

Desfluran, Sevofluran ve TİVA Altında Rokuronyumun Nöromuskuler Etkilerinin Karşılaştırılması

The Comparison of Neuromuscular Effects of Rocuronium Under the Desflurane, Sevoflurane and TIVA

Dr. Mustafa BEKTAŞ,^a
Dr. Serbüent Gökhan BEYAZ,^b
Dr. Orhan TOKGÖZ,^c
Dr. Cemil SABUNCU^d

^aAnesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,
Afyonkarahisar Kocatepe
Devlet Hastanesi, Afyonkarahisar

^bAnesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,
Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi,
Diyarbakır

^cAnesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,
GATA, Ankara

^dAnesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Eskişehir

Geliş Tarihi/Received: 17.06.2009

Kabul Tarihi/Accepted: 01.02.2010

*Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Derneği 43. ulusal kongresinde
poster olarak sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:

Dr. Serbüent Gökhan BEYAZ
Ordu Boztepe Devlet Hastanesi,
Ağrı Kliniği, Ordu,
TÜRKİYE/TURKEY
sgbeyaz@gmail.com

ÖZET Amaç: Bu çalışmada elektif kulak-burun-boğaz ve göz cerrahisi uygulanan hastalarda inhalasyon anesteziği olarak sevofluran, desfluran ve intravenöz anestezi olarak propofol/remifentanil uygulamalarının, rokuronyum ile oluşturulan nöromusküler blokaja etkilerini karşılaştırmayı amaçladık. **Gereç ve Yöntemler:** Premedikasyon uygulanmayan toplam 64 hasta rastgele 3 gruba ayrıldı. Anestezi induksiyonu 2-2,5 mg/kg propofol ve 1 µg/kg remifentanil ile intravenöz olarak sağlandı. Rastgele üç gruba ayrılan hastalarda, anestezi idamesi, Grup P-R'de 5-10 mg/kg/s propofol + 0,1-0,2 µg/kg/dk remifentanil + %60 N₂O + %40 O₂ ile; Grup S-R'de %1,5-2 sevofluran + %60 N₂O + %40 O₂ ile; Grup D-R'de %4-6 desfluran + %60 N₂O + %40 O₂ ile sağlandı. Maksimal eşik düzeyi saptandıktan sonra olgulara 0,6 mg/kg rokuronyum uygulandı. Nöromusküler bloğa ait etki başlama süresi, klinik etki süresi, derlenme indeksi ve TOF 0,7 süreleri ölçüldü. Endotrakeal entübasyonun kalitesi Goldberg Skalası kullanılarak değerlendirildi. **Bulgular:** Entübasyon kalitesi yönünden her üç grupta da tüm hastalarda iyi ve mükemmel entübasyon şartları sağlandı. Gruplar arasında etki başlama zamanı yönünden anlamlı bir farklılık saptanmadı (p> 0,05). T25, T75-25 ve TOF 0,7 değerlerinin sevofluran ve desfluran grubunda propofol-remifentanil grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede uzun olduğu saptandı (p< 0,05). **Sonuç:** Rokuronyumun TİVA altında etki süresi ve derlenme indeksinin desfluran ve sevoflurana göre daha kısa olduğu, kısa süreli cerrahi girişimlerde tercih edilebileceği ve desfluran ile sevofluranın rokuronyumun etkisini anlamlı derecede potansiyalize ettiği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Desfluran; sevofluran; rokuronyum; nöromusküler blokaj; monitörize etme, operasyonda

ABSTRACT Objective: In this study, we aimed to compare the effects of desflurane and sevoflurane as inhalational anesthetics and propofol/remifentanil as i.v. anesthetics on the neuromuscular blockade of rocuronium. **Material and Methods:** 66 patients, who were not premedicated, were randomly divided into three groups. Anesthesia induction was obtained with propofol (2-2.5 mg/kg) and remifentanil (1 µg/kg) and maintained by 5-10 mg/kg/h propofol + 0.1-0.2 µg/kg/dk remifentanil + %60 N₂O + %40 O₂ in group P-R, %1.5-2 sevofluran + %60 N₂O + %40 O₂ in group S-R, %4-6 desfluran + %60 N₂O + %40 O₂ in group D-R. After the maximum threshold level was detected, 0.6 mg/kg rocuronium was administered. The onset time, clinical duration, recovery index, TOF 0.7 and endotracheal intubation conditions were assessed according to Goldberg Scale. **Results:** In all groups endotracheal intubation conditions were perfect and no problem was detected. According to onset of action, there were no significant differences among three groups. T25, T75-25 and TOF 0.7 values in sevoflurane and desflurane groups were significantly longer than propofol and remifentanil group (p< 0.05). **Conclusion:** The duration of action and recovery index of rocuronium under TIVA was shorter than anesthesia under desflurane and sevoflurane. Results suggest that rocuronium should be preferred in short surgical interventions and both sevoflurane and desflurane potentiate the effect of rocuronium significantly.

Key Words: Desflurane; sevoflurane; rocuronium; neuromuscular blockade; monitoring, intraoperative

Diğer anestezi ilaçlarında olduğu gibi nöromüsküler bloker ilaçların da etki sürelerinin belirlenmesinde ilaçların intrinsek özelliklerinin yanı sıra uygulanan dozlar, bolus veya infüzyon gibi uygulama teknikleri, ilacın uygulama süresi, nöromüsküler hastalıklarda ilaçlara karşı kişisel duyarlılıklar ve ilaç etkileşimleri gibi pek çok faktörün rolü vardır. Perioperatif dönemde uygulanan inhalasyon anesteziği, kalsiyum kanal blokerleri ve antikonvülzanlar gibi pek çok ilaç nöromüsküler bloker ilaçlarla etkileşebilmektedir.¹⁻⁴ Günümüzde genel anestezi uygulamalarında hem inhalasyon ajanları hem de sürekli intravenöz infüzyon tekniği olan total intravenöz anestezi (TİVA) teknikleri sıklıkla kullanılmaktadır.⁵

Rokuronyum, hızlı etki başlama zamanına sahip aminosteroid türevi, nondepolarizan tipte, orta etki süreli bir kas gevşetici ilaçtır.⁶⁻⁹ Bu çalışmada inhalasyon anesteziği olarak sevofluran, desfluran ve intravenöz anestezi olarak propofol/ remifentanil uygulamalarının, rokuronyum tarafından meydana getirilen nöromüsküler blokaja etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

MATERYAL METOD

Çalışmaya Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onay verildi. Çalışmaya katılan hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alındıktan sonra ASA I-II, ek doz kas gevşetici ihtiyacı olmayacak (KBB, Göz vb), tahmini operasyon süresi 45-90 dakika olacak, 18-60 yaş arası elektif cerrahi uygulanacak 64 olgu üzerinde gerçekleştirildi.

Ateşli hastalığı olanlar, enfeksiyon bulgusu olanlar, acil cerrahi uygulanması gerekenler, karaciğer ve böbrek hastalığı olan, nörolojik ve kas hastalığı bulunan, nöromüsküler iletiyi etkilediği bilinen kronik ilaç kullanan hastalar, gebe ve emziren kadınlar ile ideal vücut ağırlığının %30'undan fazlasına ya da %30'undan azına sahip olan hastalar çalışmaya dâhil edilmedi.

Preoperatif değerlendirilen hastalara premedikasyon yapılmadı. Operasyon odasına alınan hastalara 18-20 gauge intrakete damar yolu açıldıktan

sonra 3-4 ml/kg/saat olacak şekilde oda ısısında bekletilmiş olan 1000 ml %0.9 NaCl solusyonu takıldı. Hastalara operasyon odasında EKG, noninvasif kan basıncı ve periferik oksijen saturasyon (SpO₂) monitörizasyonları yapıldı (Siemens SC 6002 Monitör, Germany). Hastaların hemodinamik verileri indüksiyondan önce, indüksiyondan sonra, kas gevşetici verilmeden önce, kas gevşetici verildikten sonra ve 1, 3, 5, 10, 15, 20, 25, 30 ve 60 dakikalarda kaydedildi. Damar yolu bulunmayan koldan TOF-Watch® SX (Organon Teknika) akselerasyon monitörü ile nöromüsküler monitörizasyon için hazırlık yapıldı. İki yüzey elektrodu ön kol ulnar sinir trasesine 2-3 cm mesafe ile piezo-elektrik akselerasyon transdüseri başparmak distal falanksına ve cilt ısı sensörü adduktor pollicis kası üzerine yerleştirildi ve el parmakları masa yüzeyine sabitlendi.

Rastgele 3 gruba ayrılan (gruplardaki hasta sayısı sırasıyla 21, 22, 21) tüm hastalara indüksiyonda; 1 µ/kg remifentanil ve 2-2,5 mg/kg propofol verildi. Anestezi idamesi;

Grup P-R (Propofol + Remifentanil + Rokuronyum): 5-10 mg/kg/h propofol + 0,1-0,2 µg/kg/dk remifentanil + %60 N₂O + %40 O₂ ile,

Grup S-R (Sevofluran-Rokuronyum): %1,5-2 sevofluran + %60 N₂O+%40 O₂ ile

Grup D-R (Desfluran-Rokuronyum): %4-6 desfluran+%60 N₂O +%40 O₂ ile sağlandı.

Tüm olgularda anestezi indüksiyonunu takiben periferik sinir stimülatörü çalıştırıldı. Supramaksimal uyarı düzeyi 0,1 Hz frekansta uygulanan tekli uyarılarla tespit edildi. Yanıtların stabilizasyonu için 5 dakika kadar beklendi. Yanıtların stabilizasyonu takiben her 3 gruba da 0,6 mg/kg dozundan rokuronyum intravenöz yolla 5 sn içerisinde verildi. Tekli uyarılarda kas yanıtında %95 depresyon meydana geldikten sonra endotrakeal entübasyon uygulandı. Endotrakeal entübasyon koşulları McCluskey¹⁰ ve Hopkinson¹¹ ve ark. tarafından tanımlanmış olan ve çene eklemine gevşekliği, vokal kordların ve diyafragmanın hareketliliğini esas alan Goldberg skalası kullanılarak değerlendirildi (Tablo 1).

TABLO 1: Goldberg skalası.

Mükemmel	Çene gevşek, kord vokaller açık, hareketsiz
İyi	Çene gevşek, kord vokaller açık, diyafragmada minimal hareket var
Yeterli	Çene gevşek, kord vokaller hareketli, olgu ikiniyor
Kötü	Çene gevşek değil, entübasyon yapılamıyor

Endotrakeal entübasyonu takiben tekli uyarılar sonlandırıldı. 15 saniye aralıklarla 0.5 frekansta dörtlü uyarılar (TOF= train of four) uygulanmaya başlandı ve nöromusküler bloğa ait olan etki başlama süresi, yanıtlarının geri gelme süreleri (T1, T2, T3, T4), klinik etki süresi (T25), derlenme indeksi (T75-25) ve spontan derlenme süresi (T4/T1, TOF 70) kaydedildi. Ameliyat süresince end-tidal CO₂ basıncı 30-35 mmHg olacak şekilde kontrollü solunum uygulandı. Cerrahi bitiminde klinik olarak solunum fonksiyonları yeterli olduğu düşünülen olgular ekstübe edildi. Antagonizasyon gereksinimi olduğu düşünülen olgular 0.5 mg atropin, 1 mg neostigmin olacak şekilde antagonize edildiler. Hasta takiplerinde gelişen yan etki ve komplikasyonlar kaydedildi (cilt reaksiyonu, otonomik ve kardiyovasküler etkiler, anafaktik veya anafaktoid reaksiyon). Solunumunun yeterli olduğu görülen hastalar postoperatif izlem amacı ile derlenme ünitesine alındı.

Çalışmanın istatistiksel değerlendirmesinde SPSS 13.0 programı kullanıldı. Sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak sunuldu. Sayımla elde edilen veriler Chi-kare testi ile, ölçümle elde edilen veriler tek yönlü varyans analizi ile gruplar arasında karşılaştırıldı. Rokuronyumun nöromuskuler etkileri için ANOVA testi uygulandı. İstatistiksel farklılık için p< 0,05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Gruplar arasında hastaların demografik verileri (yaş, boy, vücut ağırlıkları, cinsiyet ve ASA) değerlendirildiğinde anlamlı bir fark bulunmadı (p> 0.05) (Tablo 2).

Hastaların endotakeal entübasyon koşullarının Goldberg skorlaması ile değerlendirildiğinde: P-R grubunda 18 olguda mükemmel, 3 olguda iyi, S-R grubunda 18 olguda mükemmel, 4 olguda iyi, D-R grubunda 20 olguda mükemmel, 1 olguda iyi entübasyon şartları sağlandı (Tablo 3).

Etki başlama süreleri karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı (p> 0.05) (Şekil 1).

P-R grubunda; T1, T2, T3 ve T4 yanıtlarının geri gelme sürelerinin ortalamaları diğer iki gruba göre anlamlı derecede daha kısa bulunmuştu (p< 0,05). S-R grubu ile D-R grupları karşılaştırıldığında ise aralarında anlamlı bir fark görülmedi (p> 0.05) (Şekil 2).

Klinik etki süresi açısından gruplar karşılaştırıldığında P-R grubundaki değerler diğer iki gruba göre anlamlı düzeyde düşük bulundu (p< 0,05). S-R grubu ile D-R grubu arasında ise anlamlı bir fark görülmedi (p> 0,05) (Şekil 3).

Derlenme indeksi açısından gruplar karşılaştırıldığında P-R grubundaki değerler diğer iki gruba göre anlamlı düzeyde düşük bulundu (p< 0,05). S-R grubu ile D-R grubu arasında ise anlamlı bir farklılık görülmedi (p> 0,05) (Şekil 3).

Spontan derlenme süreleri açısından gruplar karşılaştırıldığında P-R grubu ile diğer iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulundu (p< 0,05). S-R

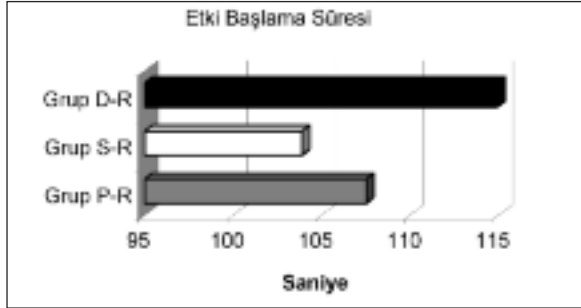
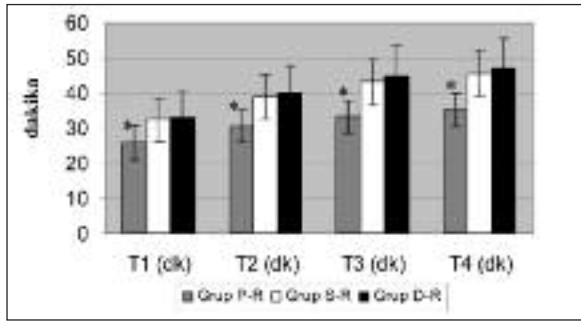
TABLO 2: Grupların demografik verileri

	P-R Grubu	S-R Grubu	D-R Grubu
Yaş*	28,52 ± 7,82	32,18 ± 8,95	30,04 ± 12,33
Boy (cm)*	165,33 ± 10,56	165,18 ± 7,36	168,81 ± 8,10
Ağırlık (kg)*	65,57 ± 10,58	69,45 ± 8,70	70,09 ± 9,50
Cinsiyet (E/K)	10/11	9/13	14/7
ASA I/II	21/0	20/2	19/2

*ortalama ± standart sapma.

TABLO 3: Rokuronyumun gruplarda oluşturduğu endotrakeal entübasyon kalitelerine etkisi.

	Kötü	Yeterli	İyi	Mükemmel
Grup P-R	0	0	3	18
Grup S-R	0	0	4	18
Grup D-R	0	0	1	20

**ŞEKİL 1:** Gruplara göre etki başlama sürelerinin dağılımı. (p > 0,05).**ŞEKİL 2:** Grupların T1, 2, 3, 4 uyarılarının gelme sürelerinin dağılımı. * Grup P-R farklılığı, p < 0,05.

grubu ile D-R grubu arasında ise anlamlı bir farklılık görülmedi (p > 0,05) (Şekil 3).

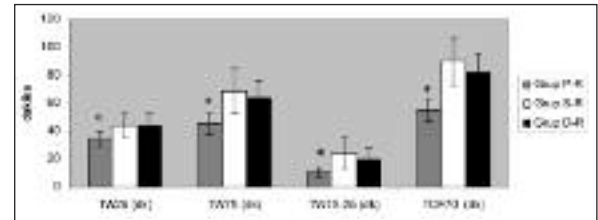
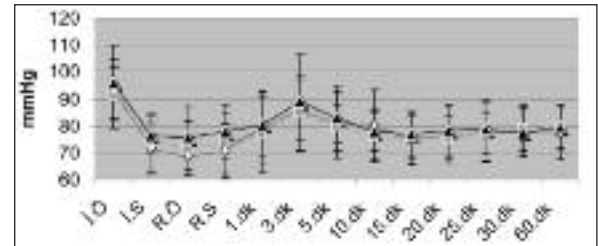
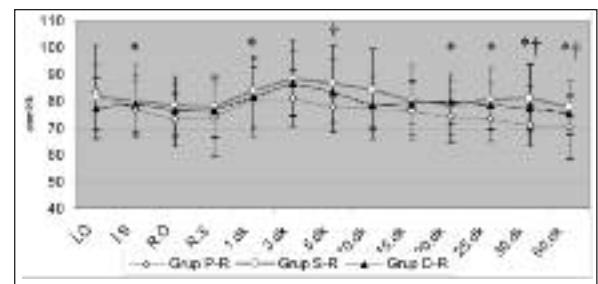
Olguların OAB değerleri karşılaştırıldığında üç grup arasında anlamlı bir fark görülmedi (p > 0,05) (Şekil 4).

P-R Grubu'nda indüksiyondan sonra ve rokuronyum enjeksiyonundan sonra 1, 20, 25, 30 ve 60 dakikalardaki KAH değerleri kontrol değerleri ile karşılaştırıldığında azalma olduğu görüldü (p < 0,05). S-R ve D-R grubunda, ölçülen KAH değerleri ile kontrol değerler arasında fark bulunmadı (p > 0,05). Olgular KAH değerleri açısından karşılaştırıldığında, P-R grubu ile diğer gruplar arasında rokuronyum enjeksiyonundan sonraki 5, 30 ve 60 dakikalarda P-R grubundaki azalma anlamlı olarak bulundu (p < 0,05) (Şekil 5).

Hastaların takiplerinde herhangi bir yan etki görülmedi.

TARTIŞMA

İdeal bir kas gevşetici ajanda aranan özellikler hızlı başlangıç süresi, nondepolarizan özellikte olması, etkisinin geri döndürülebilir olması, hemodinamik ve kümülatif yan etkilerinin olmamasıdır.¹² Rokuronyum, diğer nondepolarizan ilaçlara oranla daha hızlı etki başlangıcı gösteren bir nondepolarizan kas gevşeticidir. Hızlı endotrakeal entübasyon gerektiren durumlarda kısa etki başlangıcı nedeni

**ŞEKİL 3:** Grupların Tw25 (Klinik etki süresi), Tw75-25 (Derlenme indeksi) ve TOF 0,7 (Spontan derlenme indeksi: Train of four) sürelerine göre dağılımı. * Grup P-R farklılığı, p < 0,05.**ŞEKİL 4:** Ortalama kan basıncı değerlerinin gruplara göre dağılımı. p > 0,05 (İÖ: indüksiyon öncesi, İS: indüksiyon sonrası, R.Ö: rokuronyum enjeksiyonu öncesi, R.S: rokuronyum enjeksiyonu sonrası, Şekil 1).**ŞEKİL 5:** Kalp atım hızı değerlerinin gruplara göre dağılımı. * Grup P-R içerisinde farklılıklar p < 0,05. † Grup P-R, Grup S-R ve Grup D-R arasındaki farklılıklar p < 0,05.

ile süksinilkoline alternatiftir.^{1,12} Volatil anestezi-ler kas gevşeticilerin etkilerini potansiyalize eder, ek doz kas gevşetici ihtiyacını azaltır, kas gevşet-
cinin etkisini ve derlenme süresini uzatırlar. Po-
tansiyalizasyon derecesi anestezi süresi, inhalasyon
anesteziği ve volatil anesteziğin konsantrasyonuna
göre değişmektedir.¹³

Agoston¹⁴ volatil anesteziğin nöromusküler
bloker ajanların etki başlama zamanını değiştirme-
diğini fakat klinik etki süresi ve iyileşme indeksini
uzatabileceğini belirtmiştir. Rokuronyumun üç
farklı dozunun (0,6-0,9-1,2 mg/kg) süksinilkolin (1
mg/kg) ve vekuronyum (0,1 mg/kg) ile etki başlan-
gıç zamanı ve entübasyon kalitesinin karşılaştırıl-
dığı bir çalışmada; rokuronyumun 0,9-1,2 mg/kg
dozları ile süksinilkolin arasında anlamlı bir fark
bulunmadığı belirtilmiştir.¹⁵ Yine rokuronyumun
üç farklı dozunun (0,4, 0,8 ve 1,2 mg/kg) süksinil-
kolin (1 mg/kg) ile karşılaştırıldığı başka bir çalış-
mada rokuronyumun 0,8 mg/kg'dan daha yüksek
dozlarda adduktor pollicis kasında süksinilkoline
benzer etkileri görüldüğü halde laringeal kaslarda
etki başlangıcında gecikme olduğu görüldüğü bildi-
rildi.¹⁶ Çalışmadan elde edilen sonuçlar ile litera-
türdeki çalışmalar benzer bulundu. Bu çalışmada
rokuronyum 0,6 mg/kg (2 x ED95) dozunda etki
başlangıç süreleri Rokuronyum-Propofol (R-P)
grubunda 107,52 ± 42,81 sn, Rokuronyum-Sevof-
luran (R-S) grubunda 103,9 ± 33,62 sn, Rokuron-
yum-Desfluran (R-D) grubunda 114,9 ± 35,65 sn
olarak bulundu. Etki başlama süreleri açısından
gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında anlamlı
bir farklılık olmadığı gözlemlendi. Çalışmaya katılan
bütün hastalarda tekli uyarılar %95 deprese oldu-
ğunda entübasyon yapılmış olup bütün hastalarda
iyi ve mükemmel yakın entübasyon şartları sağ-
landı.^{17,18}

Araştırmacılar inhalasyon anesteziğinin kas
kompartmanına penetrasyonlarının yavaş olması
nedeni ile alveoler, kan ve kas kompartmanlarında
bir dengeye ulaşabilmeleri için ortalama olarak 30-
35 dk geçmesi gerektiğinden etki başlama süresini
etkilemediği yorumunu yapmışlardır.^{19,20} Bizde
yapmış olduğumuz bu çalışmada literatürle uyum-
lu olarak gruplardaki etki başlangıç süreleri arasın-
da anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Lowry ve ark.,¹⁹ 1.5 MAC konsantrasyondaki
sevofluran, isofluran ve TİVA altında rokuronyu-
mun (0,6 mg/kg) nöromuskuler etkilerini karşılaştı-
rıldıkları çalışmada; klinik etki süresini tüm
gruplarda benzer bulunurken derlenme indeksi ile
spontan derlenme indeksi (TOF 0,8) sürelerini; se-
vofluran grubunda diğer gruplara göre anlamlı ola-
rak uzamış olduğu belirtildi. Maidatsi ve ark.,²¹
desfluran ve sevofluran anesteziği ile TİVA altında
rokuronyumun (0,9 mg/kg) nöromuskuler etkilerini
karşılaştırdıkları çalışmada desfluranın, sevofluran
ve TİVA grubuna göre rokuronyumun nöromuskü-
ler etkisini anlamlı düzeyde potansiyalize ettiğini
bildirdiler. Desfluran ve isofluran anesteziği altında
rokuronyumun (0,6 mg/kg) etkilerini karşılaştırılan
başka bir çalışmada desfluran grubunda isofluran
grubuna göre derlenme indeksi ve spontan derlenme
sürelerinin daha uzun olduğu bulundu.²² Yapılan bu
çalışmalar sonucunda inhalasyon anesteziğinin
rokuronyumun nöromuskuler etkisini artırdığı gös-
terildi. Çalışmadan elde edilen sonuçlar, sunulan di-
ğer klinik çalışmaları desteklemektedir. Önceki
çalışmalarda belirtildiği gibi inhalasyon ajanlarının
kas kompartmanında belli bir dengeye ulaşmaları ve
nöromuskuler bloker ajanların etkilerini güçlendi-
rebilmeleri için 30-35 dakika kadar bir zaman ge-
rektirdiği görüşünü destekler niteliktedir.

İdeal bir kas gevşetici ajanda aranan temel
özelliklerden birisi de kardiyovasküler ve alerjik
yan etkilerinin olmamasıdır. Yapılan çalışmalarda
4 x ED90 dozlarında bile rokuronyumun hemodi-
namik etkilerinin görülmediği ve histamin deşarji-
na neden olmadığını saptamışlardır.^{23,24} Yapılan bu
çalışmadaki hastalarda herhangi bir yan etki görül-
medi.

Bu çalışmada Ortalama kan basıncı ölçümleri
değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı bir
fark bulunmadı. Gruplar arasında Kalp atım hızla-
rı (KAH) karşılaştırıldığında P-R grubunun diğer
gruplardaki 5, 30, ve 60. dakikalarda KAH değerle-
rine oranla düşük olduğunu gözlemlendi. Sevofluran
ve desfluran grupları KAH değerleri açısından de-
ğerlendirildiğinde aralarında anlamlı bir farklılık
görülmedi. P-R grubundaki görülen bu değişiklik-
lerin sebebinin kullanılan opioidden (remifentanil)
kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Sonuç olarak 0,6 mg/kg rokuronyum ile mükemmel entübasyon koşulları sağlanması yanında desfluran ve sevofluran anestezisi ile beraber kullanıldığında nöromuskuler etkinliği potansiyalize ettiği görüldü. Ayrıca desfluran

ve sevofluran ile birlikte kullanıldığında uzamış nöromuskuler blokaja yol açabileceğinden dolayı ile dikkatli kullanılmasının ve nöromuskuler monitorizasyonun gerekli olduğu kanısına vardık.

KAYNAKLAR

- Kocabaş S, Balcıoğlu T, Çevik A. [The comparison of the effects of inhalational and intravenous anaesthesia on the neuromuscular block of rocuronium in children]. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası* 2002;30(3):127-32.
- Fuchs-Buder T, Schreiber JU, Meistelman C. Monitoring neuromuscular block: an update. *Anaesthesia* 2009;64 Suppl 1:82-9.
- Kopman AF, Eikermann M. Antagonism of non-depolarising neuromuscular block: current practice. *Anaesthesia* 2009;64 Suppl 1:22-30.
- Cantineau JP, Porte F, d'Honneur G, Duvaldestin P. Neuromuscular effects of rocuronium on the diaphragm and adductor pollicis muscles in anesthetized patients. *Anesthesiology* 1994;81(3):585-90.
- Erhan ÖL, Yaşar MA, Beştaş A, Avcı L, Okuducu H. [The musculorelaxants consumption in inhalation and intravenous anaesthesia]. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2004;32(5):379-82.
- Abdulatif M, al-Ghamdi A, el-Sanabary M. Rocuronium priming of atracurium-induced neuromuscular blockade: the use of short priming intervals. *J Clin Anest* 1996;8(5):376-81.
- Della Rocca G, Pompei L. A novel approach to reversal of neuromuscular blockade. *Minerva Anesthesiol* 2009;75(5):349-51.
- Demirel E, Ünal N. [Muscle relaxants and clinical use]. Özatamer O, Alkış N, Batislam Y, Küçük DY, editörler. *Anesteziye Güncel Konular*. 1. Baskı. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevleri; 2002. p. 125-57.
- Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. The practice of anesthesiology. In: Morgan GE, Mikhail MS, eds. *Clinical Anesthesiology*. 3rd ed. New York. Appleton & Lange; 2002. p.1-15.
- McCluskey A, Meakin G. Dose-response and minimum time to satisfactory intubation conditions after mivacurium in children. *Anaesthesia* 1996;51(5):438-41.
- Hopkinson JM, Meakin G, McCluskey A, Baker RD. Dose-response relationship and effective time to satisfactory intubation conditions after rocuronium in children. *Anaesthesia* 1997;52(5):428-32.
- Hunter JM. Rocuronium: the newest aminosteroid neuromuscular blocking drug. *Br J Anaesth* 1996;76(4):481-3.
- Naguib M, Lien CA. Pharmacology of muscle relaxants and their. In: Miller RD, ed. *Anesthesia*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier/Churchill Livingstone; 2005. p.481-573.
- Agoston S. Interactions of volatile anaesthetics with rocuronium bromide in perspective. *Eur J Anaesthesiol Suppl* 1994;9:107-11.
- Magorian T, Flannery KB, Miller RD. Comparison of rocuronium, succinylcholine, and vecuronium for rapid-sequence induction of anesthesia in adult patients. *Anesthesiology* 1993;79(5):913-8.
- Wright PM, Caldwell JE, Miller RD. Onset and duration of rocuronium and succinylcholine at the adductor pollicis and laryngeal adductor muscles in anesthetized humans. *Anesthesiology* 1994;81(5):1110-5.
- Cooper R, Mirakhur RK, Clarke RS, Boules Z. Comparison of intubating conditions after administration of Org 9246 (rocuronium) and suxamethonium. *Br J Anaesth* 1992;69(3):269-73.
- Lowry DW, Mirakhur RK, McCarthy GJ, Carroll MT, McCourt KC. Neuromuscular effects of rocuronium during sevoflurane, isoflurane, and intravenous anesthesia. *Anesth Analg* 1998;87(4):936-40.
- Oris B, Crul JF, Vandermeersch E, Van Aken H, Van Egmond J, Sabbe MB. Muscle paralysis by rocuronium during halothane, enflurane, isoflurane, and total intravenous anesthesia. *Anesth Analg* 1993;77(3):570-3.
- Maidatsi PG, Zaralidou AT, Gorgias NK, Amaniti EN, Karakoulas KA, Giala MM. Rocuronium duration of action under sevoflurane, desflurane or propofol anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2004;21(10):781-6.
- Kumar N, Mirakhur RK, Symington MJ, McCarthy GJ. Potency and time course of action of rocuronium during desflurane and isoflurane anaesthesia. *Br J Anaesth* 1996;77(4):488-91.
- Levy JH, Davis GK, Duggan J, Szlam F. Determination of the hemodynamics and histamine release of rocuronium (Org 9426) when administered in increased doses under N2O/O2-sufentanil anesthesia. *Anesth Analg* 1994;78(2):318-21.
- Evren Ç. [Hemodynamic effects of rocuronium during fentanyl-midazolam anesthesia: comparison with vecuronium in patients undergoing coronary artery bypass surgery]. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2001;21(5):386-90.