

## اثرات سه دوز مختلف سیس آتراکوریوم بر زمان مناسب برای لوله گذاری داخل تراشه و تغییرات همودینامیک طی بیهوشی

شهرام امینی<sup>۱</sup>، علی اکبر اکرمی فرد<sup>۲</sup>، مسعود رودباری<sup>۳</sup>

۱. دانشیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان

۲. متخصص بیهوشی، بیمارستان ارتش، زاهدان

۳. دانشیار آمار حیاتی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران

تاریخ دریافت مقاله: ۸۹/۶/۲۱

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۹/۷/۲۰

### چکیده

**زمینه و هدف:** سیس آتراکوریوم به منظور تسهیل لوله گذاری داخل تراشه مورد استفاده قرار می گیرد، اما دوزهای معمول آن شروع اثر کندی را به دنبال دارد. هدف از این مطالعه مقایسه اثرات سه دوز مختلف سیس آتراکوریوم (۰/۱۵، ۰/۲۰ و ۰/۲۵ mg/kg) بر تغییرات همودینامیک و زمان مناسب برای لوله گذاری داخل تراشه می باشد.

**مواد و روش کار:** این مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی ۱۲۳ بیمار ۲۰ تا ۴۰ ساله با وضعیت فیزیکی در کلاس ۱ یا ۲، به طور تصادفی از یکی از سه دوز سیس آتراکوریوم ۰/۱۵، ۰/۲۰ و ۰/۲۵ mg/kg برای تسهیل لوله گذاری داخل تراشه استفاده شد. پس از القای بیهوشی فشارخون شریانی و تعداد ضربان قلب قبل از القای بیهوشی و پس از آن هر یک دقیقه تا ۵ دقیقه بعد از القای بیهوشی و سپس، هر یک دقیقه تا ۵ دقیقه پس از لوله گذاری داخل تراشه اندازه گیری و ثبت گردید. زمان مناسب برای لوله گذاری داخل تراشه (صفر شدن train of four و Post Tetanic Count) و بازگشت train of four پس از پایان تزریق سیس آتراکوریوم ثبت گردید.

**یافته ها:** پس از القای بیهوشی، بیماران در هر سه گروه دچار افت قابل توجه فشارخون شریانی شدند ( $p < 0/001$ ). ضربان قلب نیز کاهش مختصری نشان داد ( $p > 0/05$ ). بیشترین تغییرات به ترتیب در گروه ۰/۲۰، ۰/۲۵ و ۰/۱۵ بود. اما از نظر بالینی قابل اهمیت نبوده و نیاز به مداخله دارویی نداشتند. سریعترین زمان مناسب برای لوله گذاری به ترتیب در گروه ۰/۲۵، ۰/۲۰ و ۰/۱۵ مشاهده شد ( $p < 0/001$ ). زمان بازگشت train of four در گروه ۰/۱۵، ۰/۲۰ و ۰/۲۵ به ترتیب  $3378/9 \pm 626/2$  ثانیه و  $3422/2 \pm 253/0$  ثانیه بود ( $p < 0/001$ ).

**نتیجه گیری:** استفاده از دوز ۰/۲۰ و ۰/۲۵ mg/kg از داروی سیس آتراکوریوم، به جای دوز ۰/۱۵، باعث تسریع در ایجاد شرایط مناسب لوله گذاری تراشه می شود و اگر چه با تغییرات همودینامیک قابل ملاحظه ای نیز همراه است اما از نظر بالینی قابل اهمیت نبوده و نیازمند مداخله نیستند. (م ت ع پ ز، ۱۳۹۰؛ ۱۳(۷): ۱۳-۱۷)

**کلیدواژه ها:** سیس آتراکوریوم، لوله گذاری داخل تراشه، همودینامیک، بلوک عصبی عضلانی

### مقدمه

داروهای شل کننده عضلانی جهت تسهیل لوله گذاری تراشه، شل کردن عضلات حین عمل جراحی و نیز تسهیل تهویه مکانیکی در بخش مراقبت های ویژه، به کار می روند. "سیس آتراکوریوم" جزو دسته بنزیل ایزو کونیولینیوم و از لحاظ طول مدت اثر، جزو دسته داروهای شل کننده عضلانی با اثر متوسط، قرار می گیرد.<sup>۱</sup> این دارو به طور وسیع در اتاق عمل و بخش مراقبت های ویژه مورد استفاده قرار می گیرد. اگر چه مواردی از واکنش های ناخواسته با این دارو گزارش شده است اما در مجموع دارویی مناسب و بی خطر است.<sup>۲،۳</sup> با دوزهای معمول و رایج، شروع اثر نسبتا کند و طولانی دارد به طوری که گفته می شود، شروع اثر سیس آتراکوریوم کندتر از آن است که شرایط مناسب لوله گذاری، حتی با دوز دو برابر ED95 یعنی ۰/۱ mg/kg، قبل از دو دقیقه فراهم آید.<sup>۱</sup> افت فشارخون و تغییرات همودینامیک و تاکیکاردی با دوزهای ۰/۱۵ و ۰/۲۵ mg/kg، به میزان کمی اتفاق می افتد.<sup>۴</sup> اثرات همودینامیک این دارو حتی با دوز ۰/۴ mg/kg، نیز جزئی بوده است.<sup>۵</sup> اگر چه هیچ گونه تغییری در تعداد ضربان قلب، فشارخون، در طول ۵ دقیقه پس از تزریق دوز ۰/۲۵ mg/kg مشاهده نگردیده است.<sup>۶</sup> ولی اثرات باقیمانده ی شل کنندگی دارو با این دوز بیش تر بوده است.<sup>۷،۸</sup> از

جمله ایراداتی که به داروی سیس آتراکوریوم وارد است، شروع اثر کند و طولانی آن خصوصا با دوزهای پایین مانند ۰/۱ mg/kg است.<sup>۹،۱۰</sup> شرایط مناسب برای لوله گذاری داخل تراشه، با دوز بالاتر، بهتر فراهم می شود،<sup>۱۱،۱۲</sup> اما تغییرات همودینامیک متعاقب آن کمی بیشتر خواهد بود.<sup>۱۳،۱۴</sup> با توجه به لزوم یافتن راه حلی برای تسریع اثر سیس آتراکوریوم بدون افزایش عوارض آن در این مطالعه، سه دوز ۰/۱۵ و ۰/۲۰ و ۰/۲۵ mg/kg سیس آتراکوریوم بر زمان ایجاد شرایط مناسب برای انجام لوله گذاری داخل تراشه و تغییرات همودینامیک متعاقب آن با هم مقایسه گردید.

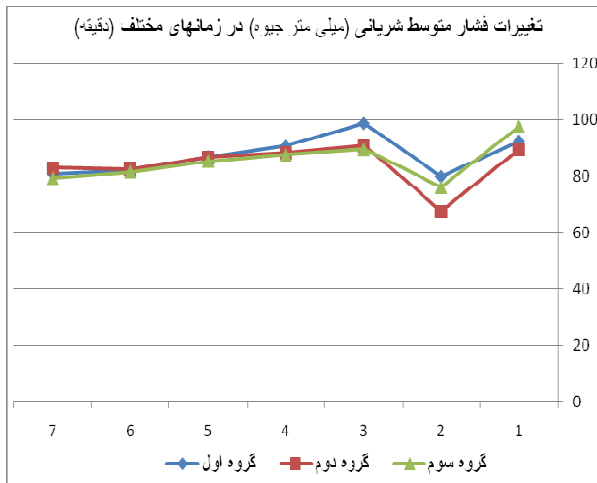
### روش کار

در این مطالعه کارآزمایی بالینی پس از اخذ مجوز شورای پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان و رضایت آگاهانه، ۱۲۳ بیمار در کلاس ۱ یا ۲ ASA که جهت انجام اعمال جراحی انتخابی به اتاق عمل بیمارستان علی ابن ابیطالب زاهدان مراجعه کردند، مورد مطالعه قرار گرفتند. بیماران بر حسب بلوک های سه تایی با یکی از دوزهای ۰/۱۵، ۰/۲۰ یا ۰/۲۵ mg/kg سیس آتراکوریوم، تحت لوله گذاری تراشه قرار گرفتند. شرایط خروج از طرح عبارت بودند از: استفاده از داروهای مؤثر بر سیستم قلبی

تغییرات از نظر بالینی و آماری قابل ملاحظه نبود. بعد از ۳ دقیقه از لوله-گذاری تراشه تعداد ضربان قلب به حد اولیه بازگشت (جدول ۲، نمودار ۲).

جدول ۱: تغییرات فشار متوسط شریانی بعد از القای بیهوشی با دوزهای مختلف

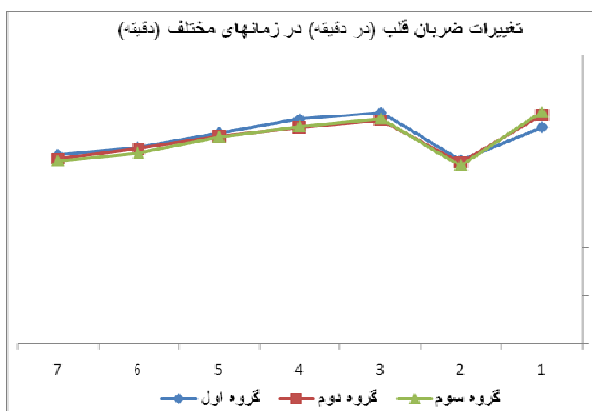
سیس آتراکوریوم (گروه اول : ۰/۱۵ ، گروه دوم : ۰/۲۰ و گروه سوم : ۰/۲۵)				
گروه اول	گروه دوم	گروه سوم	P	
۹۲/۵±۶/۶	۸۹/۵±۶/۶	۹۷/۹±۴/۳۳	۰/۰۵۵	مقدار پایه
۸۰±۱۰/۱۳	۶۷/۷±۱۰/۰۷	۷۶/۱±۶/۰۳	۰/۰۰۱	بعد از القای بیهوشی
۱۲/۵۱	۲۴/۳۵	۲۲/۲۶	۰/۰۰۱	در صد تغییرات



نمودار ۱: تغییرات فشار متوسط شریانی در سه گروه، در زمان پایه، بعد از القای بیهوشی و دقیق اول تا پنجم پس از انتوباسیون با دوزهای مختلف سیس آتراکوریوم (گروه اول : ۰/۱۵ ، گروه دوم : ۰/۲۰ و گروه سوم : ۰/۲۵)

جدول ۲: تغییرات ضربان قلب بعد از القای بیهوشی با دوزهای مختلف سیس آتراکوریوم (گروه اول : ۰/۱۵ ، گروه دوم : ۰/۲۰ و گروه سوم : ۰/۲۵)

سیس آتراکوریوم (گروه اول : ۰/۱۵ ، گروه دوم : ۰/۲۰ و گروه سوم : ۰/۲۵)				
گروه اول	گروه دوم	گروه سوم	P	
۸۹/۸±۶/۶۳	۹۵±۵/۷۵	۹۶/۲±۱۰/۹۷	۰/۰۰۱	مقدار پایه
۷۶/۳±۱۰/۶۳	۷۵/۰۲±۱۵/۱۵	۷۷/۴±۱۱/۴۲	۰/۷۸۶	بعد از القای بیهوشی
۱۵/۰۳	۲۱/۰۳	۱۹/۵۴	۰/۰۰۱	در صد تغییرات



نمودار ۲: تغییرات ضربان قلب در سه گروه، در زمان پایه، بعد از القای بیهوشی و دقیق اول تا پنجم پس از انتوباسیون با دوزهای مختلف سیس آتراکوریوم (گروه اول : ۰/۱۵ ، گروه دوم : ۰/۲۰ و گروه سوم : ۰/۲۵)

عروقی وهم چنین مصرف دخانیات و مواد مخدر، ابتلا به بیماری های قلبی عروقی و دیابت، BMI بیش از ۲۵ و وجود علائم دال بر لوله گذاری مشکل. بیماران در حین بیهوشی تحت مانیتورینگ ضربان قلب، فشارخون غیر تهاجمی، پالس اکسی متری، تعداد تنفس و کاپنوگرافی قرار گرفتند. پس از دریافت محلول رینگر، به مقدار ۵ ml/kg القای بیهوشی با میدازولام به میزان ۲ mg/kg، رمی فنتانیل به مقدار ۱ µg/kg و پروپوفول به میزان ۲ mg/kg صورت گرفت. برای تسهیل لوله گذاری از سیس آتراکوریوم با یکی از سه دوز ۰/۱۵ و ۰/۲۰ و ۰/۲۵ mg/kg در مدت ۱۵ ثانیه استفاده شد. برای حفظ بیهوشی از انفوزیون وریدی رمی فنتانیل با دوز ۰/۱۰-۰/۰۵ µg/kg در دقیقه (برای حفظ MAP و PR در محدوده ۲۰ درصد از پایه) و پروپوفول به میزان ۹-۶ mg/kg در ساعت برای حفظ CSI بین ۴۰-۶۰ استفاده شد. در صورت افت فشار بیش از ۲۵ درصد به بیماران آفدرین با دوز ۵ تا ۱۰ میلی گرم داده شد. فشار متوسط شریانی و تعداد ضربان قلب در دقیقه، قبل از القای بیهوشی، به عنوان مقدار پایه و پس از آن هر یک دقیقه تا ۵ دقیقه بعد از القای بیهوشی و سپس، هر یک دقیقه تا ۵ دقیقه پس از لوله گذاری داخل تراشه اندازه گیری و ثبت شد. زمان مناسب برای لوله گذاری به صورت زمان بین پایان تزریق سیس آتراکوریوم و صفر شدن مقدار TOF (train of four) و صفر شدن PTC (Post Tetanic Count) با استفاده از دستگاه مانیتورینگ نوروماسکولار (NMS 300 XAVANT Technology, BF TNMC, Medical Devices, UK) تعریف شده و ثبت گردید.<sup>۱۵،۱۶</sup>

بعد از انجام لوله گذاری داخل تراشه، مانیتورینگ نوروماسکولار با اندازه گیری TOF به فاصله هر ۱۰ ثانیه، ادامه یافت و زمان بین پایان تزریق سیس آتراکوریوم تا بازگشت (ریکاوری) اثر داروی شل کننده عضلانی (سیس آتراکوریوم) اندازه گیری و ثبت گردید. داده های به دست آمده با نرم افزار آماری SPSS-16 مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت؛ جهت تحلیل آماری داده ها و مقایسه آن ها درون و بین گروه ها به ترتیب از آزمون های آماری *t* زوجی و ANOVA استفاده شد.

### یافته ها

۱۲۳ نفر در سه گروه مساوی وارد مطالعه شدند. متوسط سنی بیماران در گروه ۰/۱۵، ۰/۲ و ۰/۲۵ به ترتیب ۲۹/۲±۷/۷، ۳۰/۹±۶/۶ و ۳۳/۶±۷/۱ سال بود ( $p=0/02$ ). فشار متوسط شریانی، در زمان پایه، در سه گروه اختلاف معنی داری نشان نداد ( $p=0/05$ ). پس از القای بیهوشی، بیماران در هر سه گروه دچار افت فشار متوسط شریانی شدند. بیشترین افت به ترتیب در گروه ۰/۲، ۰/۲۵ و ۰/۱۵ مشاهده شد ( $p=0/001$ ). اما هیچ کدام نیازمند تجویز آفدرین نبودند. میزان فشار حدود ۳ دقیقه بعد از لوله گذاری تراشه به میزان پایه بازگشت نمود (جدول ۱، نمودار ۱). تعداد ضربان قلب در زمان پایه بین سه گروه اختلاف معنی داری داشت ( $p=0/001$ ). پس از القای بیهوشی بیماران در هر سه گروه دچار کاهش تعداد ضربان قلب شدند بیشترین کاهش به ترتیب در گروه ۰/۲، ۰/۲۵ و ۰/۱۵ مشاهده شد ( $p=0/786$ ). این

ایجاد نمی‌کنند.<sup>۱۲</sup> با این وجود، برخلاف مطالعات ذکر شده بیماران ما به دلیل استفاده از پروپوفول و رمی فتانیل دچار افت ضربان قلب شدند. مطالعه ما نشان داد که افزایش دوز سیس آتراکوریم به‌طور قابل ملاحظه‌ای باعث کوتاه شدن زمان لازم برای لوله‌گذاری داخل تراشه می‌گردد. این یافته با یافته‌های Soppitt و همکارانش و مطالعه Mandal هم‌خوانی دارد.<sup>۸۱۰</sup> در این مطالعات دوز ۰/۲۰ mg/kg به‌خاطر شروع اثر سریع تر توصیه شده است. به‌علاوه Rimanial و همکارانش با بررسی دوزهای ۰/۱۵ و ۰/۲۰ mg/kg نتیجه‌گیری کردند که شرایط لوله‌گذاری داخل تراشه، با دوز بالاتر، بهتر فراهم می‌شود.<sup>۱۱</sup> Doenicke و همکارانش هم در مطالعه‌ای دیگر دوزهای ۰/۱۵ و ۰/۲۰ mg/kg سیس آتراکوریم، را مورد ارزیابی قرار دادند و مشخص کردند که شروع اثر با دوز بالاتر، سریع تر خواهد بود، که این یافته‌ها هم با مطالعه ما هم‌خوانی دارد.<sup>۱۲</sup> مطالعه ما نشان داد که افزایش دوز سیس آتراکوریم به‌طور قابل ملاحظه‌ای باعث طولانی شدن زمان بازگشت اثر شل‌کننده می‌گردد. Cammu و همکارانش دریافتند که با افزایش دوز سیس آتراکوریم، طول اثر و اثرات باقیمانده‌ی شل‌کنندگی افزایش خواهد یافت.<sup>۷</sup> در مطالعه دیگری Soppitt و همکارانش هم دوز ۰/۲۰ mg/kg را به دلیل طول مدت اثر شل‌کنندگی طولانی مناسب دانسته‌اند که یافته آن‌ها نیز با یافته ما هم‌آهنگ می‌باشد.<sup>۸</sup> علاوه بر دوز دارو عوامل دیگری نظیر وزن، سن، جنس، نمره خطر ASA، میزان خونریزی، پایین‌ترین درجه حرارت بدن، مدت تجویز داروی شل‌کننده و سابقه مصرف سیگار می‌توانند مدت اثر سیس آتراکوریم را تحت تاثیر قرار دهند.<sup>۱۷</sup> اگرچه بیماران ما از نظر وزن، سابقه مصرف سیگار، نمره، میزان خونریزی و دفعات تزریق دارو مشابه بودند اما از نظر سن و جنس متفاوت بودند و تحت پایش درجه حرارت نیز قرار نداشتند که می‌تواند بر طول اثر دارو تاثیرگذار باشد. به‌طور خلاصه مطالعه ما نشان داد که افزایش دوز سیس آتراکوریم بیش از ۰/۱۵ mg/kg باعث تسریع در زمان مناسب لوله‌گذاری تراشه می‌گردد اما در حضور پروپوفول و رمی فتانیل با افت فشارخون و ضربان قلب بیش‌تری نیز همراه است. اما این تغییرات از نظر بالینی قابل ملاحظه نبوده و نیازمند مداخله نمی‌باشد. شاید افزایش دوز سیس آتراکوریم همراه با سایر داروهای القاکننده بیهوشی افت فشارخون کمتری را همانند سایر محققین نشان دهد.

### سپاسگزاری

از تمامی پرسنل اتاق عمل بیمارستان علی ابن ابیطالب که ما را در انجام این مطالعه یاری نمودند سپاسگزاری می‌نماییم. این مطالعه حاصل پایان‌نامه‌ای به همین نام مصوب دانشگاه علوم پزشکی زاهدان به‌شماره ۹۲۸ می‌باشد.

### References

1. Naguib M, Lien CA. Pharmacology of muscle relaxants and their antagonists. In: Miller RD. Miller's Anesthesia. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010: 728.
2. Legros CB, Orliaguet GA, Mayer MN, et al. Severe anaphylactic reaction to cisatracurium in a child. Anesth Analg 2001; 92(3): 648-9.
3. Toh KW, Deacock SJ, Fawcett WJ. Severe anaphylactic reaction to cisatracurium. Anesth Analg 1999; 88(2):2-4.
4. Doenicke A, Soukup J, Hoernecke R and Moss J. The lack of histamine release with cisatracurium: A double-blind comparison with vecuronium. Anesth Analg 1997; 84(3): 623-8.
5. Schramm WM, Papousek A, Michalek-Sauberer A, et al. The cerebral and cardiovascular effects of cisatracurium and atracurium in neurosurgical patients. Anesth Analg 1998; 86(1): 123-7.

زمان مناسب لوله‌گذاری (صفر شدن TOF) در گروه ۰/۱۵، ۰/۲ و ۰/۲۵ به ترتیب ۱۹۱/۵±۳۵/۱، ۱۴۵/۴±۲۵/۱ و ۱۰۰/۲±۲۵/۶ ثانیه بود ( $p < 0/001$ ). زمان صفر شدن PTC در گروه ۰/۱۵، ۰/۲ و ۰/۲۵ به ترتیب ۲۳۷/۸±۳۵/۴، ۱۸۹/۲±۳۲/۶ و ۱۲۸/۳±۲۸/۴ ثانیه بود ( $p < 0/001$ ). زمان بازگشت TOF در گروه ۰/۱۵، ۰/۲ و ۰/۲۵ به ترتیب ۲۶۹۶/۲±۳۲۴/۲، ۲۶۹۶/۲±۳۲۴/۲ و ۳۴۲۲/۲۰±۲۵۳/۰ ثانیه بود ( $p < 0/001$ ).

### بحث

ما در این مطالعه دریافتیم که افزایش دوز سیس آتراکوریم از ۰/۱۵ به ۰/۲۰ و ۰/۲۵ mg/kg باعث تسریع در زمان مناسب برای لوله‌گذاری داخل تراشه می‌گردد اما از طرفی باعث افت بیش‌تر فشار خون شریانی پس از القای بیهوشی می‌شود اما روی ضربان قلب تاثیری ندارد. با این وجود تغییرات همودینامیک موقت بوده و از نظر بالینی مهم نیست. افزایش دوز شل‌کننده‌ها، Priming و استفاده از افدرین برای تسریع زمان مناسب لوله‌گذاری پیشنهاد شده است.<sup>۱۷</sup> افزایش دوز دارو می‌تواند تغییرات همودینامیک زیادی به‌دنبال داشته باشد اما در مورد سیس آتراکوریم این تغییرات ناچیز بوده است. مطالعات انجام شده حاکی از تغییرات اندک همودینامیک ناشی از سیس آتراکوریم، از ترکیباتی به‌جز پروپوفول و رمی فتانیل برای القای بیهوشی استفاده شده است.<sup>۱۸-۲۰</sup>

علت افت فشارخون قابل ملاحظه مطالعه ما نسبت به سایر محققین می‌تواند مربوط به داروهای پروپوفول و رمی فتانیل باشد که در حضور افزایش دوز سیس آتراکوریم تشدید پیدا کرده است. استفاده از پروپوفول خصوصاً در حضور مخدرها و به‌ویژه رمی فتانیل باعث افت فشارخون و ضربان قلب می‌گردد. ترکیب پروپوفول و رمی فتانیل همراه با سیس آتراکوریم تغییرات همودینامیک قابل توجهی به‌دنبال دارد اما از نظر بالینی اهمیت نداشته است. در مطالعه حاضر نیز این افت فشارخون و ضربان قلب کمتر از ۲۵ درصد بوده و به‌طور موقت مشاهده گردید به‌طوری‌که بعد از حدود ۳ دقیقه به میزان اولیه بازگشت نمود و احتیاجی به مداخله دارویی نیز پیدا نشد. به نظر نویسندگان افزایش دوز سیس آتراکوریم تغییرات آماری و بالینی قابل توجهی در ضربان قلب ایجاد نمی‌نماید. این یافته با نتایج Doenicke و همکارانش<sup>۴</sup> که بیان کرده‌اند، تاکیکاردی با دوزهای ۰/۱۵ و ۰/۲۵ mg/kg از داروی سیس آتراکوریم، به‌میزان کمی اتفاق می‌افتد و هم‌چنین با یافته‌های Lepage و همکارانش<sup>۶</sup> که تغییری در تعداد ضربان قلب، در طول ۵ دقیقه پس از تزریق دوز ۰/۲۵ mg/kg، مشاهده نکرده‌اند، هم‌خوانی دارد. Doenicke و همکارانش نیز در مطالعه‌ای دیگر دریافتند که دوزهای ۰/۱۵ و ۰/۲۰ mg/kg سیس آتراکوریم، تغییرات شدیدی در تعداد ضربان قلب

6. Lepage JY, Malinovsky JM, Malinge M, et al. Pharmacodynamic dose-response and safety study of cisatracurium (51W89) in adult surgical patients during N<sub>2</sub>O-O<sub>2</sub>-Opioid anesthesia. *Anesth Analg* 1996; 83(4): 823-9.
7. Cammu G, Boussemaere V, Foubert L, et al. Large bolus dose vs. continuous infusion of cisatracurium during hypothermic cardiopulmonary bypass surgery. *Euro J Anesthesiol* 2005; 22(1): 25-29.
8. Soppitt AJ, Glass PS, El-Moalem H, et al. Duration and recovery profile of cisatracurium after succinylcholine during propofol or isoflurane anesthesia. *J Clin Anesth* 1999; 11(8): 652-656.
9. Mellinshoff H, Radburch L, Diefenbach C and Buzello W. A comparison of cisatracurium and atracurium: Onset of neuromuscular block after bolus injection and recovery after subsequent infusion. *Anesth Analg* 1996; 83(5): 1072-5.
10. Mandal P. Intubating conditions after cisatracurium administration: A dose response study in adults. *J Anesthesiol Clin Pharm* 2002; 18(2): 147-51.
11. Rimaniol JM, Kersuzan Y, Duvaldestin P. Intubating conditions using cisatracurium after induction of anesthesia with thiopentone. *Anesthesia* 1999; 52(10): 998-1000.
12. Doenicke AW, Czeslick E, Moss J and Hoerneck R. Onset time, endotracheal intubating conditions and plasma histamin after cisatracurium and vecuronium administration. *Anesth Analg* 1998; 87(2): 434-8.
13. Bergeron L, Bevan DR, Berrill A, et al. Concentration-effect relationship of cisatracurium at three different dose levels in the anesthetized patients. *Anesthesiology* 2001; 95(2): 314-23.
14. Leykin Y, Dalsasso M, Setti T and Pellis T. The effects of low dose ephedrine on intubating conditions following low dose priming with cisatracurium. *J Clin Anesth* 2010; 22(6): 425-31.
15. El-Orbany MI, Joseph NJ, Salem MR. The relationship of posttanic count and train-of-four responses during recovery from intense cisatracurium-induced neuromuscular blockade. *Anesth Analg* 2003; 97(1): 80-4.
16. Kim KS, Chung CW, Shin WJ. Cisatracurium neuromuscular block at the adductor pollicis and the laryngeal adductor muscles in humans. *Br J Anesth* 1999; 83(3): 483-4.
17. Fassbender P, Geldner G, Blobner M, et al. Clinical predictors of duration of action of cisatracurium and rocuronium administered long-term. *Am J Crit Care* 2009; 18(5): 439-445.
18. Meakin GH, Meretoja OA, Perkins RJ, et al. Tracheal intubating conditions and pharmacodynamics following cisatracurium in infants and children undergoing halothane and thiopental-fentanyl anesthesia. *Paediatr Anaesth* 2007; 17(2): 113-20.
19. Selcuk M, Celebioglu B, Celiker V, et al. Infusion and bolus administration of cisatracurium--effects on histamine release. *Middle East J Anesthesiol* 2005; 18(2): 407-19.
20. Keles GT, Yentur A, Cavus Z and Sakarya M. Assessment of neuromuscular and haemodynamic effects of cisatracurium and vecuronium under sevoflurane-remifentanyl anaesthesia in elderly patients. *Eur J Anaesthesiol* 2004; 21(11): 877-81.

## Comparison of the effects of different doses of cisatracurium on appropriate time for endotracheal intubation and hemodynamic changes during anesthesia

Shahram Amini,<sup>1</sup> Ali A. Akramifard,<sup>2</sup> Masoud Roudbari<sup>3</sup>

Received: 12/Sep/2010

Accepted: 12/Oct/2010

**Background:** Cisatracurium is used to facilitate endotracheal intubation. However, conventional doses have slow onset time. The higher doses of this drug may eliminate this problem but may be associated with significant hemodynamic changes. The present study was designed to compare the effects of three doses of cisatracurium (0.15, 0.20, and 0.25 mg/kg) on hemodynamic parameters and the appropriate time required for endotracheal intubation.

**Materials and Method:** One hundred and twenty three patients, aged 20-40 years old with ASA class 1 or 2 were randomly allocated to receive one of the cisatracurium doses: 0.15 mg/kg; 0.20 mg/kg; and 0.25 mg/kg. After induction of anesthesia, the mean arterial pressures and pulse rates were measured at the baseline, after induction of anesthesia, and after endotracheal intubation at one minute interval for 5 minutes. The appropriate time for intubation (time of achieving TOF=0 and PTC=0) and TOF recovery after administration of cisatracurium, were also measured and compared accordingly.

**Results:** After induction of anesthesia, the patients of all three groups showed a significant decrease in their mean arterial pressures ( $p < 0.001$ ). We also noticed a drop in pulse rates ( $p > 0.05$ ). The changes were more marked in the 0.15 mg/kg, 0.25 mg/kg, and 0.20 mg/kg group, respectively. However, these changes were not clinically significant and did not require any intervention. The time required for endotracheal intubation (to achieve TOF=0) in 0.15, 0.20 and 0.25 mg/kg-group were  $191.50 \pm 35.16$ ,  $145.40 \pm 25.08$  and  $100.20 \pm 25.59$  seconds, respectively ( $p < 0.001$ ). The time of TOF recovery in 0.15, 0.20 and 0.25 mg/kg-group were  $2696.20 \pm 324.25$ ,  $3422.20 \pm 253.00$  and  $3378.90 \pm 626.15$  seconds respectively ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** We concluded that doses of 0.20 and 0.25 mg/kg in comparison to 0.15 mg/kg of cisatracurium provide a shorter time required for endotracheal intubation but are associated with more significant changes in blood pressure and pulse rates. However, these changes are not clinically significant and need no intervention. [ZJRMS, 2011; 13(7): 13-17]

**Keywords:** Cisatracurium, endotracheal intubation, hemodynamics, neuromuscular blockade

1. Associate Professor of Anesthesiology, Zahedan University of Medical Sciences and Health Services, Zahedan, Iran.
2. Anesthesiologist, Zahedan, Iran.
3. Associate Professor of Biostatistics, Tehran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

Please cite this article as: Amini S, Akramifard AA, Roudbari M. Comparison of the effects of different doses of cisatracurium on appropriate time for endotracheal intubation and hemodynamic changes during anesthesia. Zahedan J Res Med Sci (ZJRMS) 2011; 13(7): 13-17.