0.273	0.317	0.453	1.303
Σ	5.409	6.665	6.762	7.971	26.807
Σx^2	1.526291	2.345343	2.356708	3.650583	
Σ/n	0.270	0.333	0.338	0.398	

Tablo 6A. PEP/SVEZ değerlerinin vecuronium verilen grupta hastalara göre dağılımı.

Deneme Aşama.	n	\bar{x}	SH_x	Değerlen.
KONTROL	20	0.270	0.013	A
PENTOTHAL	20	0.333	0.018	A B
VECURONIUM	20	0.380	0.014	B C
PENTHRANE	20	0.398	0.035	C

Tablo 6A₁. PEP/SVEZ değerlerinin vecuronium verilen grupta deneme aşamalarına göre değişiminin değerlendirilmesi.

	KONTROL	PENTOTHAL	PANCURONİİ	PENTHRANE	TOPLAM
1	0.351	0.526	0.356	0.446	1.679
2	0.269	0.565	0.435	0.486	1.755
3	0.276	0.420	0.385	0.355	1.436
4	0.332	0.531	0.473	0.496	1.832
5	0.252	0.393	0.292	0.469	1.406
6	0.283	0.273	0.293	0.307	1.156
7	0.338	0.363	0.449	0.347	1.497
8	0.312	0.376	0.361	0.438	1.487
9	0.362	0.497	0.440	0.540	1.839
10	0.401	0.596	0.385	0.494	1.876
11	0.194	0.303	0.250	0.378	1.125
12	0.307	0.405	0.312	0.449	1.473
13	0.295	0.398	0.360	0.188	1.241
14	0.436	0.316	0.550	0.333	1.635
15	0.375	0.379	0.362	0.486	1.602
16	0.585	0.500	0.428	0.576	2.089
17	0.212	0.233	0.400	0.420	1.265
18	0.212	0.341	0.277	0.702	1.532
19	0.472	0.490	0.378	0.675	2.015
20	0.474	0.404	0.715	0.480	2.073
T	6.738	8.309	7.901	9.065	32.013
Tx2	2.458	3.640	3.329	4.383	
T/n	0.336	0.415	0.395	0.453	

Tablo 6B. PEP/SVEZ değerlerinin pancuronii verilen grupta hastalara göre dağılımı.

Deneme Aşama.	n	\bar{x}	$SH_{\bar{x}}$	Değerlen.
KONTROL	20	0.336	0.02	A
PENTOTHAL	20	0.415	0.02	B C
PANCURONİİ	20	0.395	0.02	A B
PENTHRANE	20	0.453	0.03	B

Tablo 6B₁. PEP/SVEZ değerlerinin pancuronii verilen grupta deneme aşamalarına göre değişiminin değerlendirilmesi.

T A R T I Ő M A

Günümüzde değişik amaçlarla yaygın olarak uygulanmakta olan kas gevşeticilerin uygun dozları, etkilerinin derinliği ve süresi, klinikte sıklıkla solunum ve dolaşım üzerine etkileri monitör yardımı ve anestezi balonuna duyulan dirençle birlikte anesteziyoloğun deneyimi ile saptanmaya çalışılır.²⁴ Bu gözlemler günlük uygulamada yararlı olsalarda klinik ve deneysel amaçlarda özellikle kardiak performansa etkinin araştırılmasında; sistolik zaman intervallerinin kullanılmasının yararı büyüktür.

Elektronik gereçler kullanılarak aynı anda yapılan kayıtlarla, EKG, karotis arter pulsasyonu çekimi ve fonokardiogram ile Katz ve Feil yarım yüzyıl önce sistolik zaman intervalleri ölçümlerini kalp performansı analizinde uygulamışlardır.¹

Bu gün sistolik zaman intervalleri yerleşmiş bir nonvaziv teknik olarak kabul edilmektedir. Fakat sistolik zaman intervallerin tek başına diğer testlerden üstün olması beklenmemelidir. Sistolik zaman intervallerin kullanılmasında zamanın tek değişken olması onu diğer testlerden daha avantajlı kılmaktadır. Ancak bu özellik sistolik zaman intervallerin ayırıcı tanı yerine sadece performans ölçümü için kullanılabilmesine neden olmaktadır. Bu nedenle de çeşitli farmakolojik maddelerin kalp üzerindeki etkisinin değerlendirilmesinde yaygın bir yöntem olarak tercih edilmektedir.^{1,43}

Kalp hızı değişimi Vecuronium verilen grupta Pentothal verilmesi ile kontrol gurubuna oranla % 7.2' lik bir artış Vecuronium verilmesi ile % 17.2' lik bir artış ve 20 dakika sonra yani Penthrane anestezisinin cerrahi döneme eriştiğinde kontrol gurubuna oranla % 2.02' lik bir düşme olduğu gözlenmiştir. Bu; Pancuronium verilen grupta Pentothal verilmesi ile kalp hızı % 10.5' lik bir artış göstermekle beraber; Pancuronium verilmesi ile artış % 34.4' ü bulmuştur. Anestezi stabilleşmesinde ise bu artış % 10.6' da kalmıştır (Grafik 1).

Görüldüğü gibi Vecuronium verilmesinde istatistiki bir farklılık göze çarpmakla beraber bu gruptaki Pentothal verilmesindeki kalp hızı değeri ile kendi gurubunun deney aşamalarındaki kalp hızı değeri arasında istatistiki bir farklılık göze çarpmamaktadır. Pancuronium verilen gruptaki Pentothal aşamasının kalp hızı değeri ile aynı gurubun 20 dakikadaki kalp hızı değeri arasında istatistiki bir farklılık mevcut değildir (Tablo 1A₁ ve Tablo 1B₁).

Birçok araştırmacının değişik nondepolarizan ajanlarla, Vecuronium'u karşılaştırarak; değişik volatil anestetik maddelerin anestezisi altında yaptıkları araştırmalarda kalp hızını en az yükselten ajanın Vecuronium olduğunu ve bununda istatistiki bir önem taşımadığını ifade etmişlerdir.^{19,23,27,33,35,38,44,48,49,52,53,56,58} Bu arada Pancuronium'unda neonatanda direkt bir kardiovasküler etkisi olmadığı gözlenmiştir.¹⁷

OAB değişimi Vecuronium verilen grupta Pentothal verilmesi ile kontrol gurubuna nazaran % 7.03' lük bir düşme Vecuronium verilmesi ile kontrol gurubuna oranla % 5.1' lik bir yükselme anestezi stabilizeştikten sonra OAB' da tekrar % 5.54' lük bir düşme meydana getirmektedir. Burada Pancuronium verilen grupta da bu değerlere yakın veriler meydana gelmektedir. OAB Pentothal verilmesi ile kontrol gurubuna o-

ranla % 9.4' lük bir düşme Pancuronium verilmesi ile kontrol gurubuna oranla % 7.9' luk bir yükselme anestezi stabilizeştikten sonra % 0.54' lük bir düşme meydana gelmektedir (Grafik 2)

Vecuronium verilmesi ile OAB Pentothal ve Penthrane aşamalarına göre önemli düzeyde yüksek olmasına karşın kontrol gurubu, deneme aşamalarının birbiriyle kıyaslandığında istatistiki bir farklılık göze çarpmamaktadır (Tablo 2A₁).

Pancuronium verilen grupta deneme aşamaları birbirinden farklılık arz etmekte; yalnız kontrol gurubu; anestezi stabilizeştğinde istatistiki fark ortadan kalkmaktadır (Tablo 2B₁).

Her iki gurubun deneme aşamalarında Pentothal verilmesi ile OAB' ın düşmesi Pentothalın periferdeki vazodilatasyona, kalp atım hacmini düşürmesine sebep olmasına bağlanabilir.⁶³ Kas gevşeticilerden Vecuronium verilmesi Pancuronium verilmesine nazaran anestezi stabilizeştikten sonra daha fazla OAB, düşülmeside Penthrane ile birbirlerini daha fazla potansiyalize etmeleri ile açıklanabilir.

Vecuroniumla yapılan araştırmaların hepsinde minimal OAB değişikliği bulunmasına rağmen değerler istatistiki bir önem arzetmemektedir.^{19,23,27,33,35,38,44,48,49,52,53,56,58}

Q_{2d} değişimi ventrikül depolarizasyonundan aort kapağı kapanışına kadar geçen bu süre önyüke PEP ve SVEZ' den daha az duyarlıdır. Venöz dönüş artışı atım hacmi yada kalp debisi Q_{2d}' yi ya hiç etkilemez yada çok hafif artmaya neden olur. Kalp hızı ve atım hacmi değişmez tutulduğunda Q_{2d} aort basıncı artışından etkilenmektedir. Bir çok kalp hastalığı kalp performansında SVEZ ile PEP' u değiştirerek etkilerken Q_{2d} ilaç etkisi dışında değişmemektedir. Pozitif inotrop etki ile hem SVEZ hem PEP kısalırken Q_{2d} değişimi inotropik değişimi yansıtmaktadır.^{1,43}

Deney gurubumuzun Vecuronium verilen aşamasında Pentotal verilmesi ile kontrol gurubuna oranla % 3.4' lük bir artış, Vecuronium verilmesi ile % 5.4'lük bir artış Penthrane anestezisinin cerrahi döneme ulaştığı 20.nci dakikada % 6.3' lük bir artış meydana getirmiştir. Pancuronium aşamalı gurupta ise kontrol gurubuna oranla Pentotal verilmesi ile % 3.4' lük bir artış, Pancuronium verilmesi ile % 7.9' luk bir artış 20 dakikada ise % 7.7' lik bir artış meydana gelmiştir (Grafik 3).

İstatistikî değerlendirilmede ise Vecuronium gurubunda deneme aşamalarından kontrol gurubu diğer aşamalara nazaran önemli düzeyde farklı buna karşın Pentotal, Vecuronium, Penthrane aşamaları birbirinden farklı değil, Pancuronium gurubunda ise kontrol ve Pentotal gurupları arasında farklılık olmadığı gibi; Pancuronium ve Penthrane guruplarının kendi aralarında istatistikî bir fark göze çarpmamaktadır (Tablo 3A₁ Tablo 3B₁).

Görüldüğü gibi Vecuronium Pancuronium'a göre daha az total elektromekanik sistol değişimi yaratmaktadır. Buda venöz dönüş artışı, atım hacmi ve kalp debisi üzerine etkisinin minimal olduğunun kanıtı olsa gerektir. Yani total elektromekanik sistol üzerine etkisi istatistikî değer taşımamaktadır.

SVEZ_d değişimi sol ventrikül ejeksiyon zamanı aort kapakları açılma ve kapanma süresidir. Yapılan çalışmalarda kalp hızı değişmez tutulduğunda SVEZ_d; venöz dönüş; atım hacmi ya da kalp debisi ve ard yükle doğru, kontraktilite ile de ters ilişkili olarak bulunmuştur. SVEZ_d'i belirleyen bir diğer faktöründe sistol aşamasından önce yer alan PEP_d'un olduğunu belirtmemiz gerekir.^{1,43}

Deneyimizde Vecuronium verilen gurupta Pentotal verilmesi ile kontrol gurubuna oranla SVEZ_d değeri % 0.45 yüksel-

mekte Vecuronium verilmesini takiben bu yükselme % 2.06 ' yı bulmakta ve 20 dakika'da bu değer % 0.09 ' a düşmektedir. Pancuronium gurubunda ise bu değerler Pentothal indüksiyonunu takiben % 0.09 artış meydana getirmekte ve Pancuronium verilmesi ile % 5.16' lık bir artış husule getirmesine karşın 20 dakikada % 1.84' lük bir yükselmeyi koruyabilmektedir (Grafik 4).

Vecuronium gurubunda istatistiki değerlendirmede hastalar arasında farklılık olmasına karşı deneme aşamalarında fark olmadığı gözlenmiştir (-Tablo 4A₁). Pancuronium gurubunda bu değerlendirme ise ancak Pancuronium verilmesi ile önemli düzeyde bir farklılık ortaya çıkarmasına rağmen Pancuronium verilmesi ile 20 dakika'da ulaşılan değerler arasında önemli bir istatistiki farklılık gözlenmemektedir.(Tablo 4B₁).

Vecuronium verilmesi ile SVEZ_d değerlerinin değişimleri istatistiki bir önem arz etmediği gibi, J.Viby-Mogensen ve arkadaşları⁵⁸ ile J.Engbaek ve arkadaşları²³ halothan anestezisi altındaki hastalarda sistolik zaman intervalleri üzerine yaptıkları çalışmalarda SVEZ_d değerlerinde istatistiki önem taşımayan minimal değişimler bulduklarını belirtmektedirler.

PEP_d değişimi; sol ventrikül diastol sonu basıncı artışı, aort diastolik basıncının azalışı ve ejeksiyon öncesi sol ventrikül basıncının hızla artışı PEP_d ' u kısaltmaktadır. Bu üç elemandan en baskın olanı sol ventrikül basıncının yükselme hızıdır. Sol ventrikül içi basıncı yükselme hızını belirleyen faktörler myokard çalışmasının iki ana elemanı olan ön-yük ve kontraktilitedir. Önyük artışı ve kontraktilite artışı PEP_d ' i kısaltmaktadır. Kontraktilite PEP 'nu etkileyen faktörlerden sadece biri olduğu için PEP_d ' nun bir kontraktilite indeksi olarak düşünülmesi ancak PEP_d ' nun belirleyici diğer etkenlerin değişmez tutulması ile olasıdır.⁴³

PEP_d ' un uzamasının nedenleri ; kalp yetmezliğinin dışında ventrikül depolarizasyonun uzayışı, diastolik basıncın artışı ve elektromekanikal gecikme süresinin artışıdır. Kalp yetmezliğinde PEP_d uzamasında özellikle elektromekanikal gecikme süresinin artışının da etkili olabileceği düşünülmektedir.⁴³

Deneyimizde vecuronium gurubunda kontrol gurubuna oranla Pentothal verilmesi ile % 14.7' lik bir artış, Vecuraniumu takiben % 18.2' lik bir artış Penthrane anestezisinin 20.nci dakikasında % 31.5'lik bir artış gözlenmiştir. Bu değerler Pancuronium gurubunda Pentothal verilmesi ile % 14.8, Pancuronium verilmesi ile % 13.8' lik bir artışa ve 20 dakika'da % 24.8' lik bir artışa neden olmuştur (Grafik 5).

Tablo 5A₁ ve Tablo 5B₁ ' de görüldüğü gibi hastalar birbirinden farklı olmasına karşı her iki grupta istatistiki değerleri birbirlerine yakın seviyeleri korudukları, Penthrane anestezisinin cerrahi döneme ulaştığı 20.nci dakika'daki PEP_d değerleri her iki grupta da önemli düzeyde arttığı gözlenmiştir.

PEP_d değerinin artışı volatil anestetik ajanların bilinen myokardial depresyon yapıcı etkisine bağlanmaktadır.⁵⁸

J.Viby-Mogensean ve arkadaşları⁵⁸ ile J.Engbaek ve arkadaşları²³ halothan anestezisi altındaki hastalarda, sistolik zaman intervalleri üzerinde yaptıkları çalışmalarda PEP_d değerlerinde minimal bir azalma olduğunu fakat bunun da istatistiki önem taşımadığını belirtmektedirler.

Bizim çalışmamızda Penthrane aşamasında PEP_d değerinin istatistiki farklılığını; farklı anestetik ajan ve yöntem uygulamamıza bağlayabiliriz.

PEP/SVEZ değişimi sistolik zaman intervallerinin ayrıncı tanıdan çok sol ventrikül fonksiyonunu topluca yansıttığı bilinmektedir. Kalp hızının dakikada 110' dan aşağı olduğu du-

rumlarda PEP/SVEZ oranının aynı şekilde değişmesi nedeniyle bu oran hızdan bağımsız olarak düşünülmüştür. Bu oranı negatif inotropik ajanlar, venöz dönüşte azalma, sol ventrikül iletim defektleri, sol ventrikül dis fonksiyonları uzatmakta, pozitif inotropik ajanlar, venöz dönüşün artması, aort kapağı hastalıkları kısaltmaktadır. 43,61,62

Deneyimizde Vecuronium verilen grupta kontrol gurubuna oranla Pentothal verilmesi ile % 23.3'lük bir artış, Vecuronium verilmesi ile % 40.7' lik bir artış; 20 dakika'da ise % 47,4' lük bir artış meydana gelmiştir. Pancuronium verilen grupta kontrol gurubuna oranla Pentothal verilmesi ile %23,5 lik bir artış; Pancuronium verilmesi ile % 17,5' lik bir artış ve 20.dakika'da % 34.8' lik bir artış meydana gelmiştir (Grafik 6)

Tablo 6A₁ ve Tablo 6B₁ de görüldüğü gibi Vecuronium verilen grupta PEP/SVEZ değeri 20.dakika'da diğer aşamalardan farklı olmasına rağmen Pentothal verilmesi ile Vecuronium verilmiş aşamaları istatistikî bir farklılık göstermemektedir. Pancuronium verilen grupta ise Pancuronium verilmesi ile meydana gelen PEP/SVEZ değeri kendi gurubundaki deneme aşamalarından istatistikî bir farklılık meydana getirmemektedir.

J.Engbaek ve arkadaşları²³ anestezi indüksiyonunda Pentothal ve halothan kullanmaları ile PEP da uzama (% 22), PEP/SVEZ oranında artma(% 37) fakat Vecuronium veriminden sonra bu değerlerde istatistikî değeri olmayan değişmeler meydana geldiğini belirtmişlerdir.

J.Viby-Mogensean ve arkadaşlarıda⁵⁸ yaptıkları çalışmalarda kalp performansında; Vecuronium ile herhangi bir düşme meydana gelmediğini teyit etmektedirler.

Bu çalışmalarda araştırmacılar daha ziyade kalp hızı OAB kas gevşekliği ile ; Vecuronium'un diğer sistemik etki-

leri üzerine eğilmişlerdir. Biz ise bu bilgilerin ışığı altında Vecuronim'u Pancuronium ile karşılaştırmalı olarak kardiyak performansa olan etkisini araştırarak sonuçlarımızı değerlendirdik.

S O N U Ç

40 Hastayı iki guruba ayırarak; nondepolarizan kas gevşeticisi olan vecuronium ve pancuroniumun; induksiyonda, anestezinin devamında, kardiyak etkilerini karşılaştırarak yaptığımız çalışmamızda, sistolik zaman intervallerinin kriterlerinden KH, OAB, Q_2 , SVEZ, PEP_d , PEP/SVEZ'na ait bulguları değerlendirdiğimizde; Vecuroniumun kalp üzerine olan etkisinin, Pancuronium' a oranla daha az olduğunu, anestezinin daha stabil seyrettiğini gözledik. Kısa etkili olduğundan dolayıda, kısa süreli girişimlerde tercih edilebilecek bir ajan olduğu, SZI'ninde hastaya kolaylıkla uygulanabilen, hastayı sıkıntıya sokmayan, üstün duyarlılığı, ölçümdeki kolaylığı, kalp üzerindeki farmakolojik ajanların etkisinin değerlendirilmesinde uygun bir yöntem olduğu kanısına vardık.

Ö Z E T

Çalışmamız, Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında elektif cerrahi girişim uygulanan kardiovasküler sistemle ilgili yakınlığı olmayan 40 erişkin hasta üzerinde yapıldı. 20' şer kişilik 2 guruba ayrılan hastaların tümüne 30-45 dakika önce 10 mg diazem intramusküler uygulandı; kardiyak etkileşim yapmaması için atropin verilmedi. Tüm hastaların ameliyat masasına alınması ile araştırılan parametrelerdeki değerler hastalara hiç bir şey verilmeden ölçülerek kontrol değerleri olarak kabul edildi. Kas gevşetici olarak ilk guruba Vecuronium, ikinci guruba karşılaştırmak amacı ile Pancuronium uygulandı.

Araştırmamıza ışık tutması nedeniyle konu ile ilgili genel bilgi verildi.

Bu ilaçların kalp hızına; ortalama arter basıncına, kardiyak performansa etkileri; Pentothal verilmesinden, kas gevşeticilerin verilmesinden ve anestezinin stabilleşmesinden sonra araştırılan parametrelerde (Q_2d , SVEZ, PEP_d , $PEP/SVEZ$) değerleri incelendi. Elde edilen bulgular gruplar halinde şekil, grafik ve tablolardan yararlanılarak, istatistiksel karşılaştırmaları ile birlikte bulgular bölümünde verildi.

Olanaklarımız ölçüsünde daha önceki araştırmacıların çalışmaları ile bizim çalışmalarımızın sonuçları karşılaştırılarak tartışıldı.

Sonuç olarak Vecuronium indüksiyonda, anestezinin devamında kardiyak performansa etkisinin minimal olduğu, anestezinin daha stabil seyrettiği, kısa etkili olması nedeni ile kısa süren girişimlerde tercih edilebilecek bir ajan olduğu, sistolik zaman intervallerininde farmakolojik ajanların kalp üzerindeki etkilerinin araştırılmasında uygun bir yöntem olduğu kanısına vardık.

K A Y N A K L A R

1. Agoston, S., Salt, P., Newton, A., et al. : The Neuromuscular Blocking Action of Org NC 45, A New Pancuronium Derivative, In Anaesthetized Patients. Br.J.Anaesth., 52:53S-57S, 1980.
1. Alakavuklar, M. : Pentoxifylline'in Ventrikül Performansına Etkisinin Sistolik Zaman İntervalleri Yolu ile İncelenmesi. Uzmanlık Tezi. Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi. 1981.
2. Ali, H.H., Savarese, J.J., Basta, S.J., Sunder, N., et al: Evaluation of Cumulative Properties of Three New Non-depolarizing Neuromuscular Blocking Drugs BW A444U, Atracurium And Vecuronium. Br.J.Anaesth., 55:107S-111S, 1983.
3. Asbury, A.J., Henderson, P.D., Brown, B.H., et al. ; Effect of Diazepam on Pancuronium-Induced Neuromuscular Blockade Maintained By A Feedback System. Br.J.Anaesth., 53:859-863, 1981.
4. Baird, W.L.M., Hero, D. : A New Neuromuscular Blocking Drug, ORG NC 45. Br.J.Anaesth., 52:61S-62S, 1980.
5. Barnes, P.K., Brindle, G., et al. : Comparison of The Effects of ORG NC 45 And Pancuronium Bromide on Heart Rate And Arterial Pressure in Anaesthetized Man. Br. J.Anaesth., 54:435-439, 1982.
6. Bencini, A., Agoston, S., et al. : Use of The Human "Isolated Arm" Preparation To Indicate Qualitative Aspects

- of A New Neuromuscular Blocking Agent, ORG NC 45. Br. J. Anaesth., 52:43S-47S, 1980.
7. Bennett, E.J., Daughety, M.J., et al. : Pancuronium Bromide: Experiences in 100 Pediatric Patients. Anesth. Analg., 52:798-807, 1971.
 8. Bennett, E.J., Bowyer, D.E., Glesecke, A.H., et al. : Pancuronium Bromide: A Double-Blind Study in Children. Anesth. Analg. 52:12-18, 1973.
 9. Bennetts, F.E., Khalil, K.I., et al. : Reduction of Post-Suxamethonium Hain By Pretreatment With Four Non-Depolarizing Agents. Br. J. Anaesth., 53:531-536, 1981.
 10. Bevan, D.R., Archer, D., Donati, F., et al. : Antagonism of Pancuronium In Renal Failure No Recurarization. Br. J. Anaesth., 54:63-68, 1982.
 11. Booij, L.H.D.J., Krieg, N., et al. : Intradermal Histamine Releasing Effect Caused by ORG NC 45. Acta anaesth. scand., 24:393-394, 1980.
 12. Booij, L.H.D.J., Crul, J.F. : A Comparison of Vecuronium With The hypothetical ideal neuromuscular blocking drug. Clinical Experiences With Norcuron. Symposium Geneva, 1983. p.3,8.
 13. Burger, H., Egberink, J., Lakeman, J. : The Pharmaceutical Formulation of ORG NC 45. Br. J. Anaesth., 52:7S-9S, 1980.
 14. Buzello, W., Bischoff, G., Kuhls, E., : The New Non-Depolarizing Muscle Relaxant ORG NC 45 In Clinical Anaesthesia: Preliminary Results. Br. J. Anaesth., 52:62S-64S, 1980.
 15. Buzello, W., Nöldge, G. : Repetitive Administration of Pancuronium And Vecuronium (ORG NC 45, Norcuron) in Patients Undergoing Long Lasting Operations. Br. J. A-

- naesth., 54:1151-1157, 1982.
16. Collins, V.J. : Fundamental Practices in : Principles of Anesthesiology, 2nd ed., Yea and Febiger, Philadelphia, 1978. p.542,607,627,1471,1522,636.
 17. Crone, R.K., Favorito, J. : The Effects of Pancuronium Bromide On Infants With Hyaline Membrane Disease. The Journal of Pediatrics., Vol. 97, No. 6, pp. 991-993. Dec. 1980.
 18. Cronnelly, R., Fisher, D.M., Miller, R.D. : Pharmacokinetics And Pharmacodynamics of Vecuronium ORG NC 45 And Pancuronium In Anesthetized Humans. Anesthesiology, 58:405-408, 1983.
 19. Crul, J.F., Booij, L.H.D.J. : First Clinical Experiences With ORG NC 45. Br.J.Anaesth., 52:49S-52S, 1980.
 20. Day, N.S., Blake, G.J., Standaert, F.G., et al. : Characterization of The Train-of-Four Response In Fast And Slow Muscles: Effect of d-Tubocurarine, Pancuronium, And Vecuronium. Anesthesiology, 58:414-417, 1983.
 21. Delisle, S., Bevan, D.R. : Impaired Neostigmine Antagonism of Pancuronium Durin Enflurane Anaesthesia In Man. Br.J.Anaesth., 54:441-445, 1982.
 22. Engbaek, J., Ordning, H., Viby-Mogensen, J. : Neuromuscular Blocking Effects of Vecuronium And Pancuronium During Halothane Anaesthesia. Br.J.Anaesth., 55:497-499, 1983.
 23. Engbaek, J., Ordning, H., Sorensen, B., et al. : Cardiac Effects Of Vecuronium And Pancuronium During Halothane Anaesthesia. Br.J.Anaesth., 55:501-505, 1983.
 24. Esener, Z. : Çocuklarda Fazadinium Uygulanımının Klinik ve Elektromiyografik Olarak Değerlendirilmesi (Pancurium-la karşılaştırılmalı bir çalışma). Doçentlik Tezi, 1980.

25. Fisher, D.M., Miller, R.D. : Neuromuscular Effects of Vecuronium ORG NC 45 In Infants And Children During N_2O , Halothane Anesthesia. *Anesthesiology*, 58:519-523, 1983.
26. Foldes, F.F., Bencini, A., Newton, D. : Influence of Halothane And Enflurane on The Neuromuscular Effects of ORG NC 45 In Man. *Br.J.Anaesth.*, 52:64S-65S, 1980.
27. Foldes, F.F., Nagashima, H., Boros, M., et al. : Muscular Relaxation With Atracurium, Vecuronium And Duador Under Balanced Anaesthesia. *Br.J.Anaesth.*, 55:97S-103S, 1983.
28. Gramstad, L., Lilleaasen, P., Minsaas, B. : Onset Time And Duration of Action For Atracurium, ORG NC 45 And Pancuronium. *Br.J. Anaesth.*, 54:827-830, 1982.
29. Gramstad, L., Lilleaasen, P., Minsaas, B. : Comparative Study of Atracurium, Vecuronium ORG NC 45 And Pancuronium. *Br.J.Anaesth.*, 55:95S-96S, 1983.
30. Gencarelli, P.J., Swen, J., Koot, H.W.J., et al. : The Effects of Hypercarbia And Hypocarbia On Pancuronium And Vecuronium Neuromuscular Blockades In Anesthetized Humans. *Anesthesiology*, 59:376-380, 1983.
31. Karamehmetoğlu, M., Işık, G., Pamukcu, Z. : Kas Gevşetici-si olarak Pancuronium Bromide'in Klinik Uygulanması ve Sonuçların Değerlendirilmesi. *Hacettepe Tıp Bülteni*. 8:99-107, 1975.
32. Karis, J.H., Gissen, A.J. : Evaluation of New Neuromuscular Blocking Agents. *Anesthesiology*, 35:149-157, 1971.
33. Kerr, W.J., Baird, W.L.M. : Clinical Studies on ORG NC 45: Comparison With Pancuronium. *Br.J.Anaesth.*, 54:1159-1165, 1982.

34. Krieg, N., Rutten, M.J., Crul, J.F., et al. : Preliminary Review of The Interactions of ORG NC 45 With Anaesthetics And Antibiotics In Animals. Br.J.Anaesth.,52: 33S-35S, 1980.
35. Krieg, N., Crul, J.F., Boeiij, L.H.D.J. : Relative Potency of ORG NC 45, Pancuronium, Alcuronium And Tubocurarine In Anaesthetized Man. Br.J.Anaesth.,52:783-788,1980.
36. Lee, C., Yang, E., Katz, R.L. : Predetermination of Dose Requirement of Pancuronium .Anesth and Analg., 59: 722-726, 1980.
37. Marshall, I.G., Agoston, S., Boeiij, L.H.D.J., et al. : Pharmacology of ORG NC 45 Compared With Other Non-Depolarizing Neuromuscular Blocking Drugs. Br.J.Anaesth., 52:11S-19S, 1980.
38. Marshall, R.J., McGrath, J.C., Miller, R.D., et al. : Comparison of The Cardiovascular Actions of ORG NC 45 With Those Produced By Other Non-Depolarizing Neuro-muscular Blocking Agents In Experimental Animals. Br. J.Anaesth., 52:21S-32S, 1980.
39. Maunuksela, E.L., Gattiker, R.I. : Use of Pancuronium In Children With Congenital Heart Disease. Anesth Analg., 60:798-801, 1981.
40. Miller, R.D., Rupp, S.M., Fahey, M.R., et al. : Pharmacokinetics of Vecuronium in patients With Kidney Disease. Clinical Experiences With Norcuron. Symposium Geneva, 1983. p.124,131.
41. Mirakhur, R.K., Ferres, C.J., Clarke, R.S.J., et al. : Clinical Evaluation of ORG NC 45. Br.J.Anaesth., 55: 119-124, 1983.
42. Mirakhur, R.K., Ferres, C.J., Clarke, R.S.J., Balic, I.M. et al. : Clinical Evaluation of ORG NC 45. Br.J. Anaesth.,

55:119-123, 1983.

43. Mirsky, I., Ghista, N.D. and Sandler, H. : Cardiac Mechanics: Physiological, Clinical And Mathematical Considerations. John Wiley And Sons Inc, New-York-London-Sidney-Toronto. 1974, p.242.
44. Morris, R.B., Cahalan, M.K., Miller, R.D., et al. : The Cardiovascular Effects of Vecuronium ORG NC 45 And Pancuronium In Patients Undergoing Coronary Artery By Pass Grafting. Anesthesiology, 58:438-440, 1983.
- 45₁. Öner, C., Or, F. : Anesteziyoloji ve Reanimasyon. İst. Tıp Fak. Klinik Ders Kitapları, 8:206-207, 1975.
- 45₁₁. Özdamar, K. : Biyoistatistik. Bilim ve Teknik Yayınları İst., 1985, p.373,409.
46. Pamukçu, Z. : Anadolu Üni.Tıp Fak. Ders Notları 1980.
- 47₁. Pamukçu, Z. : Pancuronium'un Mast Hücrelerinden Histamin Açığa Çıkarma Etkisinin Biyokimyasal ve Histolojik Olarak Saptanması. Doçentlik Tezi, 1975.
- 47₁₁. Robertson, E.N., Booij, L.H.D.J., Fragen, R.J. et al. : Intradermal Histamine Release by 3 Muscle Relaxants. Acta Anaesthesiol Scand. 27:203-205, 1983.
48. Robertson, E.N., Booij, L.H.D.J., Fragen, R.J. et al. : Clinical Comparison of Atracurium And Vecuronium ORG NC 45. Br.J.Anaesth., 55:125-129, 1983.
49. Robertson, E.N., Booij, L.H.D.J., Fragen, R.J., Crul, J.F.: Clinical Comparison of Atracurium And Vecuronium. Br. J.Anaesth., 55:125-126, 1983.
50. Savage, D.S., Sleight, T., Carlyle, I. : The Emergence of ORG NC 45 From The Pancuronium Series. Br.J.Anaesth., 52:3S-7S, 1980.
51. Savarese, J.J., Kitz, R.J. : Does Clinical Anesthesia Need New Neuromuscular blocking agents? Anest.42,236, 1975.

52. Saxena, P.R., Dhasmana, K.M. : A. Comparison of Systemic And Regional Hemodynamic Effects of d-Tubacurarine, Pancuronium And Vecuronium. *Anesthesiology*. August, 1983, 102.
53. Schaer, H., Hossli, G. : Preliminary Clinical Observations With ORG NC 45. *Br.J.Anaesth.*, 52:65S, 1980.
54. Snow, J.C. : *Manual of Anesthesia* . Little, Brown And Comp. Boston. 1982, p.90.
55. Speirs, I., Sim, A.W. : The Placental Transfer of Pancuronium Bromide. *Br.J.Anaesth.*, 44:370-373, 1972.
56. Swen, J. : ORG NC 45: Initial Experiences. *Br.J.Anaesth.*, 52:66S, 1980.
57. Van Der Veen, F., Bencini, A. : Pharmacokinetics And Pharmacodynamics of ORG NC 45 In Man. *Br.J.Anaesth.*, 52:37S-41S, 1980.
58. Viby-Mogensen, J., Jorgensen, B.C., Engbaek, J., et al. : On ORG NC 45 And Halothane Anaesthesia . *Br.J. Anaesth.*, 52:67S-69S, 1980.
59. Vickers, M.D. : *Drugs In Anaesthetic Practice*. Fifth edition. Butterworths. 1978, p.292-293.
60. Wayne, H.H. : *Noninvasive Technics In Cardiology*. The Phono Cardiogram, Apexcardiogram And Systolic Time Intervals. Year Book Medical Publishers. Inc. Chicago., 1973. p.157-160.
61. Weisler, M.A. : *Noninvasive Cardiology Clinical Cardiology Monographs* Grune And Stratton Comp. A Subsidiary of Horcourt Brace Tovanovich, Publishers. New-York-San Francisco-London, 1974, p.321.
62. Weissler, M.A., Harris, W. : *Badside Techniques For The Evaluation of Ventricular Function In Man*. *The Am.J. Cardiol.* 23:577, 1969.

63. Wylie, W.D., Churchill-Davidson, H.C. : Anestezi Uygulaması. Çeviri. Akyön, G. Türkiye Organ Nakli Yayınları. Ankara, 1984, p.401-1073.