

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ YAYINLARI
Supplementum No: 22

**Vekuronyum ve Pankuronyumun
Çocuklarda Entübasyon
Dozlarının Karşılaştırılması**



**PROFESÖRLÜK TAKDİM TEZİ
DR. BERİN ÖZCAN
1991**

Vekuronyum ve Pankuronyumun Çocuklarda Entübasyon Dozlarının Karşılaştırılması

Berin ÖZCAN*

ÖZET

Bu çalışmada çocuklara endotrakeal entübasyon için yeni bir non depolarizan kas gevşetici olan Vekuronyum Bromür (Norcuron ORG NC 45) 0.07 mg/kg. ve Pankuronyum Bromür (PAVULON) 0.12 mg/kg. dozlarında verilmiştir.

Her iki kas gevşeticinin etki başlama ve devam süreleri ile hemodinamik etkileri karşılaştırmalı olarak incelenmiştir. Sonuçlar, literatür bilgileri gözden geçirilerek tartışılmıştır.

SUMMARY

The Comparison of the Doses of Vecuronium and Pancuronium Administered at the Time of Intubation in Children

In this study, a new non-depolarizing muscle relaxant Vecuronium bromure (Norcuron ORG NC 45) and Pancuronium bromure (Pavulon) have been administered to the children for endotracheal intubation with the doses of 0.07 mg/kg. and 0.12 mg/kg. respectively.

Initial period, duration of action and haemodynamic effects of agents have been investigated and compared with each other. Results have been discussed and the pertinent literature has been reviewed.

* Profesörlük Takdim Tezi.

Bilindiği gibi kas gevşeticiler hem iyi entübasyon koşulları sağlama hem de cerrahi işlem süresince operatöre rahat çalışma ortamı yaratan ilaçlardır.

Entübasyon yapmak amacı ile depolarizan tipteki kas gevşeticiler daha yaygın kullanım alanı bulmuşlardır. Yalnız bu tip kas gevşeticilerin çabuk etki başlama süresi gibi avantajlarının yanısıra çok sayıda dezavantajları da vardır^{1.2.3.4.5}. Özellikle çocuklarda suksinilkolin verilmesi ile birlikte kardiyovasküler sistemde önemli yan etkiler ile karşılaşmaktadır.

Yan etkileri depolarizan ajanlardan daha az olan non depolarizan ajanlardan Pankuronyum bromürün (PAVULON) kardiyovasküler sistem üzerine depressif değil; aksine stimulan bir etkisi vardır. Son yıllarda uygulamaya giren ve pankuronyumun monokuartern bir analogu olan Vekuronyum bromür (NOR-CURON) ünde çeşitli avantajlarının yanısıra kardiyovasküler yan etkilerinin minimal düzeyde olmasından dolayı bu iki non depolarizan ajan bazı araştırmacılarca erişkin ve çocuklarda entübasyon amacı ile uygulanmış ve elde ettikleri sonuçlar bildirilmiştir^{5.6.7.8.9}.

Bu çalışmada çocuk olgularda vekuronyum ve pankuronyum entübasyon işlemi için uygulanarak hem etkilerinin başlama ve devam süreleri hem de kardiyovasküler sistem üzerine etkileri karşılıklı olarak incelenmiş, elde edilen veriler kaynak bilgilerinin ışığı altında tartışılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, ASA I fiziksel duruma uyan yaşları 2.5-10 arasında, kiloları 12-29 arasında değişen, 6'sı kız, 14'ü erkek toplam 20 çocuk olguda gerçekleştirildi. Olguların hiçbirisine premedikasyon verilmedi. Anestezi induksiyonunda 6 olguya % 1.5-2 konsantrasyonda Fluothan, % 50/50 N₂O-O₂ inhale ettirildi. Anestezi derinleşip kas gevşetici verildiğinde N₂O kesilip % 100 O₂ ile ventile edildi. Ondört olguya İ.V. 4-6 mg/kg. Sodyum tiyopental verildi. Çocuklar endotrakeal entübasyona kadar % 100 oksijen ile ventile edilerek solunumlarına yardımcı olundu. Entübasyon için, bu non depolarizan ajanlardan vekuronyum bromür 0.07 mg/kg, Pankuronyum bromür ise 0.12 mg/kg dozlarında ve 60 saniye süre içerisinde uygulanmıştır. Her olguya uygulanan non depolarizan ajanın seçimi rastgele yapılmıştır.

Tüm olgularda non-depolarizan kas gevşeticii vermeden önce ve İ.V. uygulanımından sonraki 5 dakikalık süre içinde 1'er dakika ara ile nabız sayısı ve sistolik arter basıncı ölçümleri yapılarak kaydedildi.

Nöromüsküler yanıt, NEUROSTİM-T₄ yardımı ile ulnar sinir dörtlü uyarı ile stimüle edilip Adductor Policis kasının cevabı kaydedilerek değerlendirildi. Tüm olgularda maksimum twitch depresyon zamanı (Adductor pollicis'te tam

cevapsızlık olduğu an) ve % 25 derlenme zamanı (Dörtlü uyarının ilk vuruşuna cevabın alındığı an) kaydedildi.

Olgular, maksimum twitch depresyon olduğu anda entübe edildiler. Entübasyon sırasında vokal kordların açıklığı, tüpe reaksiyon olup olmadığı da ayrıca gözle değerlendirildi. İşlemin ardısıra anestezi % 1 Fluothan ve % 50 N₂O-O₂ ile sürdürüldü.

Veriler Student t testi kullanılarak analiz edildi.

BULGULAR

Entübasyon yapmak amacı ile Vekuronyum uyguladığımız 10 çocuk olgudan 1'inde % 25, 1'inde de ancak % 50 depresyon sağlandığından ve tüpe reaksiyon verdiklerinden dolayı istatistiksel analizlere dahil edilmemiştir.

Vekuronyum verilen olgularda uygulamadan önce ve uygulamadan sonraki 1., 2., 3., 4., 5. dakikalardaki sistolik kan basıncı değerleri Tablo I'de gösterilmiştir.

Tablo: I - Vekuronyum Verilen Olgularda Sistolik Kan Basıncı (mmHg) (n=8)

	Uygulamadan		Uygulamadan Sonra			
	Önce	1. dk.	2. dk.	3. dk.	4. dk.	5. dk.
\bar{x}	103	98	100	100.5	107.5	111.5
Standart Sapma	5.587	5.537	6.666	7.868	7.425	5.678
Fark Değeri		-5 \pm -1.2	+3 \pm -0.7	-2.5 \pm -0.5	4.5 \pm 0.6	8.5 \pm 1.9
Anlamlılık Düzeyi		p > 0.05	p > 0.05	p > 0.05	p > 0.05	p > 0.05

Uygulama sonrası kaydedilen değerler, uygulama öncesi kaydedilen değerler ile karşılaştırıldığında istatistik olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Tablo: II'de Vekuronyum uygulanmadan önce ve uygulandıktan sonraki 1., 2., 3., 4., 5. dakikalarda kaydedilen nabız sayısı değerleri gösterilmiştir.

Tabloda da görüldüğü gibi, istatistiki karşılaştırmada sadece 5. dakikada anlamlı bir fark söz konusudur.

Tablo III'de Pankuronyum verilen olgularda uygulamadan önce ve sonraki 1., 2., 3., 4., 5. dakikalardaki sistolik kan basıncı değerleri görülmektedir.

Uygulama sonrası kaydedilen değerler, uygulama öncesi kaydedilen değerler ile karşılaştırıldığında istatistik olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Tablo: II - Vekuronyum Verilen Olgularda Nabız Sayısı Değerleri

	Uygulamadan		Uygulamadan Sonra			
	Önce	1. dk.	2. dk.	3. dk.	4. dk.	5. dk.
\bar{x}	100.4	100.3	107.6	104.1	111.4	118.3
Standart Sapma	6.591	2.781	2.761	2.968	5.249	5.181
Fark Değeri		-0.1 \pm -0.02	7.2 \pm -1.06	3.7 \pm 0.5	11 \pm 1.4	17.9 \pm 2.3
Anlamlılık Düzeyi		p > 0.05	p > 0.05	p > 0.05	p > 0.05	p < 0.05

Tablo: III - Pankuronyum Verilen Olgularda Sistolik Kan Basıncı (mmHg) (n=10)

	Uygulamadan		Uygulamadan Sonra			
	Önce	1. dk.	2. dk.	3. dk.	4. dk.	5. dk.
\bar{x}	96	98	98	97.5	105.5	103
Standart Sapma	3.055	6.377	7.717	5.688	7.433	7.589
Fark Değeri		2 \pm 0.5	2 \pm 0.4	1.5 \pm 0.4	9.5 \pm 1.7	7 \pm 1.1
Anlamlılık Düzeyi		p > 0.05	p > 0.05	p > 0.05	p > 0.05	p > 0.05

Tablo IV'de Pankuronyum uygulanmadan önce ve uygulandıktan sonra kaydedilen nabız sayıları değerleri gösterilmiştir.

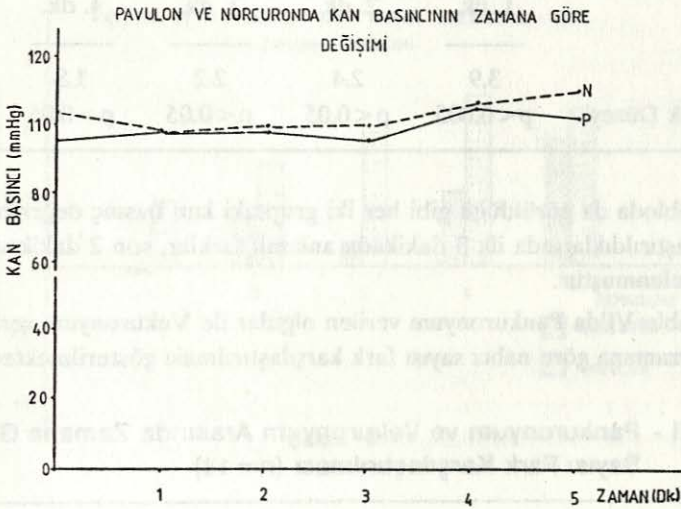
Tablo: IV - Pankuronyum Verilen Olgularda Nabız Sayısı Değerleri (dk) (n=10)

	Uygulamadan		Uygulamadan Sonra			
	Önce	1. dk.	2. dk.	3. dk.	4. dk.	5. dk.
\bar{x}	107.8	117.6	123.4	127.2	132.8	131
Standart Sapma	5.484	5.066	5.112	4.936	5.555	4.533
Fark Değeri		9.8 \pm 2.1	15.6 \pm 2.7	19.4 \pm 3.7	25 \pm 3.8	23.2 \pm 3.3
Anlamlılık Düzeyi		p > 0.05	p < 0.05	p < 0.05	p < 0.05	p < 0.05

2., 3., 4., 5. dakikalarda kaydedilen değerler uygulamadan önceki değerlerle karşılaştırıldığında istatistik olarak anlamlı farklar bulunmuştur.

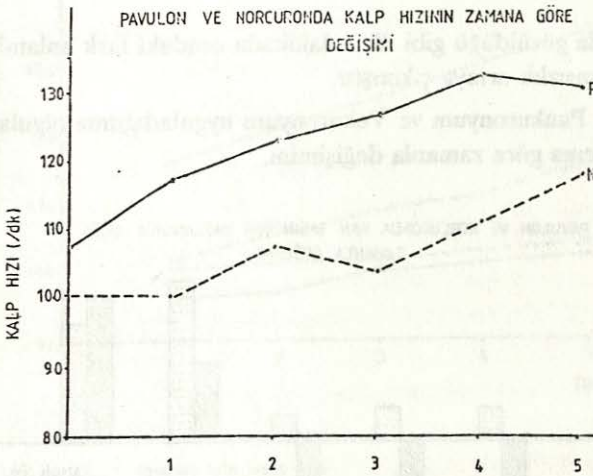
1. dakikadaki değişimler ise anlamsız bulunmuştur.

Grafik 1'de Pankuronyum ve Vekuronyum verilen olgularda kan basıncının zamana göre değişimi,



Grafik: 1

Grafik 2'de Pankuronyum ve Vekuronyum verilen olgularda kalp hızının zamana göre değişimi izlenmektedir.



Grafik: 2

Pankuronyum verilen olgular ile Venkuronyum verilen olgular arasında zamana göre kan basıncı farklılıkları Tablo V'de gösterilmiştir.

Tablo: V - Pankuronyum ve Vekuronyum Arasında Zamana Göre Kan Basıncı Fark Karşılaştırılması (n = 18)

	1. dk.	2. dk.	3. dk.	4. dk.	5. dk.
t değeri	3.9	2.4	2.2	1.8	-0.6
Anlamlılık Düzeyi	p < 0.005	p < 0.05	p < 0.05	p > 0.05	p > 0.05

Tabloda da görüldüğü gibi her iki gruptaki kan basınç değerleri birbirleri ile karşılaştırıldıklarında ilk 3 dakikada anlamlı farklar, son 2 dakikada anlamsız farklar bulunmuştur.

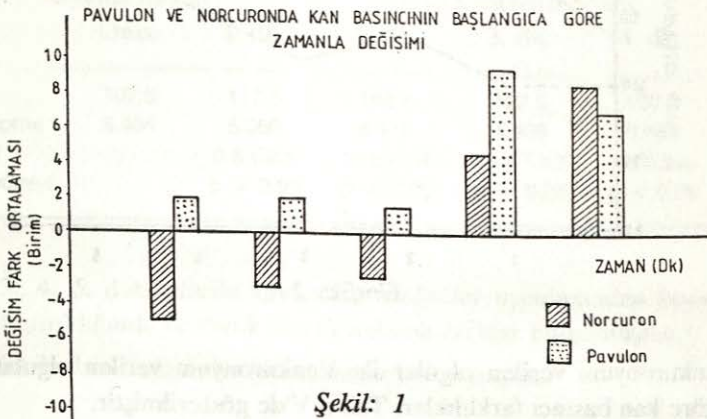
Tablo VI'da Pankuronyum verilen olgular ile Vekuronyum verilen olgular arasında zamana göre nabız sayısı fark karşılaştırılması gösterilmektedir.

Tablo: VI - Pankuronyum ve Vekuronyum Arasında Zamana Göre Nabız Sayısı Fark Karşılaştırılması (n = 18)

	1. dk.	2. dk.	3. dk.	4. dk.	5. dk.
t değeri	4.4	2	5.6	4.3	1.5
Anlamlılık Düzeyi	p < 0.001	p < 0.001	p < 0.001	p < 0.001	p > 0.001

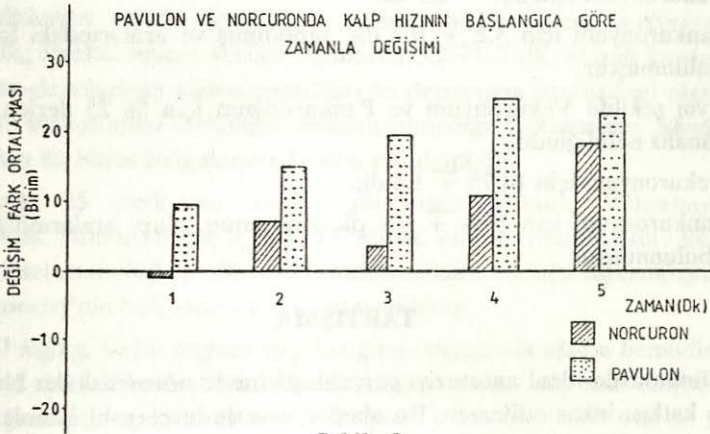
Tabloda da görüldüğü gibi ilk 4 dakikada aradaki fark anlamlı bulunmuş, 5. dakikada anlamsızlık ortaya çıkmıştır.

Şekil 1'de Pankuronyum ve Vekuronyum uyguladığımız olgularda kan basıncının başlangıcına göre zamanla değişimini,



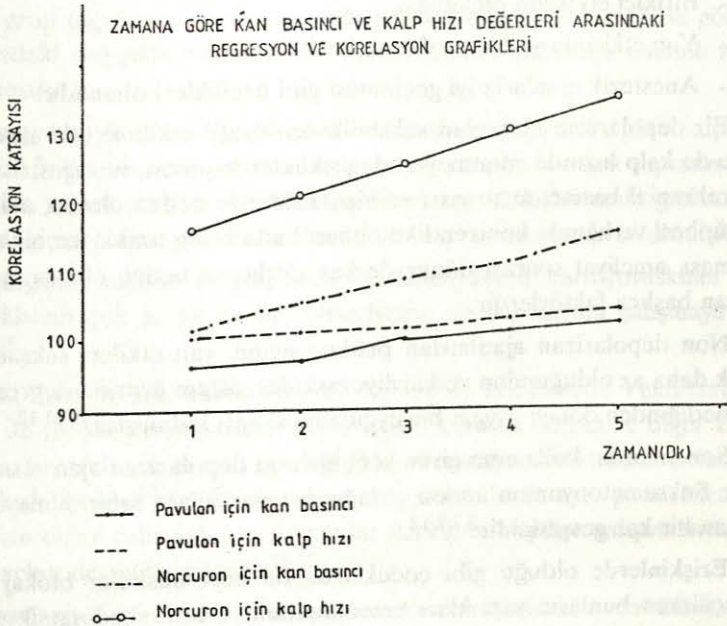
Şekil: 1

Şekil 2'de Pankuronyum ve Vekuronyum uyguladığımız olgularda kalp hızının başlangıcına göre zamanla değişimini izlemekteyiz.



Şekil: 2

Grafik 3'de zamana göre kan basıncı ve kalp hızı değerleri arasındaki regresyon ve korelasyon ilişkisi görülmektedir.



Grafik: 3

Vekuronyum ve Pankuronyum verilen olguların maksimum twitch depresyon süreleri analiz edildiğinde;

Vekuronyum için 3.5 ± 0.3 dk.

Pankuronyum için 3.2 ± 0.2 dk. saptanmış ve aralarındaki farklılık anlamsız bulunmuştur.

Aynı şekilde Vekuronyum ve Pankuronyum için % 25 derlenme zaman süreleri analiz edildiğinde;

Vekuronyum için 14.75 ± 1.4 dk.

Pankuronyum için 56.4 ± 9.9 dk. saptanmış olup, aralarındaki farklılık anlamlı bulunmuştur.

TARTIŞMA

Günümüzde ideal anesteziyi gerçekleştirmede nöromüsküler blokaj yapıcı ajanların katkısı inkar edilemez. Bu ajanlar sayesinde cerrahi işlemler için istenen kas gevşemesi sağlanabilmektedir.

İdeal bir nöromüsküler ajanın;

- Etkisinin çabuk başlaması,
- Atravmatik bir entübasyona olanak sağlanması,
- Kardiyovasküler stabiliteye sahip olması,
- Birikici etkisinin olmaması,
- Yan etkisinin ya hiç ya da minimal olması,
- Anestezik ajanlarla iyi geçinmesi gibi özellikleri olmalıdır.

Bir depolarizan ajan olan suksinilkolin süratli etkili ve etki süresi kısa bir ajan ise de kalp hızında istenmeyen değişiklikler yapması, intragastrik, intraoküler, intrakranial basıncı arttırması ve hiperkalemiye neden olması, malign hipertermi şüphesi varlığında kontrendike olması hatta bunu tetikleyen bir ajan olarak suçlanması, ameliyat sonrası dönemde kas ağrılarına neden olması uygulananı kısıtlayan başlıca faktörlerdir.

Non depolarizan ajanlardan pankuronyum, yan etkileri suksametonyumdan çok daha az olduğundan ve kardiyovasküler sistem üzerine depressif bir etki göstermediğinden dolayı yaygın bir uygulama sahası bulmuştur^{10,11,12}.

Son yıllarda, kullanıma giren yeni bir non depolarizan ajan olan Vekuronyum ise Suksametonyumun neden olduğu dezavantajlara sahip olmayan non-depolarizan bir kas gevşeticidir^{5,7,9,12}.

Erişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da nöromüsküler blokaj yapıcı bir ajan seçilirken bunların yaptıkları hemodinamik ve farmakodinamik etkiler dikkate alınmalı ve kişiye en az zararlı olan yeğlenmelidir.

Biz yaptığımız bu çalışmada çocuk olgularımızdan bir gruba 0.07 mg/kg. Vekuronyumu, diğer gruba da 0.12 mg/kg. Pankuronyumu entübasyon yapmak amacı ile 60 saniyelik bir süre içerisinde verdik.

Maksimum twitch depresyon zamanı, Vekuronyum verilen olgularda 3.5 ± 0.2 dk., Pankuronyum verilen olgularda 3.2 ± 0.2 dk. olarak kaydedilmiştir. Her iki non-depolarizan ajanın yaptıkları ve depresyon istatistiksel olarak analiz edildiğinde aralarındaki farklılığın anlamlı olmadığı saptanmıştır. Montgomery⁸'nin bulguları da bizim bulgularımızla aynı paraleldedir.

Yüzde 25 derlenme zaman sürelerine gelince; Vekuronyum için 14.75 ± 1.4 dk. Pankuronyum için 56.4 ± 9.9 dk. olarak bulunmuştur. Bu değerlerin istatistiksel analizinde aralarındaki farkın anlamlı olduğu saptanmıştır. Değerler Montgomery'nin bulguları ile aynı paraleldedir.

0.07 mg/kg. Vekuronyum uyguladığımız olgularda ajanın hemodinamik etkilerini ilk 5 dakikalık süre içinde birer dakika ara ile kalp hızı ve sistolik arter basıncı değerlerini kaydederek saptadık. Buna göre; uygulama sonrası 5 dakikalık süre içinde kaydettiğimiz değerler ile uygulama öncesi kaydedilen değerler arasında istatistik olarak anlamlı farklar saptanmamıştır. Bu durum Montgomery⁸'nin, Goudsouzian⁹'ın yaptıkları çalışmalar ile de paralellik göstermektedir. Bu araştırmacılar da entübasyon amacı ile Vekuronyum verdikleri çocuk olgularda uygulama öncesi ve sonrası arasındaki değerlerin istatistik karşılaştırmalarında anlamlı bir fark saptamadıklarını bildirmişlerdir.

Bu grup olgularda nabız sayısında ise başlangıçta kaydedilene göre ilk 4 dakika içindeki değişiklikler anlamsız bulunurken, 5. dakikada anlamlı bir yükselme olmuştur.

Montgomery'nin yaptığı çalışmada da başlangıç değerine göre kalp hızının arttığının bildirilmesine rağmen istatistik olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Goudsouzian ve arkadaşları da, Montgomery ve arkadaşlarının gibi nabız hızında başlangıç değerine göre bir anlamlı fark saptamadıklarını bildirmişlerdir.

Yaptığımız kaynak taramasında Vekuronyumun kardiyovasküler sistem üzerine etkisinin çok az ya da hiç olmadığına ait çok sayıda çalışmaya rastladık^{10,13,14,15}.

Örn.; Booij ve ark. halotan anestezisi altında köpeklerde Vekuronyum uygulanması ile sistolik arter basıncı, nabız sayısı, kardiyak output ve diğer kardiyovasküler parametrelerde önemli bir değişiklik olmadığını belirtmektedirler¹³. Durant ve arkadaşlarının¹⁰ kedilerde yaptıkları çalışmalarda aynı paraleldedir. Klinikte yapılan diğer çalışmalarda hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçları desteklemektedir^{14,15}.

Çalışmamızda Vekuronyum uygulamasından sonraki 5 dakika süresince

kaydettiğimiz sistolik kan basıncı değerlerinde uygulama öncesi değerler ile karşılaştırıldığında anlamlı bir istatistik farkın söz konusu olmaması, nabız sayısında ise yalnızca 5. dakikada saptanan farkın anlamlı bulunuşu diğer araştırmacıların bulguları ile uyum göstermektedir.

0.12 mg/kg. Pankuronyum uyguladığımız diğer olgularda uygulama sonrası ilk 5 dakika süre içerisinde kaydettiğimiz kan basıncı değerlerini uygulama öncesi değerler ile karşılaştırdığımızda sayısal olarak belirgin bir yükseklik saptanmasına rağmen istatistik analizi yapıldığında aralarında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Montgomery⁸ ise uygulama sonrası kaydettiği kan basıncı değerlerini uygulama öncesi değerler ile karşılaştırdığında aralarında istatistik olarak anlamlı bir fark saptamıştır.

Bu grup olgularda uygulama sonrası ilk 5 dakika süre içerisinde kaydedilen nabız sayısı değerlerini uygulama öncesi kaydedilenlerle istatistik olarak karşılaştırdığımızda 1. dakikada anlamlı bir fark söz konusu değilken, 2., 3., 4. ve 5. dakikalarda anlamlı farklılıklar saptanmıştır.

Montgomery ise bütün dakikalarda anlamlı bir istatistik fark saptadığını bildirmiştir. Durant ve ark.¹⁰, Gregoretti ve ark.¹⁵ da Pankuronyum verilen hayvan ve insanlarda kardiyovasküler etkinin stimülasyon yönünde olduğunu belirtmektedir.

Vekuronyum uyguladığımız olgular ile pankuronyum uyguladığımız olgular arasında zamana göre kan basıncı farklarının karşılaştırılmasında ilk 3 dakika içerisinde istatistik olarak anlamlı farklar olmasına karşın son 2 dakika içerisinde bu anlamlılık ortadan kalkmıştır.

Aynı şekilde Vekuronyum uyguladığımız olgular ile Pankuronyum uyguladığımız olgular arasında zamana göre nabız sayısı farklarının karşılaştırılmasında ise; ilk 4 dakika içerisinde saptanan farklar istatistik olarak belirgin şekilde anlamlı bulunurken, 5. dakikada bu anlamlılığın kaybolduğu görülmüştür.

Bu durumu, maksimum twitch depresyon zamanı gözönüne alındığında entübasyon işlemi dönemine rastlandığından entübasyonun her iki gruptaki ortak etkisine, ilk dakikalardaki farklılığı ise Pankuronyumun kardiyovasküler etkisine bağlamaktayız.

Depolarizan ajanlardan Suksametyum kısa sürede entübasyona olanak sağlayan bir ajan olmasına rağmen bilinen diğer sakıncaları yanında özellikle çocuklarda kardiyovasküler sistem üzerine önemli yan etkileri olan bir kas gevşeticidir.

Bu çalışma ile, non depolarizan ajanlardan Vekuronyumun potent, depolarizan ajanlar kadar olmasa da etkisi çabuk başlayan, etki süresi orta derecede

olan, bloktan kurtulma dönemi oldukça kısa olan ve en önemlisi kardiyovasküler stabiliteyi bozmayan bir ajan olduğu izlenimi edinilmiştir. Pankuronyumun ise, etki başlama, devam ve bloktan kurtulma süresi Vekuronyumdan daha uzun olduğu, ayrıca kardiyovasküler sistem üzerine stimulan bir etkisi olduğu saptanmıştır.

Bu nedenlerle çocuklarda entübasyon yapmak amacı ile depolarizan ajanlara bir alternatif olarak non-depolarizan ajanların da kullanılabilceği kanaatine varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. COLLINS, C.J.: Principles of Anesthesiology, Second Edition, Lea-Febiger, Philadelphia, 531, 1976.
2. CHURCHILL-DAVIDSON, H.C.: A practice of Anaesthesia, Fourth Edition, Lloyd-Luke Ltd., London, 865, 1978.
3. LEE, J.A., ATKINSON, R.S.: Synopsis of Anaesthesia, Seventh Edition, John-Wright and Sons, Bristol, 284, 1973.
4. GOODMAN, L.S., GILMAN, A.: The Pharmacological basis of Therapeutics, Fifth Edition, MacMillan Publishing Co., New York, 575, 1970.
5. KRIEG, N., MAZUR, L., BOOI, J., L.H.D.J., CRUL, J.F.: Intubation conditions and Reversibility of a New Non-Depolarizing Blocking Agent, ORG-NC 45, Acta Anaesth. Scan., 24: 423, 1980.
6. GOUDSOUZIAN, N.G., LIU, L.M.P., COTE, C.J.: Comparison of equipotent doses of Non-depolarizing Muscle Relaxants in Children, Anaesth. Analg., 60: 862, 1981.
7. AGOSTON, S., SALT, P., NEWTON, D., BENCINI, A., BOOMSMA, P., ERDMANN, W.: The Neuro-muscular blocking action of ORG NC 45 a new pancuronium derivative, in anaesthetised patients. A pilot study. Br. J. Anaesth., 52: 535, 1980.
8. MONTGOMERY, C.J., STEWART, D.J.: A comparative study of the onset and duration and haemodynamic effects of intubating doses of atracurium, d-tubo-curarine, pancuronium and vecuronium in children, Can. J. Anaesth., 34: 562, 1987.
9. GOUDSOUZIAN, N.G., JEEVENDRA, J.A.M., LETTY, M.P., GIONFRIDDO, M.: Safety and Efficacy of Vecuronium in Adoloscents and Children, Anaesth. Analg. 62: 1083, 1983.
10. DURANT, N.M., MARSHALL, J.G., SAVAGE, D.S., NELSON, D.N., SLEIGH, T., CARLYLE, J.C.: The neuromuscular and autonomic

- blocking activities of pancuronium ORG NC 45, and other pancuronium analogues in cat, *J. Pharm. Pharmacol.*, 31: 831, 1979.
11. ROIZEN, M.G., FORBEN, A.R., MILLER, R.D., LAKE, C.R., SRANSKI, D.R.: Similarity between effects of pancuronium and atropine on plasma norepinephrine levels in man. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 211: 419, 1979.
 12. LEE SON, S., WAUD, B.E., WAUD, D.R.: A comparison of the neuromuscular blocking and vagolytic effects of ORG NC 45 and pancuronium. *Anesthesiology*, 55: 12, 1981.
 13. BOOIJ, L.H.D.J., EDWARDS, R.P., SOHN, Y.J., MILLER, R.D.: Cardiovascular and neuromuscular effects of ORG NC 45, pancuronium, metocurine and d-tubocurarine. *Acta. Anaesth. Scand.*, 24: 393, 1980.
 14. BARNES, P.K., SMITH, G.B., TENNANT, R.: Comparison of ORG NC 45 and pancuronium bromide on heart rate and arterial pressure in anaesthetised man. *Br. J. Anaesth.*, 54: 435, 1982.
 15. GREGORETTI, S.M., SOHN, Y.J., SIA, R.L.: Heart rate and blood pressure changes after ORG NC 45 (Vecuronium) and pancuronium during halothane and enflurane anaesthesia. *Anesthesiology*, 56: 392, 1982.