

**T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZI ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**BATIN CERRAHİSİ UYGULANAN BMI \geq 30 ÜZERİNDE
OLAN OBEZ HASTALARDA NÖROMÜSKÜLER
BLOĞUN GERİ DÖNDÜRÜLMESİNDE NEOSTİGMİN
VE SUGAMMADEKSİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Meryem ONAY

**Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ESKİŞEHİR
2015**

**T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**BATIN CERRAHİSİ UYGULANAN BMI \geq 30 ÜZERİNDE
OLAN OBEZ HASTALARDA NÖROMÜSKÜLER
BLOĞUN GERİ DÖNDÜRÜLMESİNDE NEOSTİGMİN
VE SUGAMMADEKSİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Meryem ONAY

**Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŐMANI
Prof. Dr.Yılmaz ŞENTÜRK**

**ESKİŞEHİR
2015**

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T. C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Meryem ONAY'a ait 'Batın cerrahisi uygulanan BMI \geq 30 üzerinde olan obez hastalarda nöromuskuler bloğun geri döndürülmesinde neostigmin ve sugammadexsin karşılaştırılması' adlı çalışma jürimiz tarafından Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:

Jüri Başkanı Prof. Dr. Yılmaz ŞENTÜRK
Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.

Üye Prof. Dr. Mehmet Sacit GÜLEÇ
Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.

Üye Doç. Dr. Tayfun AYDIN
Dumlupınar Üniversitesi Evliya Çelebi Eğt. ve Arş. Hst.
Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun/.../....Tarih ve/.... Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Enver İHTİYAR
Dekan

TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında 2011 yılından bu yana sürmekte olan uzmanlık eğitimime bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren sayın hocalarım Prof. Dr. Mehmet Sacit GÜLEÇ'e, Prof. Dr. Birgül BÜYÜKKIDAN YELKEN'e, Prof. Dr. Ayten BİLİR'e, Doç. Dr. Serdar EKEMEN'e, Yrd. Doç. Dr. Dilek ÇETİNKAYA'ya , Yrd. Doç. Dr. Sema ŞANAL BAŞ 'a ve tez hocam Prof. Dr. Yılmaz ŞENTÜRK'e, teşekkür ederim. Ayrıca emekli olan hocalarım Prof. Dr. Belkıs TANRIVERDİ ve Prof. Dr. Cemil SABUNCU'ya teşekkürlerimi borç bilirim.

ÖZET

Onay, M. Batın cerrahisi uygulanan vücut kitle indeks ≥ 30 (BMI) üzerinde olan obez hastalarda nöromuskuler bloğun geri döndürülmesinde neostigmin ve sugammadexin karşılaştırılması. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2015. Bu çalışma, ESOGÜ Tıp Fakültesi Hastanesi ameliyathanesinde genel anestezi altında açık veya laparoskopik batın cerrahisi planan ASA I-II-III(American Society of Anesthesiologists), BMI ≥ 30 un üzerinde olan ,18-65 yaş hastalarda yapıldı. Noninvaziv monitorizasyonla birlikte nöromuskuler monitorizasyon için TOF - Watch (Organon Teknika,Boxtel, Hollanda) uygulandı. Anestezi induksiyonunda;intravenöz pentotal (3-6mg/kg) ,remifentanil 1 mcg/kg, idamesinde inhalasyon anesteziği sevofloran % 2-3 ve %50 oksijen+ %50 N2O kullanıldı. Uyarıya yanıt alındıktan sonra hastaya vekuronyum 0.1 mg/kg verildi. Train of four (TOF) yanıtların kaybolduğu (TOF sayısı 0) anda trakeal entübasyon uygulandı. Cerrahi dönem ise; hastanın kliniğine göre ve TOF değerinin 0-2 arasında olacak şekilde (cerrahinin türüne göre) 0.01 -0,02 miligram/kilogram (mg/kg) vekuronyum ile ek doz uygulandı. Derlenme döneminde ise nöromuskuler bloğun geri döndürülmesinde TOF sayısının 2 nin üzerinde ve klinik olarak diyafram hareketlerinin başlanması beklendi. Nöromuskuler bloğun geri döndürülmesinde sugammadex (grup sug) 2mg/kg ve neostigmin (grup neo) 0.05mg/kg ile birlikte atropin 0,02mg/kg uygulandı . TOF oranı 0.9 olduğunda ve hastanın klinik değerlendirilmesi sonucu extübe edildi. Grup sug ve neo hastalarda T2'den TOF oranı 0.9'a ulaşma süresi sırasıyla 3,7 dk (dakika) ve 14 dk idi. (p<0,001) Grup neo da ise kendi içinde derlenme süresi ile BMI arasında ilişki bulundu. (p=0,017; r =0,399)Grup sug da ise BMI ile arasında ilişki saptanmadı. Sonuç olarak PORC obezitede öngörülebilir bir komplikasyondur. Sugammadex, neostigmine göre obezite gibi kritik hastalarda daha hızlı ve güvenli hava yolu sağlamada etkin bir ajandır.

Anahtar Kelimeler: Obezite, PORC, nöromuskuler monitor, vekuronyum, sugammadex , neostigmin

ABSTRACT

Onay, M. Comparison of neostigmin versus sugammadex in reversal of neuromuscular block in obese patients BMI>30 undergoing laparoscopic abdominal surgery. Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine Anesthesiology and Reanimation Department Medical Speciality Thesis, Eskişehir, 2015. This study is performed in operating rooms of ESOGU Faculty of Medicine Hospital. Patients are ASA I-II-III(American Society of Anesthesiologists), BMI \geq 30 , aged 18-65 years old, undergoing laparoscopic abdominal surgery with general anesthesia. Non invasive monitorisation and TOF monitorisation is performed. TOF - Watch (Organon Teknika,Boxtel, Holland) For anesthesia induction, intravenous penthotal (3-6mg/kg) ,remifentanyl 1 mcg/kg is used. For anesthesia maintenance inhalation anesthetic sevoflorane % 2-3 and %50 O₂+ %50 N₂O is used. After adequate response is acquired after stimulus, vecuronium (0.1 mg/kg) is administered. At the moment of diminished train of four (TOF number is 0) responses, tracheal intubation is performed. During surgical operations, additional vecuronium doses are administered where TOF should be between 0-2 according to patients' clinical condition and also according to the surgery type. Additional vecuronium doses are administered 0.01 -0,02 miligram/kilogram (mg/kg). During recovery period, we waited for TOF to be >2 and clinical diaphragmatic movements are seen. For neuromuscular block reversal, sugammadeks (group sug) 2mg/kg and neostigmin (group neo) 0.05 mg/kg plus atropin 0,02mg/kg are administered. When TOF ratio is 0.9 and clinical condition of patient is alright, extubation is done. Group sug ve group neo patients durations are respectively (TOF from 2 to 0.9) 3,7 minutes and 14 minutes. (p<0,001) Group neo has significant relation between BMI and recovery period. (p=0,017; r =0,399) Group sug has no significant relation between BMI and recovery period. In conclusion, PORC is an foreseeable complication in obesity. Sugammadeks, is faster than neostigmin and more efficient in maintaining patent airway especially in obese patients after abdominal surgeries.

Key Words: Obesity, PORC, neuromuscular monitor, vecuronium, sugammadex ,
neostigmin

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLOLAR DİZİNİ	xii
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1. Tarihçe	2
2.2.Sinir Kas İletimi	3
2.2.1.Sinir-Kas Kavşağı	3
2.2.2. Nörotransmitter Oluşumu	5
2.2.3. Ach Reseptörü	5
2.3. Sinir Kas İleti Bloğu Yapan Ajanlar	6
2.3.1. Non-depolarizan NMBA	7
2.3.2.Vekuronyum Bromür	7
2.4.Nöromüsküler Monitorizasyon	8
2.4.1. Periferik Sinir Stimulasyonu İlkeleri	8
2.4.2.Periferik Sinir Uyarılma Teknikleri	9
2.4.3. Uyarı Yeri	10
2.4.4. Uyarı Elektrotları	10
2.4.5.Sinir Stimulasyon Modelleri	10
2.5.Nöromusküler Bloğun Antagonizması	11
2.5.1.Neostigmin	12
2. 5.2.Sugammadeks	13
2. 6.Obezite	15

	Sayfa
2.7.Anestezi Sonrası Derlenme	15
2.7.1.Postoperatif Rezidüel Sinir –Kas İleti Bloğu	16
3.GEREÇ VE YÖNTEM	17
4.BULGULAR	19
5.TARTIŞMA	26
6.SONUÇ VE ÖNERİLER	32
KAYNAKLAR	33

SİMGELER VE KISALTMALAR

Ach	Asetilkolin
ASA	American Society of Anesthesiologists
BMI	vücut kitle indeksi
DAB	Diyastolik arter basıncı
dk	Dakika
EKG	Elektrokardiyogram
G	Gauge
IBW	İdeal vücut ağırlığı
kg	Kilogram
KTA	Mikrogram/kilogram
mg	Miligram
mg/kg	Miligram/kilogram
mmHg	Milimetre civa
msn	Milisanıye
Mv	Milivolt
Neo	Neostigmin
NMBA	Nöromüsküler blokör ajan
OAB	Ortalama arter basıncı
O ₂	Oksijen
ort	Ortalama
PORC	Postoperatif rezidüel kûrarizasyon
RBW	Gerçek vücut ağırlığı
SAB	Sistolik arter basıncı
SpO ₂	Periferik oksijen saturasyonları
Sn	Saniye
std	Standart sapma
sug	Sugammadeks
TOF	Train of four

ŞEKİLLER

Sayfa

2.1. Sinir kas kavşağını oluşturan motor nöron sinir terminali, schwann hücresi, kas lifi ve sinaptik aralık	4
2.2. Asetilkolin ve kürarın son plak reseptörleri üzerine etkileri	6
2.3. Dörtlü uyarı dizisi uyarımı ile nondepolarizan ve depolarizan kas gevşetici ajan enjeksiyonundan önce ve sonraki kas yanıtlarının karşılaştırılması	11
2.4. Neostigminin moleküler yapısı	13
2.5. Sugammadeks moleküler yapısı	14
4.1. İlacın etki başlama süresi (İ-T0), ilacın etki süresi (ilk T1) , ek doz süresi , ve derlenme sürelerinin (TOF2-TOF 0,9) gruplara göre dağılımı	20
4.2. Gruplar Arası KTA Değerleri	21
4.3. Gruplar Arası SPO2 Değerleri	22
4.4. Gruplar Arası SAB Değerleri	23
4.5. Gruplar Arası DAB Değerleri	24
4.6. Gruplar Arası OAB Değerleri	25

TABLÖLAR

	Sayfa
4.1. Hastaların demografik özellikleri, anestezi süresi, cerrahi süresi ve ameliyat türünün gruplara göre dağılımı [sayı, mean(%25-%75)	19
4.2. İlacın etki başlama süresi (İ-T0), ilacın etki süresi (ilk T1) , ek doz süresi, ve derlenme sürelerinin (TOF2-TOF 0,9) gruplara göre dağılımı (sayı , medyan \pm std)	20

1. GİRİŞ

Türkiye'de 2010 yılında yapılan bir çalışmada obezite oranı %35,9'dur ve bu oran gün geçtikçe artmaktadır. Obezite ve özellikle morbid obezite, anestezi uygulamaları açısından zor entübasyon, hipoventilasyon ve uzamış nöromuskuler blokaj gibi yaşamı tehdit edebilecek anestezi sorunlarına neden olabilmektedir (10).

Obez olgularda nöromusküler blokerlerin dağılımı ve metabolik olarak yarılanma süreleri ile atılımları değiştiğinden uzamış nöromuskuler blokaja daha sık olarak rastlanmaktadır. Neredeyse bütün organ hastalıkları riski ile beraberinde pulmener emboli riskinde artmaktadır (51). Nöromuskuler blokaj genel anestezi alan hastalarda entübasyonun yapılması, cerrahın rahat ve hızlı çalışmasına olanak sağlar (10). Çoğu kas gevşetici hidrofilik yapıda olup obez hastalarda etkileri erken başlayıp, uzun sürer (30).

PORK ise postoperatif hastada bloke kalmış nikotinik reseptör varlığıdır (22). PORK anestezi alan alan hastalarda %60 sıklıkta görülmekte ve komorbid hastalığı olan, morbid obez, özellikle yaşlı hastalarda insidansı artmaktadır. Rezidüel blok varlığında larenks ve farenks reflexlerinin baskılanmasına bağlı olarak regurjitasyon ve aspirasyona riski artar (42)

PORK operasyon sonrası dönemde morbidite ve mortaliteyi arttıran önemli bir faktördür (9). Orta etkili kas gevşetivcilerin kullanımı ile rezidüel blok riskini azaltmakla birlikte nöromuskuler monitör kullanımı ve bloğun geri döndürülmeside olumlu yönde etkiler (37). Klinik olarak önemli rezidüel bloğu dışlamak için TOF oranı 0.9' altın standarttır (50).

Bu çalışmada amacımız, BMI \geq 30 üzerindeki obez, batın cerrahisi operasyonlarında, ASA I-III, 18-65 yaş hastalarda vekuronyum ile sağlanan nöromusküler bloğun geri döndürülmesinde neostigmin ve sugammadexin etkinliğinin karşılaştırılmasıdır.

2.GENEL BİLGİLER

Genel anestezinin komponentleri bilinç kaybı, analjezi ve kas gevşemesidir. Kas gevşemesi , opere olacak hastalarda endotrakeal entübasyonun kolaylaştırılması ve cerrahi koşulların optimizasyonu için gereklidir (1,12,16)

2.1. Tarihçe

İlk kez 1595 yılında W. Raleigh tarafından Güney Amerika yerlilerinin ok zehiri olarak söz edilen ve bilinen ilk kas gevşetici kürar, 1825' te Avrupaya getirilmiş (C. Waterton) ve deneysel çalışmalara konu olmuştur.1851' de Fransız fizyolog Claude Bernard etki yerinin sinir kas kavşağı olduğunu göstermiştir (2). 1935 yılında tüp kürarından D-tubokürarin izole edilmiş (King) ve 1942' de ilk kez Kanada da Griffith ve Johnson tarafından cerrahi girişim sırasında kas gevşemesi sağlamak üzere anestezi uygulamasına girmiştir (13). Kürar ham maddesinin sağlanmasındaki güçlük ve yan etkileri nedeniyle ideal kas gevşetici sentezi için günümüze dek süregelen yoğun çalışmalar başlatmıştır.1947' de gallamin, 1948' de dekametonium, 1949' de süksinilkolin , 1961' de alkuronium, 1967' de pankuronyum, 1980' de vekuronium, 1981' de atrakurium, daha sonrada pipekuronium klinikte kullanılmaya başlanmıştır (3).

1941'de Harvey ve Masland, insanlarda supramaksimal elektriksel siniruyarısı aracılığıyla nöromüsküler bloğun izlenebileceğini bildirmişlerdir. 1959' da, Churchill-Davidson anestezi sırasında objektif nöromüsküler monitorizasyonun nasıl yapılabileceğini tanımlamıştır. 1971'de Ali ve ark. TOF stimülasyonunu tanıtmışlardır. Dörtlü uyarı (TOF, train-of-four) kalıbı, kas gevşemesinin kantitatif ve yarı kantitatif ölçümlerinde standart haline gelmiştir(2).

1979'da Viby-Mogensen ve ark. intraoperatif olarak uzun etki süreli nondepolarizan kas gevşeticisi verilen hastaların yaklaşık %40'ının, nöromüsküler bloktan tam olarak çıkmadan derlenme odasına getirildiklerini gösterdiler (13). Bu araştırma, kas gevşemesinin düzenli bir biçimde izlenmesinin günlük uygulamaya da yerleştirilmesi yönündeki uzun süredir var olan zorunluluğun altını çizmiştir. Yeterli nöromüsküler derlenme göstergesi olarak 0.70'lik bir TOF değerinin anlamı, özellikle ambulator anestezinin sayısının artmasıyla tartışmalı hale gelmiş ve bu nedenle yeni bir değerlendirme üzerinde çalışılmaya başlanmıştır (2).

2.2. Sinir Kas İletimi

Kimyasal ileti teorisi ilk kez Dale ve ark. tarafından 1936'da ileri sürülmüş, sinir kas kavşağına asetilkolin (ACh) verilmesinin kas lifi membranında depolarizasyona yol açtığı ve yeterli yoğunluğa ulaştığında uyarının yayılarak kasılma sağladığı gösterilmiştir (3, 13).

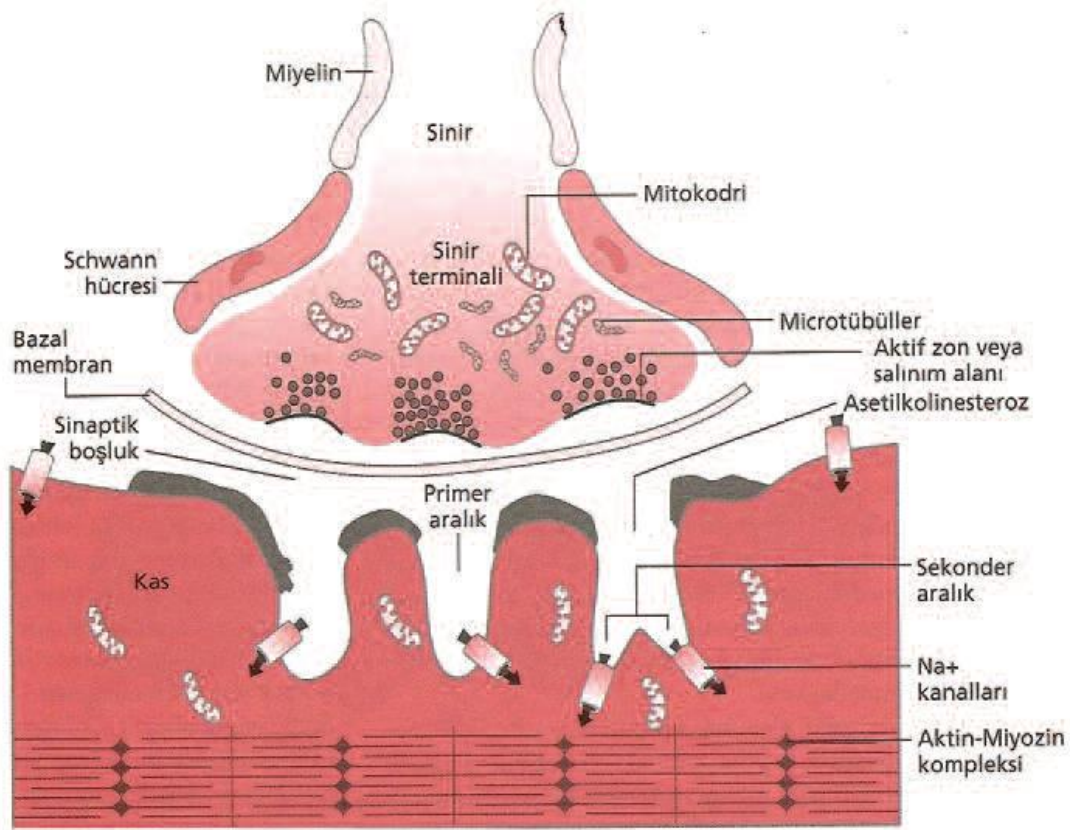
Sinir hücre membranının geçirgenliği seçici olup, bazı iyonların giriş ve çıkışı daha fazla engellenir. Bu nedenle istirahat sırasında , hücre içi potasyum (K^+) yoğunluğu hücre dışındakinden 30-50 kez daha fazla, sodyum (Na^+) yoğunluğu 8-10 ve klor (Cl^-) yoğunluğu ise 50 kez daha azdır. İyon yoğunluğundaki bu farklılık nedeniyle sinir hücresi membranında istirahat sırasında 60-90 milivoltluk (mV) negatif bir gerilim oluşur ve hücre polar durumdadır (3).

Sinir aksonu bir noktasından uyarıldığında, zar geçici olarak seçici geçirgenliğini kaybeder ve iyonlar zardan yoğunluk farklarına göre serbestçe geçer. Bu olaylar sonucu +100 mV'luk bir aksiyon potansiyeli oluşur ve hücre içi gerilimi +40 mV'a ulaşır. Bu gerilimi oluşturan olayın tümüne depolarizasyon denir(3). Oluşan depolarizan voltaj, kalsiyum (Ca^{++}) iyonlarının sinir içerisine girmesine ve Ach salınımına neden olan Ca^{++} kanallarının açılmasını neden olur. Bir sinir aksiyon potansiyeli asetilkolin transmitterini salgılayan normal aktivatördür (4).

2.2.1. Sinir –Kas Kavşağı

Sinir-kas iletimindeki temel olay, bir elektriksel uyarıyı takiben sinir sonundan salınan Ach nin kolinoreseptörlerle etkileşmesi ve asetilkolin esterase tarafından yıkılarak bu etkileşimin sonlanmasıdır(3).

Kas ve sinirsel elemanın oluşturduğu , uyarıların iletilmesi ile ilgili bölgeye sinir –kas kavşağı (sinaps) denir. Kavşak , pre ve postsinaptik olmak üzere iki membran ve aralarında ki sinaps aralığından oluşur (3).



Şekil.2.1. Sinir kas kavşağını oluşturan motor nöron sinir terminali, schwann hücresi, kas lifi ve sinaptik aralık(15)

Presinaptik alan, sinir sonunu örten, Ach' nin sentez, depolanma salınımı, yeniden terminal bölgeye alınması ve sinir boyunca iyon transportu için özelleşmiş nörolemmadan oluşan bir membrandır (15). Bu membranda, kalınlaşmış transversbantlardan oluşan 1000 e yakın sayıda aktif zon bulunur. Her aktif zon, kavşak sonu membrandaki bir sinaptik kıvrımın karşısında yer alır. Ach'nin salınımında Ca^{++} önemlidir. Aksiyon potansiyeli ile sinir sonu membran depolarize olunca membrandaki sinir Ca^{++} kanalları açılır. Normalde ekstraselüler bir iyon olan Ca^{++} yoğunluk farkı ile aksoplazma içine geçer ve Ach veziküllerinin membrana doğru giderek ona yapışmasını sağlar.

Burada veziküller açılır ve çok sayıda ach kuantumu açığa çıkar (3). Ancak bivalent inorganik katyonlar (magnezyum, manganez, kadmiyum) yüksek konsantrasyonlarda, voltaj bağımlı fosfat kanallarından Ca^{++} girişini bloke ederek nöromüsküler iletimi zayıflatırlar (4,14). Sinir , kas yüzeyinden kavşak aralığı adı verilen, yaklaşık 20 nanometrelik bir açıklıkla ayrılır (4).

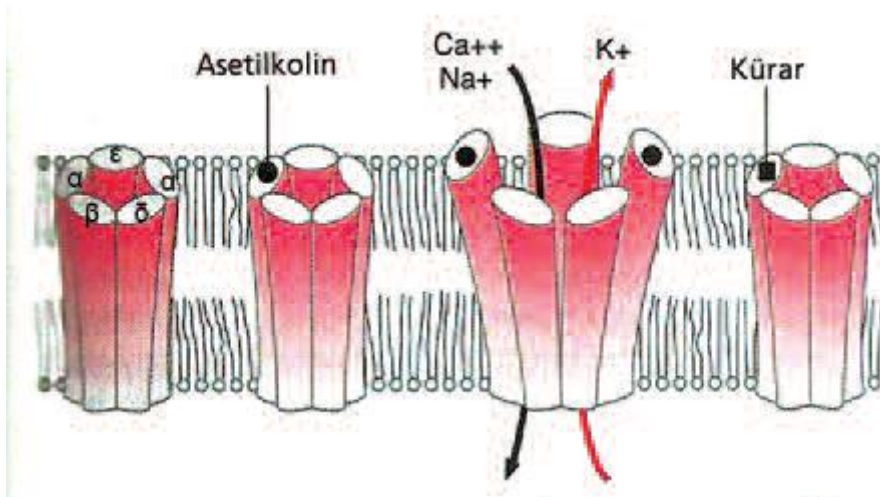
Kas yüzeyinde çok sayıda derin kıvrımlar olup, son plak yüzey alanı oldukça büyüktür. Bu kıvrımların tepesinde, mikrometre karede 10000 reseptörden fazla nikotinik Ach reseptörleri bulunmaktadır. Kıvrımın derinliklerinde ise Ach reseptör yoğunluğu azalırken, bunun yerine reseptör bağımlı Na^+ kanalları yer alır (14).

2.2.2. Nörotransmitter Oluşumu

Ach, presinaptik sinir terminallerinde sentezlenen, depo edilen ve salınan primer nörotransmitterdir. Ach motor sinir içinde , iletken doku ve kavşaklarda yüksek yoğunlukta bulunan kolin-o-asetil transferaz (hız kısıtlayıcı) ve asetil koenzim A aracılığıyla kolinin asetilasyonu sonucu meydana gelir. Sinir sonunda bulunan Ach nin %80' i aktif zona yakın veziküller içinde ,%20 si de aksoplazmada erimiş halde bulunur. Ach veziküller içinde proteine bağlı olarak depo edilir. Bu veziküllerin büyüklüğü 300-500 Å arasında değişir ve hepsi en az 1000 olmak üzere değişik sayılarda Ach molekülü içerir(3). Ach potent bir haberci olmasına rağmen salındıktan sonra 1 milisaniyeden (msn) daha kısa sürede yıkıldığı için etkileri kısa sürelidir (4,14).

2.2.3 Ach Reseptörü

Ach reseptörleri kas hücrelerinde sentez edilir ve rapsin olarak bilinen özel bir 43-kD proteini ile son plak membranına bağlanır (4).Ach için reseptör proteini fosfat içeren polipeptid yapısında olup kas hücresi tarafından sentezlenir ve ikisi alfa, birer tanesinde beta, delta, epsilon tipinde olan 5 protomerden oluşur (3).



Şekil.2.2. Asetilkolin ve kürarın son plak reseptörleri üzerine etkileri (Miller Anestezi 2010). (14)

Ach ve depolarizan kas gevşeticiler bu tüplerin zar dışındaki ucuna ve alfa tipinde olan iki proteine (kolinoreseptör) bağlanır. Reseptör – Ach reaksiyonu sonucu diğer üç ünite dönerek kanalın açılmasına neden olur. Na^+ ve Ca^{++} içeri girerken K^+ dışarı çıkar. Böylece depolarizasyon olur ve mekanik kasılmaya yol açar. Her iki alfa alt birimi aynı zamanda Ach ile tutulmalıdır, sadece bir tanesi tutulursa kanal kapalı kalır. Bir aksonun depolarize olmasından sonra , innerve ettiği tüm kas lifleri, ya hep ya hiç kuralına uygun bir şekilde kasılır (2). Daha sonra Ach- reseptör proteini kompleksi asetilkolinesteraz enzimi tarafından kompetitif antagonizma ile parçalanır ve Ach 15 msn içinde hidrolize olur. Serbest kalan reseptör proteini dinlenme durumuna gelirken, kolinin sinir ucuna tekrar girişi ve Ach sentezi süregelmektedir (3). Nondepolarizan kas gevşeticiler, kolinoreseptörlere geri dönüşümlü olarak bağlanır , reseptörlerle ilişkili iyon kanallarının aktive olmasını engeller ve reseptörlerin %20-80 kadarı kas gevşeticilerle bloke olduğunda kas paralizilerinin klinik belirtileri ortaya çıkar (2,8).

2.3.Sinir Kas İleti Bloğu Yapan Ajanlar (Nöromuskuler Bloker Ajan-NMBA)

İdeal bir kas gevşetici; yüksek etkinlikte , hızlı ve kısa etkili, birikici olmayan, kardiyovasküler yan etkileri olmayan, histamin serbestleştirmeyen, antikolinesterazlarla antagonize edilebilen, farmakolojik olarak inaktif metabolitlere

yıkılan ve nondepolarizan etki mekanizmalı ajan olmalıdır. İdeal ajan içinde çalışmalar devam etmektedir. (3)

Nöromüsküler bloke edici ajanlar klinikte;

1. Endotrakeal entübasyonu kolaylaştırmak
2. Cerrahi girişimlerde genel anestezinin derinliğini fazla arttırmaksızın çizgili kasları gevşeterek operatörün rahat çalışmasını sağlamak
3. Ventilasyonu bozulmuş hastalarda kontrollü ventilasyonu uygulamak amacıyla
4. Psikiyatride elektrokonvulziv tedavi esnasında kasları gevşeterek kırıkları önlemek
5. Myasthenia gravis ve diğer bazı kas hastalıklarının teşhisi amacıyla kullanılmaktadır. (5)

Nöromüsküler blokerler depolarizanlar ve non-depolarizanlar olarak iki gruba ayrılır.

2.3.1 Non-Depolarizan NMBA

Ach kompetitif antagonistlerdir, kimyasal olarak benzilzokuinolinler ve steroid yapıda bileşiklerdir. Steroid yapıdakiler vagolitiklerdir. Benzilzokuinolinler ise histamin salıverilme eğilimindedir (6).

Etki sürelerine göre 4 gruba ayrılırlar;

1. Çok kısa etkili: Gantakuryum
2. Kısa etkili: Mivakuryum
3. Orta etkili: Atrakuryum, Cis-atrakuryum, Vekuronyum, Rokuronyum
4. Uzun etkili: Pankuronyum, Pipekuronyum, d-tuboküarin, Metoküarin, Doksakuryum, Gallamin, Alkuronyum (7).

2.3.2 Vekuronyum bromür

Pankuronyumun A-halkasındaki azota bağlı metil grubu çıkartılınca monokuaterner hale gelen vekuronyum meydana gelir. Demetilasyon, molekülün Ach'e benzerliğini azaltır ancak lipofilikliğini artırır, bu da hepatik alımını artırır. Vekuronyum kardiyovasküler etkileri bulunmayan orta etkili bir aminosteroid kas gevşeticidir (7).

Farmakodinamik/farmakokinetik:

Etki başlaması: Doza bağlı olarak 2-3 dk, ilaç dozunun %10'unun 3-4 dk önce verilmesi (priming) ile hızlandırılır (7,3).

Etki süresi: Klinik olarak etkin olan blok 0.08-0.1 mg/kg dozu takiben 20-40 dk'dır . Bloğun %95 geri dönmesi 45*65 dk olabilir(7).

Kullanım Dozları: İv olarak kullanılır. İndüksiyonda : 0.08-0.1 mg/kg İdame başlangı dozunun 25-40 dakika sonrasında 0.01-0.015 mg/kg dozda her 12-15 dk'da bir yapılabilir. Sürekli infüzyon olarak 0.8-2 mikrogram/kilogram/dakika (mcg/kg/dk) da verilebilir.

Kadınlar vekuronyuma daha duyarlıdır (7).

Metabolizma: Vekuronyum spontan deasetilasyonla 3-OH,17-OH ve 3,17-(OH)² metabolitlerine yıkılır. Metabolizması tam olarak bilinmemekle birlikte büyük bölümü safrayla ve idrarla atılmaktadır. Metabolitlerinden en aktifi 3-OH metabolitidir ve esas bileşiğin %60 aktivitesine sahiptir. Etki süresi eliminasyondan daha çok redistribüsyona bağlıdır. Yoğun bakımdaki hastaların uzamış paralizilerinden ve polinöropatiden de bu metobolit sorumludur. Vekuronyum histamin salınımına neden olmaz, alerjik reaksiyon nadirdir (7).

2.4. Nöromusküler Monitorizasyon

Sinir –kas iletiminin değerlendirilmesinde en objektif yöntem , bir periferik motor sinirin yapay olarak uyarılması ile ilgili kasta meydana gelen yanıtın gözlenmesi ve ölçülmesidir (3).

2.4.1 Periferik Sinir Stimulasyonu İlkeleri

Tek bir kas lifinin bir uyarıya reaksiyonu ya hep ya hiç modelini takip eder. Bunun tersine tüm kasın yanıtı aktive edilen kas lifi sayısına bağlıdır. Eğer bir sinir yeterli yoğunlukta uyarılırsa, sinirin innerve ettiği tüm lifler uyarılır ve maksimal kontraksiyon tetiklenmiş olacaktır. Bir nöromusküler bloker ilacın uygulanmasından sonra kasın yanıtı bloke olan lif sayısına paralel olarak azalır. Sabit uyarı sırasında yanıtta azalma nöromusküler blokaj derecesini yansıtır (21).

Diafragma, tüm kaslar içinde hem depolarizan hem de nondepolarizan nöromusküler bloker ilaçlara en dirençliler arasında yer alır. Genel olarak aynı derecede blokaj için diafragma, adductor pollicis kası için gerekenden 1,4-2,0 kat

daha fazla kas gevşetici gerektirmektedir. Ayrıca blok başlama süresinin normalde adductor pollicis'e göre diafragma daha kısa olması ve periferik kaslara göre diafragmanın paraliziden daha çabuk derlenmesi de klinik olarak önemlidir (21)

Supramaksimal uyarı: Sinir-kas iletiminin monitörizasyonu periferik sinirinsupramaksimal elektriksel uyarı sonucunda oluşan kas yanıtının değerlendirilmesi ile olur. Bu nedenle uyarı maksimal yanıt için gerekenin en azından % 20-25 üzerinde olmalıdır, bu uyarıya supramaksimal uyarı adı verilir Sinirler doğru akımla mümkünse monofazik ve kare dalga impulslarla uyarılır (2,15). Bir elektrik impulsunun süresi, hem sinirin tüm aksonlarında depolarizasyona yol açacak kadar uzun, hemde sinir membranının yaklaşık 2 msn olan refrakter döneminden kısa olmalıdır (2).

Bir kas grubunun kas gevşetici verilmesine karşı oluşan yanıtında iki faktör önemlidir. Bunlar kasın kas gevşeticisine duyarlılığı ve kasa olan kan akımı hızının anlamlı etkisidir (3).

Sinir stimulatörü rutinde kullanımı olmamakla birlikte bazı durumlarda hasta güvenliğini artırıp anestezistin çalışmasını kolaylaştıracaktır. Bu durumlar;

Genel durum bozukluğu

Ağır böbrek ve /veya karaciğer fonksiyon bozukluğu

Ağır pulmoner hastalıklar

Antikolinesteraz kullanımının sakıncalı olacağı kalp hastalığı ve bronşial astım

Sinir kas hastalıkları

İleri derecede şişmanlık

Çok uzun süreli bir cerrahi girişimler

Süksinilkolin infüzyon kullanılması gereken durumlar

Yoğun bakımda uzun süreli kas gevşemesi gereken durumlar (3)

2.4.2 Periferik Sinir Uyrılma Teknikleri

1.Görsel yöntem: Tetanik yanıtta sönme olup olmadığı, dörtlü yanıtlarda sönme ve alınan yanıtların sayısı görülerek değerlendirme yapılabilir (3).

2.Taktil yöntem: Hastanın eli veya parmaklarına dokunarak sönme mevcudiyeti ve yanıt sayısı hissedilebilir (3).

3.Mekanomyografi (MMG): Kasın sinir uyarısına verdiği kontraksiyon yanıtı bir transduser aracılığı ile elektrik sinyale dönüştürüp , amplifiye edilip trase şeklinde ölçülmektedir (3).

4.Elektromyografi(EMG): Bir periferik sinir aracılığı ile uyarılan kasta meydana gelen birleşik aksiyon potansiyeli ile bir monitörden izlenebilir (3).

Akseleromyografi: Sinirin uyarılmasından sonra başparmak hareketlerinin hızlanmasını (ivmesini) ölçen bir yöntem olup kas kütlesi sabit olduğundan ivme doğrudan kas gücünü gösterecektir (3).Akselomyografi, anestezide klinik kullanıma 1988’de sunulmuş olan sıklıkla tercih edilen nöromüsküler monitorizasyon yöntemidir (9).

2.4.3 Uyarı Yeri : Yüzeysel seyretmesi ve başparmağın adduksiyonunda etkili olan tek kas adductor pollicis’i innerve etmesi nedeniyle en sık ulnar sinir tercih edilir.Ulnar sinir ön kolun palmar tarafından, el bileği ekleminin biraz proksimalinden uyarılır. Sinir ve arter yan yana uzandıklarından ulnar arter nabızı palpe edilerek sinirin yeri belirlenir ve uyarı elektrotları sinir trasesi üzerine 2-3 cm arayla yapıştırılır (2,15). Diğer uyarı bölgeleri ise fasyal sinir, tibial ve peroneal sinirdir (15).

2.4.4 Uyarı Elektrotları: Uyarıda iğne şeklinde elektrotlar ve yüzey elektrotları (Ag/AgCL) kullanılır.Deri direncini en düşük düzeyde tutabilmek için , elektrotlar yerleştirilmeden derinin silinip yağdan arındırılması gerekir.

Deri direncini ortadan kaldıran iğne elektrotları, iyi ve sabit bir iletkenlik sağlama üstünlüğüne sahip olsalar da, enfeksiyon , kırılma, sinir ve damarların yanması ya da zarar görmesi gibi riskler taşır.

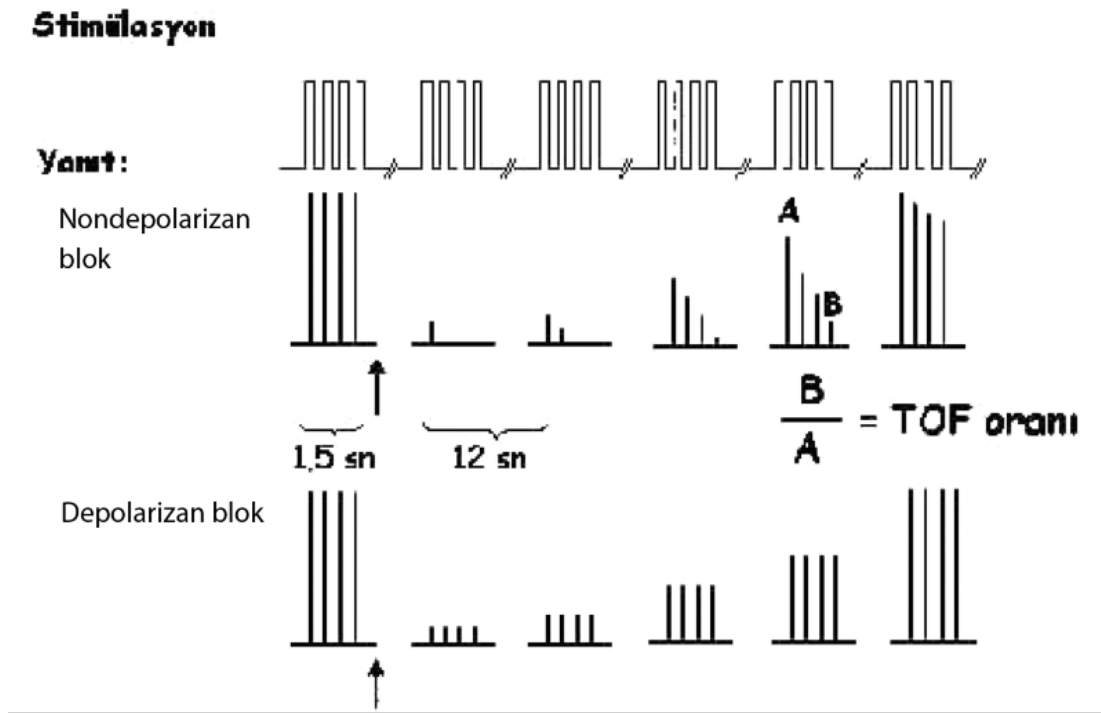
Uyarı elektrotları , sinirde yüksek bir akım yoğunluğuna ulaşabilmesi için sinir trasesi üzerinde birbirine yakın yerleştirilmelidir. Uyarıcının negatif (aktif) çıkışı (genellikle siyah) distal uyarı elektroduna; pozitif (inaktif) çıkış da (genellikle beyaz) proksimal elektroda bağlanır (2).

2.4.5 Sinir Stimulasyon Modelleri

Tek uyarı (single twitch), dörtlü uyarı (TOF), tetanik uyarı, posttetanik sayım (PTC), double-burst stimulasyon (7).

TOF- Dörtlü Uyarılar (Train of four, TOF)

İlk kez 1970 lerde Ali , Utting ve Gray tarafından kullanıldı. (3,9)Dörtlü uyarı 2 Hz lik bir frekansla 2 sn süreli birbirini izleyen 4 adet tek uyarıdan oluşun ve 10 sn'den kısa aralıklarla olmamak üzere tekrarlanabilen bir uyarı dizisidir (3). Dördüncü uyarıya alınan kas yanıtının yüksekliğinin, ilk uyarıya alınan kas yanıtının yüksekliğine bölünmesi ile TOF oranı elde edilir (15).



Şekil.2.3. Dörtlü uyarı dizisi uyarımı ile nondepolarizan ve depolarizan kas gevşetici ajan enjeksiyonundan önce ve sonraki kas yanıtlarının karşılaştırılması (15)

Sönme bir dizi uyarıyı takiben kas kontraksiyonlarının azalmasıdır. Bunun nedeni, 4 sn'de 1'den daha sık yinelenen sinir uyarısından sonra motor son plakta Ach tükenmesidir ve nondepolarizan kas gevşeticilerin presinaptik kolinerjik reseptörler üzerindeki deprese edici etkisi ile ortaya çıkar (8). Depolarizan kas gevşeticiler kavşak öncesi bölgede Ach salınımını etkilemediklerinden hızlı uyarı modlarında sönmeye neden olmazlar. TOF yanıtında sönmeye görülmesi bir faz II blok gelişimini gösterir (8,21).

TOF yanıtının avantajları en fazla nondepolarizan blokaj sırasında. Çünkü her ne kadar preoperatif değerler bilinmese de bloğun derecesi TOF yanıtından direkt

olarak okunabilir. Ayrıca tetanik stimulusa göre daha az ağırlı ve nöromusküler blokaj derecesini etkilemez (21).

2.5. Nöromusküler Bloğun Antagonizması

Antagonizma mekanizması: Nondepolarizan kas gevşeticiler nöromusküler iletimi kavşak sonu reseptörde Ach kompetitif antagonizması ile engeller. Etkilerini ortadan kaldırmanın yolu da Ach nin kompetitif pozisyonunu arttırmaktır. Burada iki faktör önemlidir ; birincisi Ach konsantrasyonudur. Kavşak aralığında Ach moleküllerinin sayısını arttırmak agonist/antagonist oranını değiştirir agonistin reseptörü işgal etme olasılığını artırır. İkinci faktör; Ach'nin aralıkta bulunduğu sürenin uzunluğudur. Nondepolarizan kas gevşeticiler reseptöre Ach normal yaşam süresinden daha uzun olan 1 msn biraz daha kısa süre bağlanırlar. Ach yıkımı o kadar hızlı olur ki antagonist molekülü reseptörden ayrılincaya kadar çoğu yıkılmış olur. Ach'nin kavşakta bulunduğu süreyi uzatmak, antagonist reseptörden ayrılınca mevcut Ach'in reseptöre bağlanması için zaman sağlar (4). İdeal bir reverse ajanı NMBA uygulamasından sonra herhangi bir zamanda verilebilmeli, hızlı etkili olmalı ve muskarinik yan etkileri olmamalıdır (13).

Kullanılan ilaç sınıfları:

a)Potasyum kanal blokeri ilaçlar : En bilineni 4- aminopirindir. Etkisi kavşak öncesindedir; sinir ucundan K^+ un dışı akışına engel olur. Depolarizasyonu uzatır, Ca^{++} girişi devam ettiği için, bu sınıftaki ilaçlar indirekt olarak sinir ucuna Ca^{++} girişini artırır (4).

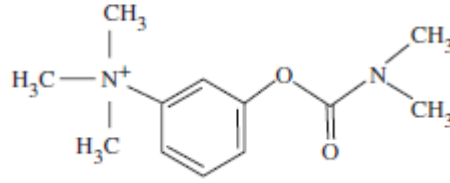
b) Asetilkolinesteraz inhibitörleri: Asetilkolinesteraz enziminin aktivitesini inhibe ederek nondepolarizan kas gevşeticisi ile yarışabilen Ach miktarını arttırarak etki gösterir.örn:neostigmin,piridostigmin,edrofonyum (6).

c) Yeni geri döndürücü ajanlar: İnsan plazma kolinesterazı, Suramin, Sistein, Gama-Siklodekstrin deriveleri (18).

2.5.1 Neostigmin

Neostigmin ilk kez 1931 yılında Aeschlimann ve Reinert tarafından sentezlendi. Bir karbamat , bir de kuaterner amonyum grubundan oluşur. Ach yıkılmasını azaltarak , hem nikotinik hem de muskarinik reseptörlerin indirekt olarak stimülasyonuna neden olur. Santral sinir sistemine geçmez. Asetilkolinesteraz

enziminin anyonik tarafına bağlanarak enzimi Ach molekülünü yıkamaz hale getirir (7,13). İndirekt yolla Ach miktarını arttırarak NMBA postsinaptik kavşakta nikotinik reseptörlerle yarışmasına neden olur (13,41). Antikolinesterazlarla yapılan nöromüsküler antagonizmasında TOF da 2 twitch yanıtı alınmadan uygulananlarda tavan etkileri olmasından dolayı efektif olmadığı gözlenmiştir (13,18).



Şekil.2.4.Neostigminin moleküler yapısı (20)

Farmakokinetik/farmakodinamik:

Etki başlaması: iv kullanımda 5-15 dk

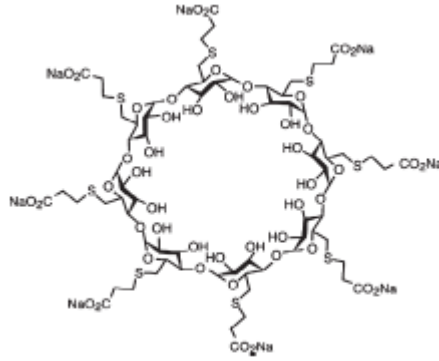
Etki süresi: 1-2 saat

Kullanım dozları: iv kullanımda; nöromüsküler blok antagonizması için atropin ile birlikte; erişkinde: 0.5-2,5 mg, 5mg ı geçmemelidir. 40-80 mcg/kg (27)

Metabolizma: Primer olarak karaciğerde metabolize edilir. İlacın %50 si böbrekten değişmeden atılır. Muskarinik etki ile tükürük ve bronş salgılarında artma, bulantı-kusma, myozis, bronkospazm , intestinal motilitede artma , mesanede kontraksiyon, bradikardi ve kalpte iletim gecikmesine(uzamış QT intervali) neden olur(3,13).Uygulanmadan önce veya birlikte antikolinerjik bir ilacın kullanılması ile muskarinik yan etkileri azaltabilir. Ancak atropin veya glikoprolat gibi antikolinerjiklerin kullanımı sonucunda bunlara bağlı taşikardi, bulanık görme, sedasyon ve hafif konvulziyonlar gibi yan etkiler ortaya çıkabilir(27). Glikoprolatın (1 mg neostigmin için 0.2 mg glikoprolat) etkisi neostigmininki ile aynı zamanda başlar ve atropin (1mg neostigmin için 0.4 mg atropin) ile görülenden daha az taşikardiye yol açar(6). Plasentayı geçtiği için fetal bradikardiye neden olur(7).

2.5.2 Sugammadeks

Siklodekstrin türevi olan sugammadeks, yeni jenerasyon nöromusküler blok antagonistidir (Bridion, MSD, Oss, The Netherlands) . 1981 yılında sentez edilmiş ve ilk Org 25969 olarak bilinmektedir(13). Siklodekstrinler iç yüzeyi lipofilik, dış yüzeyi suda çözünebilen siklik oligosakkaridlerdir. Steroid kas gevşetici için sentetik bir reseptör gibi davranıp, kas gevşetici molekülünü içine (enkapsüle) alır, suda çözünürlüğünü artırır ve asetilkolin reseptörüne birleşmesini engeller(13). Bununla birlikte kas gevşetici ajanın plazma konsantrasyonunu azalttığı için sinir-kas kavşağındaki yüksek kas gevşetici konsantrasyonundan plazmaya difüzyonla kas gevşetici akışı olur ve bu nedenle sinir-kas kavşağındaki kas gevşetici ilaç miktarı azalır (7,13,29). Sugammadeks sonrası kas gevşetici kullanmak gerektiğinde 24 saat beklenmesi daha erken uygulama gerekirse steroid olmayan kas gevşetici önerilmektedir(18).



Şekil.2.5.Sugammadeks moleküler yapısı(20)

Farmakokinetik/farmakodinamik:

Etki başlaması: Doza bağlı olarak 1-3 dk

Kullanım dozları: iv kullanılır.

Derin blokta 4 mg/kg

Yüzeysel blokta 2 mg/kg

Nöromusküler bloğun çok hızlı döndürülmesi için

16mg/kg (7,13)

Yaşla birlikte nöromuskuler bloğun derlenme süresi uzamakta olup primer nedeni ; kardiyak outputta azalma ve kas kan akımında yavaşlamadır.(29)

Metabolizma : vücutta metobolize olmadan böbrekten atılır(13,35). Eliminasyon yarı ömrü 100 dk'dır (7,13). Düşük oranda plazma proteinine bağlanır, minimal kan beyin bariyerine penetrasyon ve plasentaya transfer mevcuttur (7). Cerrahi günü alınan toremifen (selektif ostrojen reseptör modülatörü) ve bazı antibiyotikler (flukloksasilin, fusidik asit) , sugammadeks etkisini azaltır (18).

Avantajları: Sugammadeks steroid yapıdaki NMBA'ler rokuronyum ve vekuronyumun oluşturduğu herhangi bir derinlikteki bloğu hızlı bir şekilde geri döndürebilme yetisine sahiptir(7,13). Bu nedenle entübe edilemez-ventile edilemez durumlar için idealdir (7).

Yan etkileri: Nadiren kardiyovasküler yan etkiler (hipotansiyon, hipertansiyon, uzamış QT intervali), hafif öksürük, ateş, alerji, yüksek dozlarda ağızda tat değişikliği (13,23).

2.6. Obezite

Obezitenin tanımlanmasında en yaygın olarak BMI (Kilo (kg) ÷ Boy² (m²))kullanılmaktadır. Bu indekse göre 30 ve üzeri obezite, 40 ve üzeri morbid obezite olarak tanımlanmaktadır(10). Morbid obez hastalar, hem mekanik zorluklar hem de obezitenin ilaç farmakodinamisi üzerine etkisi nedeniyle özellikli hasta grubunu oluştururlar. Yağ depolarının fazla olması, yağda çözünen ilaçların dağılım hacminin artmasına neden olur. Bu nedenle obez hastalarda aynı plazma konsantrasyonunun sağlanması için daha fazla ilaç yükleme dozu gerekir. Obez hastalarda bazı ilaç dozlarının gerçek vücut ağırlığına(RBW) göre ayarlanmasının temel mantığı budur.(10)

Normal hastalarda total vücut suyu yaklaşık %65'ken, morbid obez hastalarda %40'lara düşmektedir, bu da ilaçlarının dağılım volümünü etkilemektedir. Kas gevşetici ilaçlar hidrofilik yapıda olduğundan, yağ dokusunda dağılımları sınırlıdır. Hidrofilik kas gevşetici ilaçların doz aşımı ise derlenmenin uzaması ve postoperatif solunumsal komplikasyonların gelişmesi ile sonuçlanabilir. Bu nedenle bu ilaçlarda doz ayarlaması yapılırken, ideal vücut ağırlığı (IBW) göz önüne alınmalıdır(17). Obezite ve özellikle morbid obezite, anestezi uygulamaları açısından zor entübasyon,

hipoventilasyon ve uzamış nöromuskuler blokaj gibi yaşamı tehdit edebilecek anestezi sorunlarına neden olabilmektedir (10).

2.7. Anestezi Sonrası Derlenme

NMB'lerin kullanımından sonra oluşan PORK operasyon sonrası dönemde morbidite ve mortaliteyi arttıran önemli bir faktördür (9). Orta etkili kas gevşetivcilerin kullanımı ile rezidüel blok riskini azaltmakla birlikte nöromuskuler monitör kullanımı ve bloğun geri döndürülmeside olumlu yönde etkiler (37).

2.7.1 Postoperatif Rezidüel Sinir – Kas İleti Bloğu

Postoperatif rezidüel kürarizasyon; “intraoperatif bir nondepolarizan kas gevsetici uygulandıktan sonra postoperatif kas güçsüzlüğü semptomlarının veya bulgularının var olması”dır (11). Klinik olarak önemli rezidüel bloğu dışlamak için TOF oranı 0.9' altın standarttır (33,47,50). Rezidüel blok varlığında hipoksiye kemoreseptör yanıt azalır, faringeal ve üst özefagus kaslarındaki fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak regürjitasyon ve aspirasyona eğilim artar (15,42). Hareket azlığına bağlı trombotik komplikasyonlar artar. PORKen sık komorbid hastalığı olan , morbid obez ve özellikle yaşlı hastalarda gözlenir (24,26,46).

PORK Riskini Etkileyen Faktörler

PORK 'un nedeni multifaktoriyeldir. PORK'u etkileyen faktörler; ileri yaş, kadın cinsiyet, kilo, organ disfonksiyonu (böbrek, karaciğer, kardiyak, nöromusküler), diğer ilaçlar (kalsiyum kanal blokeri,magnezyum,lityum, antibiyotikler, lokal anestetikler, volatil ajanlar, opioidler, benzodiazepinler) , NMBA (ilaç seçimi, doz, infüzyon, bolus) , Asidoz: (metabolik veya respiratuar), elektrolit dengesizliği, hipotermi, reverse ajanı kullanımı , nöromusküler izlem eksikliği(13,19).

PORK riskini azaltmak için yapılması gerekenler:

1. Mümkün olduğunca kısa ve orta etkili NMBA kullanılması ve doz titrasyonu yapılması
2. İntraoperatif nöromusküler kas monitörizasyonunun yapılması (43)
3. Rutin olarak geri döndürücü ajanın yapılması (19)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında, Etik Kurulu' nun 23.10.2013 tarih ve 03 sayılı onayı alındıktan sonra; Batın cerrahisi planlanan BMI ≥ 30 olan 18-65 yaş arası toplam 70 hastada yapılmıştır. Çalışmaya; ASA I-III grubu , genel anestezi altında batın cerrahisi geçirecek ve bilgilendirme sonrası rızası alınan hastalar dahil edilmiştir. Nöromusküler blokajı etkileyen bozukluğu olan (örneğin antibiyotikler, antikonvulzanlar ve magnezyum); bilinen veya şüpheli renal disfonksiyon; hepatik disfonksiyon; malign hipertermi öyküsü; opiyat, nöromusküler bloke eden ajanlar veya diğer genel anestezi sırasında kullanılan medikasyonlar; neostigmin veya atropinin kontrendike olduğu; gebelik ve emzirme gibi durumlar çalışma dışı bırakılmıştır.

Hastalara operasyona alınmadan önce 20 G(Gauge)'lik kanül ile damar yolu açılmıştır. İndüksiyondan önce hastaların tamamına 1000 ml % 0.9'luk serum fizyolojik intravenöz olarak(cerrahiye göre mayi hesabı) başlanmıştır. Sistolik kan basınçları (SKB), diastolik kan basınçları (DKB), ortalama kan basınçları (OKB), noninvaziv arteriel basınç monitörü ,kalp tepe atımı (KTA) ve kardiyak ritm kayıtları (EKG) , periferik oksijen saturasyonları (SpO2) pulse oksimetre , nöromusküler monitorizasyon için TOF- Watch (Organon Teknika,Boxtel, Hollanda) kullanılmıştır. Sinir stimulatörü hastalara indüksiyonundan önce takılmış ancak bilinç kaybı oluşturulduktan sonra çalıştırılmıştır.

Supramaksimal uyarımı sağlamak için cilt alkol ile temizlendi, uyarım elektrotları sinirde yüksek bir akım yoğunluğuna ulaşılabilmesi için sinir trasesi üzerinde olabildiğince birbirine yakın ve Ulnar sinir stimülasyonu için elektrotlar bileğin volar yüzüne el bilek ekleminin biraz proksimaline yerleştirildi. Uyarıcının negatif (siyah renkli) çıkışı distal uyarı elektroduna; pozitif çıkışta (beyaz renkli) proksimal elektroda bağlandı. Cihazın ısı probu tenar bölgeye tespit edildi, el pamuk ile sarılarak cilt ısısı 32-34 ° arasında tutulmuştur. Başparmağın ulnar sinir uyarısına verdiği addüksiyon yanıtını değerlendirecek olan akselerasyon transdüseri, başparmağın geniş yüzeyine yerleştirilmiştir.

Anestezi indüksiyonunda;intravenöz pentotal (3-6mg/kg) ,remifentanil

1 mcg/kg, idamesinde ise inhalasyon anesteziği sevofloran % 2-3 ve %50 oksijen+ %50 N2O kullanılmıştır. Nöromüsküler monitorizasyon için supramaksimal uyarı ile kalibrasyon yapılmıştır. Supramaksimal eşik değerini ararken 1 Hz yada 0.1Hz tekli uyarı tercih edilmiş ve supramaksimal eşik bulunduktan sonra, kas gevşetici enjekte edilmeden stimülasyon modu TOF'a değiştirilmiştir. Single twitch ; 0.1 Hz (10 sn de bir) veya 1 Hz (sn de bir) arasında değişen supramaksimal elektriksel uyarıdır. Uyarıya yanıt alındıktan sonra hastaya vekuronyum 0.1 mg/kg verilmiştir. TOF yanıtların kaybolduğu (TOF sayısı 0) anda trakeal entübasyon yapılmıştır. TOF stimülasyonunda bir veya iki yanıt alınmıyor olması pek çok cerrahi girişim için yeterli kas gevşekliğini gösterir. Cerrahi dönem de; hastanın kliniği ve cerrahinin türüne göre, TOF değeri 0-2 arasında olacak şekilde 0.01 -0,02 mg/kg vekuronyum ek doz uygulanmıştır. Derlenme döneminde ise nöromüsküler bloğun geri döndürülmesi için TOF sayısının 2 nin üzerinde ve klinik olarak diyafram hareketlerinin başlanması beklenmiştir. Nöromüsküler bloğun geri döndürülmesinde (grup sug) sugammadeks 2mg/kg ve (grup neo) neostigmin 0.05mg /kg ile birlikte atropin 0,02mg/kg uygulanmıştır . TOF oranı ≥ 0.9 olduğunda ve hastalar klinik olarak değerlendirilip sonucu extübe edildi.

Vekuronyum verildikten sonra etkisinin başlama süresi (entübasyona kadar geçen süre) ,ilacın etki süresi(ilk TOF sayısının ortaya çıkışı) ,cerrahi idamede ek doz gereksinimi, derlenme süreleri (TOF sayısının 2 nin üzerinde iken reverse sonrası TOF oranının 0.9 ve klinik değerlendirme sonucu extübasyona kadar geçen süre) kaydedilmiştir.

Sürekli nicel veriler; n, ortalama ve standart sapma olarak, Nitel veriler ise n, ortanca değer, Q1 ve Q3 olarak ifade edilmiştir. Bağımsız ölçümlerden oluşan ve normal dağılım gösteren sürekli veriler, **t testi** ile analiz edilmiş olup normal dağılım göstermeyen değişkenlere ise **Mann-Whitney U testi** uygulanmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkiyi gösterebilmek için normalite testleri sonucuna göre, normal dağılım gösteren değişkenlere **Pearson Correlation**, normal dağılım göstermeyen değişkenlere ise **Spearman Correlation** testleri yapılmıştır. Kategorik yapıdaki veri setlerine ise **Chi-square** testleri uygulanmıştır. $p < 0.05$ olasılık değerleri önemli olarak kabul edilmiştir. Tüm veri analizleri SPSS 21.0 paket programları ile yapılmıştır.

4.BULGULAR

Çalışmaya batın cerrahisi (laparoskopik(L) ve laparotomi(A)) geçiren BMI ≥ 30 üzerinde olan 18-65 yaş arası toplam 70 hasta dahil edildi. Grup sug (sugammadeks n=35), grup neo (neostigmin n=35) olarak iki gruba ayrıldı.

Hastaların demografik özellikleri ve anestezi süresi(dk),cerrahi süre(dk) ile ameliyat türü (L/A) tablo-1'de gösterildi.

Tablo.4.1. Hastaların demografik özellikleri, anestezi süresi, cerrahi süresi ve ameliyat türünün gruplara göre dağılımı [sayı, mean(%25-%75)]

Özellik	Grup sug(n:35)	Grup neo (n:35)	p
*Yaş (yıl)	46 (42-60)	45 (42-53)	p=0.819
*Kilo	90 (85-105)	88 (82-97)	p=0,112
*Boy	1.59 (1.55-1.66)	1.60 (1,55-1,64)	p=0.892
BMI (kg/m2)	35 (33-39)	33 (31-35)	p=0,017
*Anestezi Süresi (dk)	86 (70-110)	84 (77-100)	p=0,846
*Cerrahi Süre (dk)	80 (64-104)	74 (66-90)	p=0,499
**ASA sınıf (I/II/III)	12/21/2	18/16/1	p=0,412
**Cinsiyet K/E (n)	32/3	33/2	p>0,05
Ameliyat Türü (L/A)(n)	22/13	10/25	p=0,008

* Mann Whitney U test(median Q1-Q3), ** Ki Kare test(n)

E: Erkek; **K:** Kadın; **ASA:** American Society of Anesthesiologists (Amerikan Anesteziyolojistler Derneği) fiziksel durum skalası; **BMI:** Body Max İndex;**L:** Laparoskopik;**A:**Laparotomi

*Anlamlı bir farklılık bulundu.(p<0.05)

Grup sug ve grup neo arasında BMI ve ameliyat türü dışında anlamlı fark bulunmadı (p=0,017 , p=0,008).

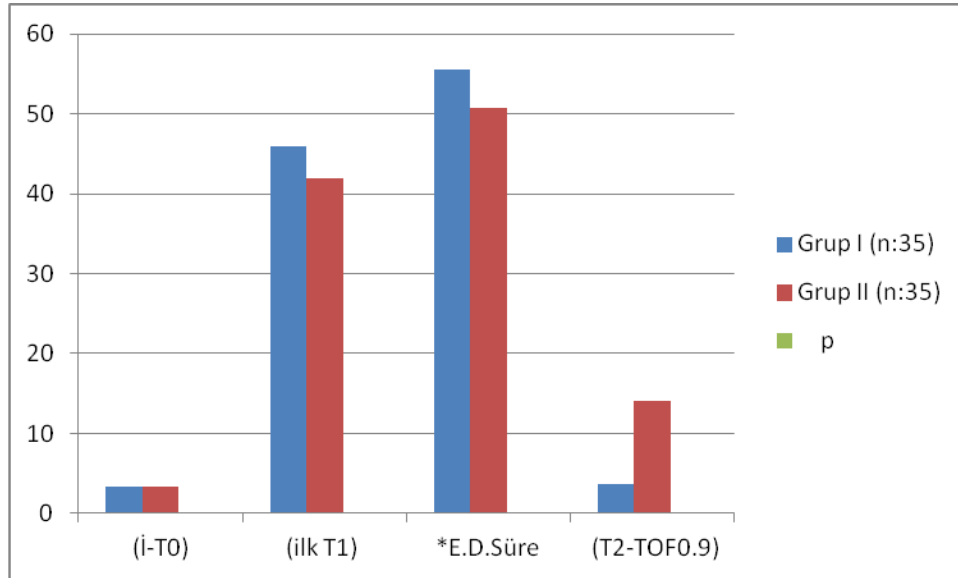
İlacın etki başlama süresi (İ-T0), ilacın etki süresi (ilk T1) , ek doz süresi (T2) ve derlenme sürelerinin(TOF2-TOF 0,9) gruplara göre dağılımı tablo-2'de verildi.

Tablo.4.2. İlacın etki başlama süresi (İ-T₀), ilacın etki süresi (ilk T₁) , ek doz süresi ve derlenme sürelerinin (TOF2-TOF 0,9) gruplara göre dağılımı (sayı, medyan ± std)

Özellik	Grup sug (n:35)	Grup neo (n:35)	p
*Etki başlama süresi (İ-T ₀) (dk)	3,36± 0,70	3,37±0,58	p=0,939
*İlacın etki süresi (ilk T ₁) (dk)	46 ±10,12	41,97 ±7,86	p=0,067
*Ek doz süresi(T ₂) (dk)	55,47 ±13,11	50,71±9,49	p=0,193
Derlenme süresi (TOF2-TOF0,9)(dk)	3,7 (3,16-4,16)	14 (9,41-14,6)	p<0,001 *

*T test (ortalama ±std), ** Mann Whitney U test (median Q1-Q3)

Grup sug ve grup neo arasında derlenme süresi dışında anlamlı fark bulunmadı. (p<0,001) Grup sug ve neo hastalarda TOF2'den TOF oranı 0,9'a ulaşma süresi sırasıyla 3,7 dk ve 14 dk idi. Bu fark kullanılan ilaca bağlandı.

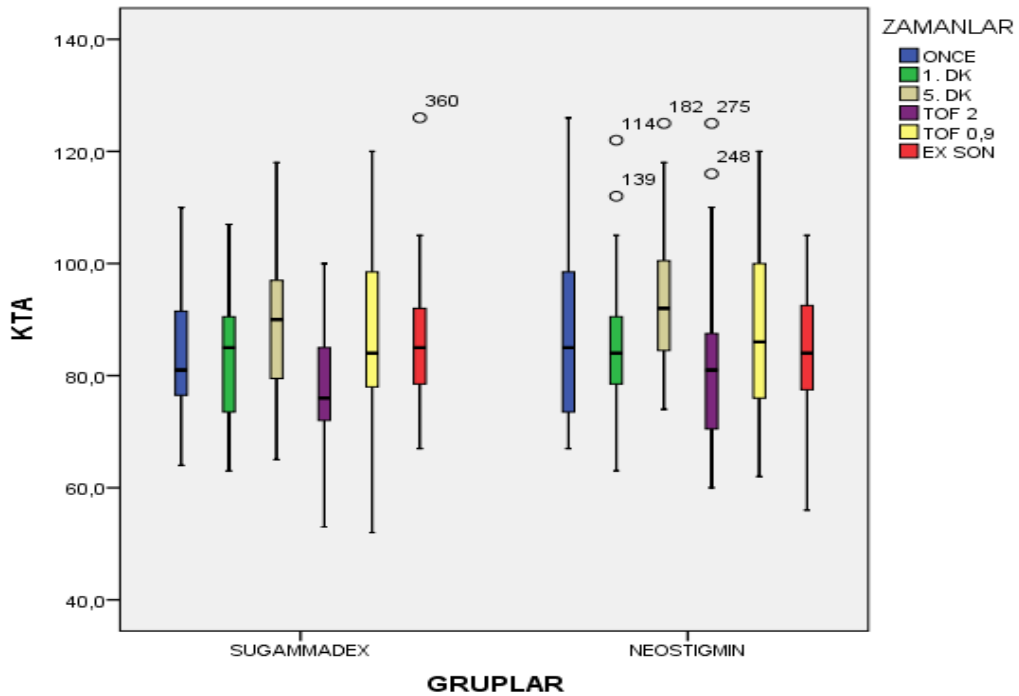


Şekil.4.1. İlacın etki başlama süresi (İ-T₀), ilacın etki süresi (ilk T₁) , ek doz süresi ve derlenme sürelerinin (TOF2-TOF 0,9) gruplara göre dağılımı

Aynı zamanda Grup sug'da kendi içinde derlenme süresi ile etki başlama süresi arasında önemli düzeyde pozitif yönlü bir ilişki saptandı ($p=0,01$, $r:0,431$). Ek doz sayısı ile yaş ve ilacın etki süresi arasında ise negatif yönlü ilişki gözlemlendi ($p=0,012$, $r= -0,419$, $p=0,021$; $r: -0,389$).

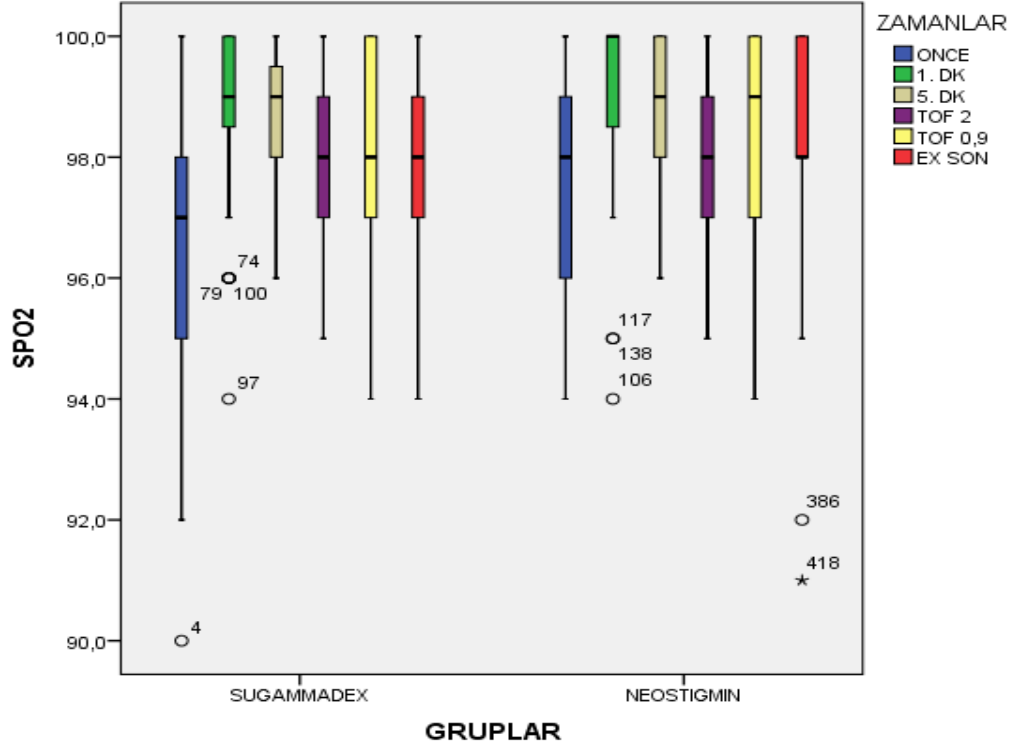
Grup neo da ise kendi içinde derlenme süresi ile kilo ve BMI arasında aynı yönde orta düzeyde anlamlı bir ilişki bulundu ($p=0,003$; $r=0,489$, $p=0,017$; $r=0,399$). BMI ile ek doz sayısı arasında önemli düzeyde pozitif yönlü ve ilaç etki süresi ile negatif yönlü bir ilişki gözlemlendi. ($p=0,015$; $r: 0:408$, $p=0,024$; $r: -0,381$) Yaş ile etki başlama süresi arasında pozitif yönlü ilişki görüldü ($p=0,032$; $r:0,363$).

KTA değişimleri karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0,05$) (Şekil-6). Grup neo' da KTA TOF 2: 81, TOF:0,9:86, extübasyon sonrası:84 olması üzerine grup içinde istatistiksel farklılık bulunmadı ($p=0,334$). Grup sug da ise TOF 2:76, TOF 0,9:84, extübasyon sonrası:85 olarak ölçüldü. TOF 2 ile TOF 0,9 ve extübasyon sonrası arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$).



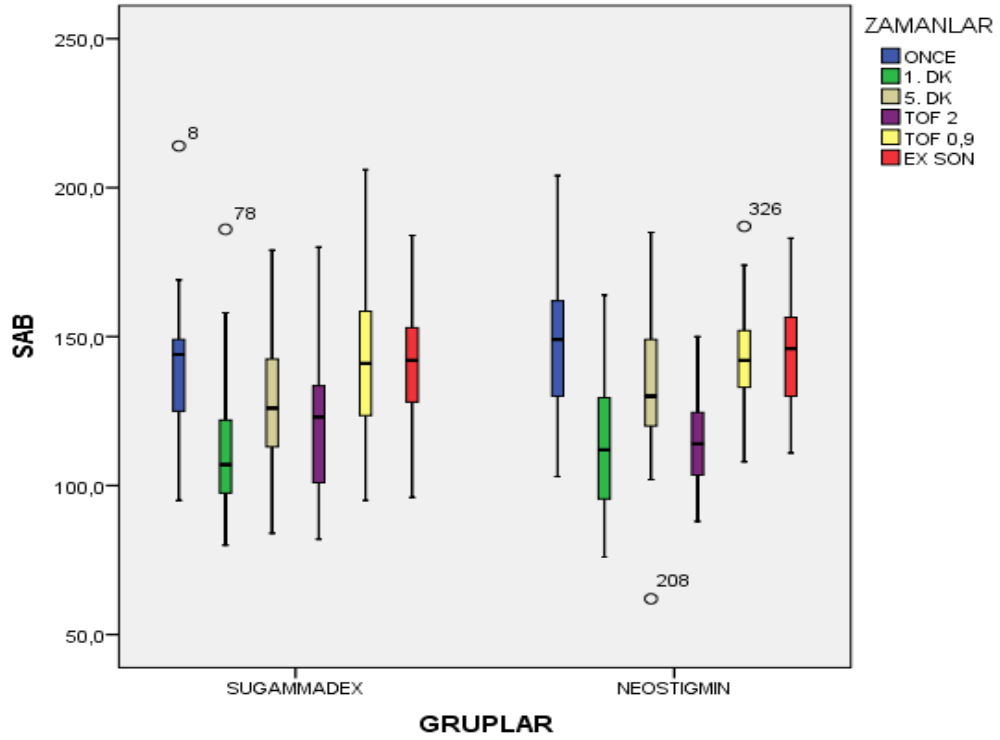
Şekil.4.2. Gruplar Arası KTA Değerleri (indüksiyon öncesi,1.dk, 5.dk, TOF 2, TOF 0.9, extübasyon sonrası) **KTA:** kalp tepe atımı

SpO₂ karşılaştırıldığında Grup sug ve Grup neo hastalar arasında indüksiyon öncesinde anlamlı fark bulundu ($p=0,027$) (Şekil-8).



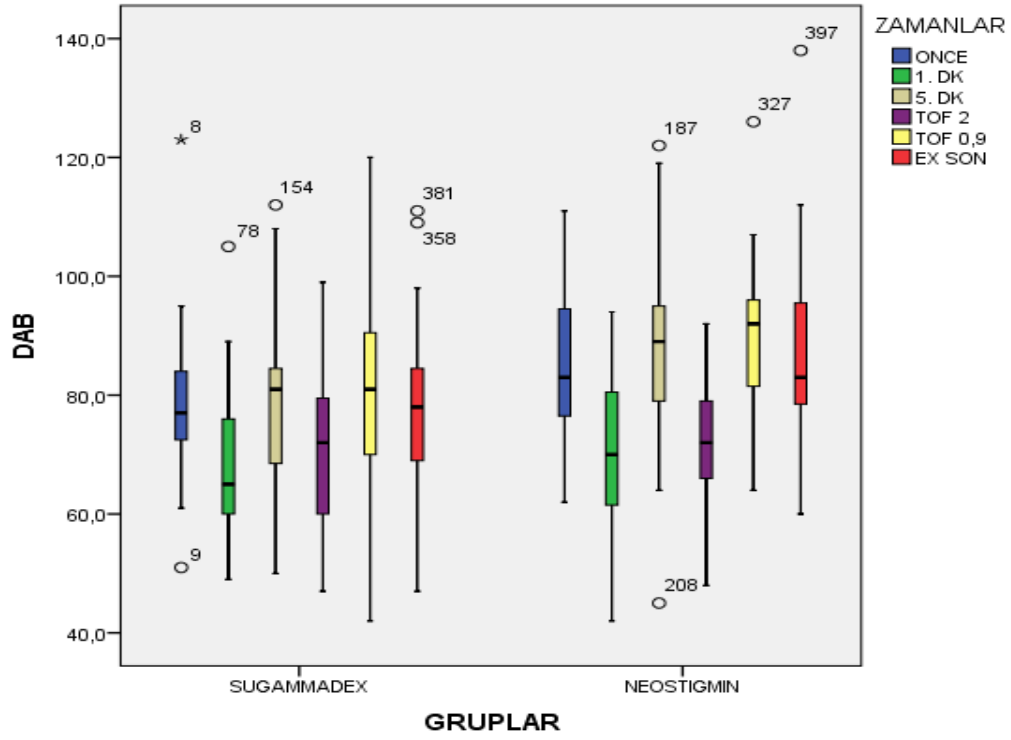
Şekil.4.3. Gruplar Arası SPO₂ Değerleri (İndüksiyon öncesi, 1.dk, 5.dk, TOF 2, TOF 0.9, extübasyon sonrası)

SAB karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$) (Şekil-9).



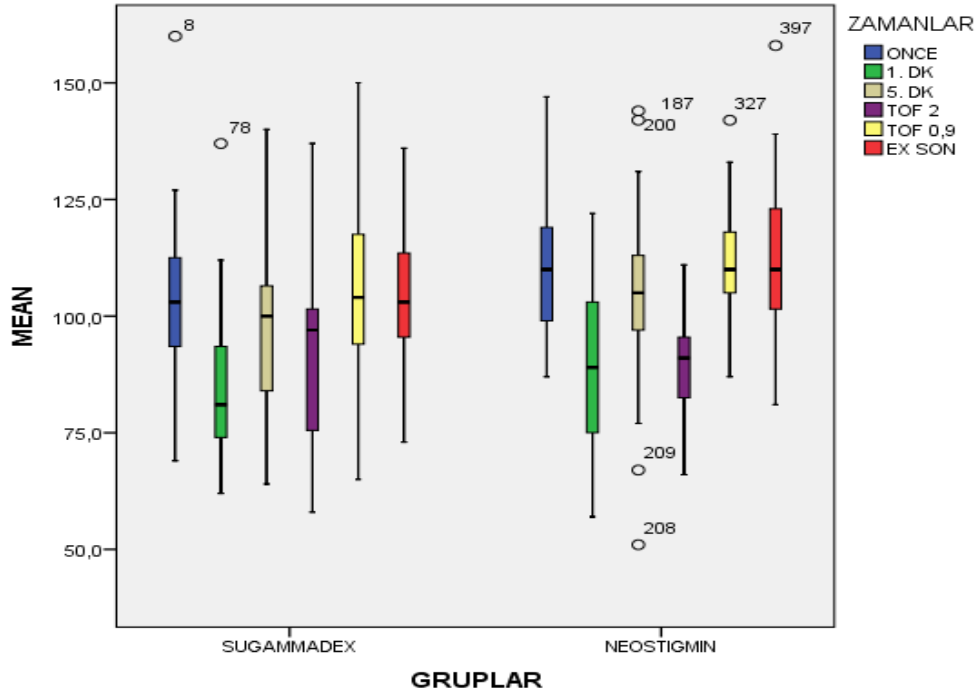
Şekil.4.4. Gruplar Arası SAB Değerleri (İndüksiyon öncesi,1.dk, 5.dk, TOF 2, TOF 0.9, extübasyon sonrası) **SAB:** sistolik arter basıncı (mm/hg)

DAB Grup sug ve Grup neo hastalar arasında indüksiyon öncesinde, 5.dk. da, TOF 0,9 da ve extübasyon sonrasında anlamlı fark bulundu ($p=0,009$, $p=0,012$, $p=0,008$, $p=0,008$) (Şekil-10).



Şekil.4.5. Gruplar Arası DAB Değerleri (İndüksiyon öncesi, 1.dk, 5.dk, TOF 2, TOF 0.9, extübasyon sonrası) **DAB:** Diastolik arter basıncı (mm/hg)

OAB Grup sug ve Grup neo hastalar arasında extübasyon sonrasında anlamlı fark bulundu. ($p=0,041$) (Şekil-11).



Şekil.4.6. Gruplar Arası OAB Değerleri (indüksiyon öncesi, 1.dk, 5.dk, TOF 2, TOF 0.9, extübasyon sonrası **MEAN**:Ortalama kan basıncı (OAB) (mm/hg)

Hastalar derlenme odasında 45 dk klinik olarak (5 sn süreyle başı kaldırabilme veya el sıkma, sözlü uyararla gözlerini açma, yutkunma, $SpO_2 \geq 95$ üzerindeki) takip edildi. Her iki grupta nöromüsküler bloğa işaret edebilecek solunum sıkıntısı ($SpO_2 < 90$) veya müdahale gerektirecek yan etki gözlenmedi.

5.TARTIŞMA

Çalışmamızda obez hastalarda vekuronyum ile oluşturulan orta dereceli sinir-kas bloğunun derlenmesinde sugammadeks ve neostigmin karşılaştırılmıştır.İki grup arasında grup SUG un grup NEO ya göre derlenme süresinin daha hızlı olduğu tespit edildi. Grup NEO da derlenme süresi BMI ile ilişkili bulundu (, $p=0,017$; $r =0,399$) grup SUG da ise BMI ile ilişki saptanmadı.

Morbid obezlerde sınırlı vital fonksiyonları nedeniyle , postoperatif rezidüel kûrarizasyonu önlemek için hava yolu açıklığının sağlanması ve reflekslerin yerine gelmesi önemlidir. Ekstübasyon sonrası akut solunum yetmezliği, larenks ve farensks reflekslerinin baskılanmasından dolayı aspirasyon riskinde artış meydana gelmektedir. PORK nöromüsküler fonksiyon standard monitör takibi ile önlenebilir ama klinik pratikte rutin kullanımı yoktur.(24)

NMBA etkilerinden kurtulmak normal süreçlerde metobolizma ve eliminasyon ile gerçekleşmesine rağmen kullanılan ajanlar arasında değişkenlik göstermektedir. Rezidüel kûrarizasyon postoperatif hastada halen bloke kalmış nikotinic reseptörlerin varlığıdır. (22) NMBA ların etkisi her ne kadar operasyon odasında dikkatli monitorize edilip, etkisi geri döndürülmüş olsada rezidüel etkileri erken dönemde ortaya çıkabilmektedir. Murphy ve ark. yapmış olduğu çalışmada derlenme odasına kabul edilen hastaların ilk 15 dk sı incelenmiş ve %0,8 oranında kritik solunum olayı (KSO) görülmüştür. KSO ların %52,4 ü hipoksemi, %35'i üst hava yolu obstrüksiyonuna bağlanmıştır. Bu çalışmada TOF oranları KSO görülen hastalarda %62 iken KSO olmayanlarda %98 bulunmuştur. Murphy ve ark 'a göre KSO larının nedenlerinden birisi de PORK 'dur (52). Hafif derecede kalan rezidüel paralizilerin (TOF 0,7-TOF 0,9) solunum ve farengeal kas fonksiyonlarında bozulma ile ilişkili olabileceği tespit edilmiş.Bu nedenle nöromüsküler derlenmeyi sağlayan altın standart yanıtın TOF 0,9 olarak kabul edilmiştir.(50)

Nondepolarizan NMBA ları geri dödürmede asetilkolinesteraz inhibitörleri kullanılmaktadır. Ach esteraz inhibitörleri Ach esterazı inhiye ederek Ach nin parçalanmasını önlerler ve nöromuskuler iletim yeniden sağlanır. Ancak Ach esteraz inhibitörleri nikotinic reseptörlerin yanında muskarinic reseptörlere de etkilidir ve buna bağlı yan etkiler ortaya çıkar.(bradikardi,hipotansiyon, bronkokonstriksiyon, hipersalivasyon, bulantı ve kusma)(23)

Sugammadeks ise modifiye edilmiş γ siklodekstrin yapısında, aminosteroid yapıdaki NMBA'lara etkili, özellikle rokuronyum a spesifik yeni jenerasyon nöromüsküler blok antagonistidir.(32,36,40) NMBA' ı enkapsülasyon yolu ile etkiler ve reseptör düzeyinde etkileşim olmayacağından muskarinik yan etkiler de görülmeyecektir. Derin blokta kullanım ve hızlı etki neostigmine göre avantajıdır.(23,28)

Küçük derecelerdeki rezidüel kürarizasyonlar derlenme odasında KSO riskini artırmaktadır . Özellikle morbid obez hastalar KSO için daha hassastırlar ve bu hastalarda acil müdahalenin gereken durumlar ortaya çıkabilir. Carron M ve ark sunduğu olguda (BMI:51, Kilo: 160) rokuronyum ile sağlanan nöromüsküler bloğu TOF:0,14 iken neostigmin 4,5 mg ve atropin 0,7 mg uygulanmış ve 9dk sonra TOF:0,91 olan hasta extübe edilip derlenme odasına alınmış.30 dk sonra desatürasyon, kas zayıflığı görülen hastaya sugammadeks 50 mg yapılmış ve 5 dk sonra kliniğin düzeldiği gözlemlenmiştir. KSO TOF>0,9 olmasına rağmen de gelişebilir. Neostigmin rokuronyum kaynaklı nöromuskuler bloğu geri çevirebilir ancak yan etkiler ve etkilerinin yavaş olması özellikle morbid obezlerde daha belirgindir. Bununla birlikte tavan etkinliği nedeniyle 5mg üzerindeki dozlar etki göstermemektedir. Bu çalışmada morbid obezlerde postoperatif gelişen KSO da neostigminden sonra sugammadeks tercih edilmesi önerilmektedir. (46)

Obezite anestezi ilaçlarının farmakodinamisi üzerinde değişikliklere yol açmaktadır.Kas gevşeticilerin çoğu hidrofilik yapıda olduğundan doz aşımını engellemek için IBW kullanılmalıdır. Doz aşımı derlenmenin uzaması ve postoperatif solunumsal komplikasyonlara neden olabilir.Vekuronyum ise zayıf-ılımlı lipofilik bir ajan olup yağ dışı dokulara dağılım göstermektedir ve rokuronyuma göre daha potent bir nondepolarizan NMBA dır (17,28). Vekuronyum bloğunun benzer derinlikteki rokuronyum bloğuna göre aynı doz sugammadeks ile geri döndürülmesi biraz daha yavaş olmaktadır.(23,34) Pühringer F.K. ve ark. larının yapmış olduğu çalışmada vekuronyum ve rokuronyum ile sağlanan nöromüsküler bloğun geri döndürülmesinde 0.5, 1.0, 2.0 ve 4.0 mg/kg dozlarında sugammadeks uygulanmış. TOF 2-TOF 0,9 derlenme süresi rokuronyum grubunda sug 2 ve 4 mg/kg uygulandığında sırasıyla 1.4 ve 1.5 dk bulunmuştur. Vekuronyum grubunda ise sug 2 ve 4 mg/kg uygulandığında sırasıyla 3.4 ve 3.0

dk bulunmuştur (34). Her ne kadar sugammadexin aminosteroid yapılı NMBA lara karşı kullanılsada rokuronyuma afinitesi daha fazladır.(18)

Gaszynski T. ve ark yaptığı benzer çalışmada morbid obez (BMI>40) hasta grubunda rokuronyum ile sağlanan nöromüsküler bloğu çevirmede ideal vücut ağırlığına (IBW) göre Grup sug da sugammadex 2mg/kg of IBW, Grup neo da ise neostigmin 0,05 mg/kg ve birlikte atropin 0,02 mg/kg of IBW uygulanmıştır. TOF 2 den TOF 0,9 a kadar geçen süre grup SUG: 2 dk 44 sn, grup NEO: 9dk 37 sn bulunmuştur. (24)

Van Lancker P. Ve ark rokuronyum ile sağlanan nöromuskuler bloğun morbid obez hastalarda (BMI>40) sugammadex dozunu dört farklı düzeltilmiş ağırlık grubunda karşılaştırılmış. TOF2- TOF0,9 a kadar geçen süre IBW:188sn, IBW+%20: 154 sn, IBW+%40: 112sn ve RBW: 128sn kaydedilmiş. Bu çalışmada optimal doz olarak sugammadex 2mg/kg IBW+%40 önerilmiştir.(25)

Bizim çalışmamızda ise vekuronyum ile sağlanan nöromüsküler bloğu geri döndürmek için ilaçlar aynı dozda RBW'a göre uygulandı. Grup sug: 3,7 dk ve Grup neo:14 dk olarak bulundu. Total vücut suyu yaklaşık %65'ken, morbid obez hastalarda %40'lara düşmektedir, bu da ilaçlarının dağılım volümünü etkilemekte ve suda çözünen ilaçların RBW a göre uygulanması doz aşımına neden olmaktadır. (17,49) Sugammadex ise zayıf lipofilik farmakokinetik özelliğe sahip olduğundan IBW veya yağsız vücut ağırlığına göre kullanılması önerilmektedir. Ancak RBW e göre uygulandığında da etkili ve güvenlidir.(25,48)

Koç F ve ark benzer bir çalışmada neostigmin sonrası (O.dk:83, 6.dk:66, 10.dk:65) 0.dk ve 6.dk arasında KTA'nın görülen düşüş klinik olarak optimal sınırlarda olmakla birlikte anlamlı bulunmuştur. Bu farklılığın nedeni ise atropin ve neostigminin birlikte eş zamanlı yapılmasından ya da KTA na etki edebilecek anestezi derinliği yada hastanın ağrı duyması gibi değişkenlerden kaynaklanmış olabileceğini vurgulamışlardır. (22) Woo T. ve ark nın rokuronyum sonrası oluşan bloğu geri döndürmek için sugammadex 2 mg/kg ve neostigmin 0,05mg/kg-10mcg/kg glikoprolat kullandığı çalışmada gruplar arasında SAB,DAB , OAB ve KTA açısından fark bulunmamıştır.(44) Bizim çalışmamızda ise her iki grup arasında KTA arasında anlamlı fark saptanmadı, grup NEO da neostigmin ve atropin eş zamanlı yapılmış olup TOF 2:81, TOF:0,9:86 , ext. sonrası:84 KTA hızında

istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik olmadığı görüldü.($p=0,334$) Grip SUG da ise TOF 2:78, TOF 0,9: 88, ext. sonrası:86 ve TOF 2 ile TOF 0,9 ve ext sonrası arasında anlamlı fark olduğu görüldü.($p= <0,001$, $p= 0,011$). Farklılığın nedeni ise hastanın uyanma evresindeki hemodinamik değişikliklere bağlandı.

Khuenl-Brady K. S. Ve ark nın yapmış olduğu benzer çalışmada vekuronyum ile sağlanan nöromüsküler bloğun geri döndürülmesinde derlenme süresi (TOF2-TOF0,9) neostigmin:17,9dk ve sugammadeks:2,7dk olarak bulunmuştur.Tek doz(indüksiyon doz) kas gevşetici yapılanlarda derlenme süresi sugammadeks:2,3dk neostigmin:15,9dk ve tekrarlayan dozlarda sugammadeks:3,5dk, neostigmin:28dk ölçülmüş. Hasta azlığı nedeniyle istatistiksel analiz yapılamamıştır.(27) Bizim çalışmamızda ise TOF2-TOF 0,9 a ulaşma süresi ortalama grup SUG :3,7dk ve grup NEO:14dk bulundu. Derlenme süresi ile tekrarlayan dozlar arasında korelasyon saptanmadı.

Vekuronyum polar ve hidrofilik yapıda olup RBW e göre uygulandığında doz aşımına neden olabilmektedir. (31) T Suzuki ve ark nin normal ($18,5<BMI<25$), aşırı obez ($25<BMI<30$) ve obez ($BMI>30$) hastalarda yapmış olduğu çalışmada vekuronyum RBW e göre uygulanmıştır. Bu çalışmada obez ve aşırı kilolu hastalarda vekuronyum ile daha hızlı başlangıç ve uzamış etki süresi tespit edilmiş. TOF yanıtı görüldükten sonra 0,04mg/neostigmin ve 0,02mg/kg atropin uygulanmış, TOF 0,5 ve TOF 0,7 e ulaşma zamanları gruplar arası benzer iken TOF 0,9 a ulaşma zamanı fazla kilolu ve obezlerde, normal kilolu gruba göre uzun bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise RBW e göre Grup NEO da BMI ile ilaç etki süresi ile pozitif yönlü bir ilişki olduğu bulundu. BMI artışı ile derlenme süresinin de uzadığı görüldü.Non depolarizan NMBA ların dozlarının obez hastalarda doz aşımına engel olmak için IBW a göre ayarlanması ile normal kilodaki hastalara benzer etkiler görülebilir.(30) Her iki çalışmadada neostigminin etki süresinin BMI arttıkça uzadığı gözlenmiştir.

NMBA ların, sugammadeks ve neostigmin etkisi yaşla birlikte yavaşlar. Aynı zamanda isofluran ve sevofloran da NMBA etkisini artırır.(29,39) Suzuki T. ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise rokuronyum ile sağlanan derin bloğun (PTC 1-2) geri döndürülmesinde sugammadeks 4 mg/kg verilerek yaşlı (>70 yaş)ve genç(20-50yaş) popülasyonda derlenme sürelerine bakılmış. TOF 0,9 a ulaşma

süresi gençlerde 1,3 dk ve yaşlılarda 3,6 dk olarak saptanmıştır (29).Bizim çalışmamızda ise yaş aralığı 18-65 olup derlenme süresinde yaş ile korelasyon saptanmadı. Ancak grup sug da yaş ile NMBA ek doz gereksiniminin azaldığı ve grup neo da ise yaşla birlikte NMBA nın etki başlama süresinin uzadığı görüldü . Bu da yaşlı hastalardaki düşük kalp debisi ve bölgesel kan akımının azalmasına, organ sistemlerindeki (krdiyovasküler , solunum sistemi, renal...)değişikliklere bağlandı.(45)

Sugammadexse bağlı nadiren kardiyovasküler yan etkiler(hipotansiyon, hipertansiyon, uzamış QT intervali), hafif öksürük, ateş, alerji, bulantı, kusma, öksürük, konstipasyon yüksek dozlarda ağızda tat değişikliği yan etkiler bildirilmiştir. (13)Bu çalışmada derlenme odasında PORK klinik olarak (5 sn süreyle başı kaldırabilme veya el sıkma, sözlü uyanarla gözlerini açma, yutkunma, SpO₂ ≥95 üzerindeki)değerlendirildi. Derlenme odasında nöromüsküler bloğa işaret edebilecek solunum sıkıntısı (SpO₂<90) veya müdahale gerektirecek yan etki gözlenmedi. Ancak sugammadex yeni bir ajan olup yan etkileri ve rezidüel kürarirasyon açısından değerlendirildiği başka çalışmalara da ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Obezitedeki fizyolojik değişiklikler ilaçların farmakodinamisini etkilemektedir. Özellikle NMBA ların hidrofilik yapıda olmasından dolayı etkileri erken başlamasına ve etki sürelerinin uzamasına neden olur. Bu da obez hastalarda derlenme süresinde uzamaya ve PORC dolayısıyla KSO insidansında artışa neden olur. Sugammadeks, neostigmine göre obez hastalarda daha hızlı ve güvenli hava yolu sağlamada etkin bir ajandır.

KAYNAKLAR

1. Kayhan Z. Klinik Anestezi. Logos Yayıncılık Tic. A.Ş. 3. Baskı, İstanbul.2004;1-6
2. Diefenbach C Anestezi ve Cerrahi girişim Sırasında NM Monitorizasyon Urban&Schwerzenberg. 2.baskı.1998
3. Kayhan Z. Klinik Anestezi. Logos Yayıncılık Tic. A.Ş. 3. Baskı, İstanbul. 2004;150-180
4. Jeevandra JM. Çev. İnanoğlu K.Nöromüsküler fizyoloji ve farmakoloji. Miller Anestezi Miller R.(ed). Türkçe Çeviri 6. Basım. Güven Bilimsel; 2010. 859-80
5. Kayaalp Oğuz Tıbbi Farmakoloji Hacettepe –Taş onbirinci baskı 2005. 694-704
6. Morgan& Mikhail, Klinik Anesteziyoloji .Çuhruk F.H . Güneş Tıp Kitabevi. 2015.199-222
7. Sayın M.Kas Gevşeticiler. Keçik Y. Temel Anestezi Keçik Y(edi) Güven Tıp Kitabevi; 2012. S131-152.
8. Crul J.F. Clinical aspects of rocuronium bromide. Data on file, Organon Teknika 1998 page I-II, 1-6, 19-26, 29-34, 37-42.
9. Ayşe Hancı, G. Ulufer Sivrikaya, Birsen Ekşioğlu, Leyla T. Kılınç, Melahat K. Erol Roküronyum ve atraküryum kullanımında klinik gözlem veya sinir kas kavşak monitorizasyonu ile ekstübasyon sonrası rezidüel kürarizasyonun karşılaştırılması Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2011;45(1):1-7
10. Karaman Y Karcıoğlu Y Güvenli Y Şahin G Karaarslan S Gönüllü M Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, İzmir, Türkiye Vekuronyum'a bağlı uzamış rezidüel nöromüsküler bloklu morbid obez hastada sugammadeks . Ege Tıp Dergisi 2014;53(1):43-44
11. Kaan N. Kocatürk Ö, Kurt İ. Çiçek H, Memetoğlu E.Tek doz orta etkili kas gevşeticilere bağlı postoperatif rezidüel nöromuskuler blok insidansı ve etki eden faktörler ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2011; 12(2) : 17 - 22

12. Güneş I, Ülgey A, Bayram A, Aksu R, Uğur F, Salur Y, Boyacı A
Vekuronyum ve Rokuronyum Sonrası Postoperatif Rezidüel Kürarizasyon
Erciyes Med J 2013; 35(3): 108-13
13. A. Srivastava* and J. M. Hunter† Reversal of neuromuscular block British
Journal of Anaesthesia 2009;103 (1): 115–29
14. Sağır Ö. Sinir Kas Kavşağı ve Noromuskuler İletim. Türkiye Klinikleri
J Anest Reanim-Special Topics 2011;4(2):1-7
15. Başağan Moğol e. Sinir Kas İletiminin Olcum Yöntemleri. Türkiye Klinikleri
J Anest Reanim-Special Topics 2011 ;4(2):8-16
16. Şener E. B. Miyastenia Gravis, Miyotoni, Muskuler Distrofi, Birinci ve İkinci
Motor Noron Hastalığı ve Yanıklı Hastalarda Kas Gevşetici Kullanımı Türkiye
Klinikleri J Anest Reanim-Special 36 Topics 2011;4(2):36-46
17. Ok G., Erbüyün K. Çocuk, Yaşlı, Obez Hastalar, Böbrek ve Karaciğer
Hastalıklarında Kas Gevşetici Kullanımı Türkiye Klinikleri J Anest Reanim-
Special Topics 2011;4(2):47-52
18. Büyükkoçak Ü . Sinir Kas Bloğunun Antagonize Edilmesi ve
Sugammadex. Türkiye Klinikleri J Anest Reanim-Special 62 Topics 2011;4(2)
58-66
19. Kaan M.N. Postoperatif Rezidüel Nöromusküler Blok Türkiye Klinikleri J
Anest Reanim-Special Topics 2011;4(2) 67-74
20. Neuromuscular block and current treatment strategies for its reversal in
children Pediatric Anesthesia 2010 20: 591–604
21. Viby-Mogensen J. Çev. İnanoğlu K. Nöromuskuler Monitörizasyon. Miller
anestezi; Miller R.(ed). Türkçe Çeviri 6. Basım. Güven Kitabevi; 2010.1551-71
22. Koç F, Turan G, Subaşı D, Ekinci O. Comparison of Sugammadex and
Neostigmine in Short Term Surgery Kısa Süreli Cerrahide Sugammadex ile
Neostigminin Karşılaştırılması Euroanaesthesia 2012, Journal of Clinical and
Analytical Medicine S1-5

23. Mirakhur R. K. Sugammadex in clinical practice. *Anaesthesia*, 2009, 64 (Suppl. 1), pages 45–54
24. Gaszynski T, Szewczyk T, Gaszynski W. Randomized comparison of sugammadex and neostigmine for reversal of rocuronium-induced muscle relaxation in morbidly obese undergoing general anaesthesia *British Journal of Anaesthesia* 2012. 108 (2): 236–9
25. Lancker P V, Dillemans B, Bogaert T, Mulier J P, Kock M D, Haspelslagh M. Ideal versus corrected body weight for dosage of sugammadex in morbidly obese patients. *Anaesthesia*, 2011, 66, pages 721–725
- 26.. Ogunnaike BO, Jones SB, Jones DB, Provost D, Whitten CW. Anesthetic considerations for bariatric surgery. *Anesthesia and Analgesia* 2002; 95: 1793–805.
27. Khuenl-Brady KS, Wattwil M, Vanacker BF, et al. Sugammadex provides faster reversal of vecuronium-induced neuromuscular blockade compared with neostigmine: a multicenter, randomized, controlled trial. *Anesth Analg* 2010; 110:64–73.
28. Lemmens Hendrikus JM, El-Orbany Mohammad I, Berry J, Morte Jr Jovino Ben, Martin G .Reversal of profound vecuronium-induced neuromuscular block under sevoflurane anesthesia: sugammadex versus neostigmine. *BMC Anesthesiology* 2010, 10:15
29. T. Suzuki*, O. Kitajima, K. Ueda, Y. Kondo, J. Kato and S. Ogawa . Reversibility of rocuronium-induced profound neuromuscularblock with sugammadex in younger and older patients. *British Journal of Anaesthesia* 2011.106 (6): 823–6
30. T. Suzuki, G. Masaki, S. Ogawa. Neostigmine-induced reversal of vecuronium in normal weight, overweight and obese female patients. *British Journal of Anaesthesia* (2006)97 (2): 160–3
31. Weinstein J A, Matteo R S, Ornstein E, Schwartz A E, Goldstoffs M, and Thal G, Pharmacodynamics of Vecuronium and Atracurium in the Obese Surgical Patient *Anesth Analg*; 1988;67:1149-53

32. Blobner M, Lars I, Scholz E J, Motsch J, Rocca G D, . Prins M E. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade with sugammadex compared with neostigmine during sevoflurane anaesthesia: results of a randomised, controlled trial. *Eur J Anaesthesiol* 2010;27:874–881
33. Debaene,B, Plaud B, Dilly M P, Donati F. Residual Paralysis in the PACU after a Single Intubating Dose of Nondepolarizing Muscle Relaxant with an Intermediate Duration of Action. *Anesthesiology* 2003; 98:1042–8
34. Puhlinger F K, Gordon M, Demeyer I, Sparr H J , Ingimarsson J, Klarin B , Duijnhoven W V , Heeringa M. Sugammadex rapidly reverses moderate rocuronium- or vecuronium-induced neuromuscular block during sevoflurane anaesthesia: a dose–response relationship. *British Journal of Anaesthesia* 2010; 105 (5): 610–19
35. Tomak Y, Bostan H, Kazdal H. Miyastenia Gravisli Bir Olguda Sugammadexs Kullanımı. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2011; 39(6):341-345
36. Karaman Y Çakmak M Özkarakaş H Güvenli Y Gönüllü M. Myastenia gravisli hastada sugammadexs ile postoperatif mekanik ventilasyon gereksinimi azalır mı? *Ege Tıp Dergisi/ Ege Journal of Medicine* 2012;51(1): 69-71
37. Baillard C, Clec’h C, Catineau J, Salhi F, Gehan G, Cupa M, Samama C M. Postoperative residual neuromuscular block: a survey of Management. *British Journal of Anaesthesia* 2005; 95 (5): 622–6
38. Naguib1 M, Kopman A F , Ensor J E. Neuromuscular monitoring and postoperative residual curarization: a meta-analysis. *British Journal of Anaesthesia* 2007; 98 (3): 302–16
39. Hayes A H, Mirakhur R K, Breslin D S, Reid J E , McCourt K C. Postoperative residual block after intermediate-acting neuromuscular blocking drugs. *Anaesthesia*, 2001, 56, pages 312±318
40. Sariçiçek V, Gül R, Dogan M, Koruk S, Göksu S. Psödokolinesteraz Eksikligine Bağlı Uzamış Apne Gelişen Elektrokönvülsif Terapi Olgusunda

Roküronyum-Sugammadeks Kullanimi.J Turgut Ozal Med Cent 2013;20(4):364-6.

41. James E. Caldwell MB, ChB. Clinical limitations of acetylcholinesterase antagonists. *Journal of Critical Care* (2009) 24, 21–28
42. Viby-Mogensen J. Postoperative residual curarization and evidence-based anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* March 2000 vol:84,number:3 S,301-3
43. Murphy G S, Szokol J W, Marymont J H, Greenberg S B, Avram M J, Vender J S, Nisman M. Intraoperative Acceleromyographic Monitoring Reduces the Risk of Residual Neuromuscular Blockade and Adverse Respiratory Events in the Postanesthesia Care Unit. *Anesthesiology* 2008; 109:389–98
44. Woo T, Kim K S, Shim Y H, Kim M K, Yoon S M, LimN Y J, Yang H S, Phiri P, Chon J Y. Sugammadex versus neostigmine reversal of moderate rocuronium-induced neuromuscular blockade in Korean patients. *Korean J Anesthesiol* 2013 December 65(6): 501-507
- 45) David L McDonagh, Patrick, E Benedict, Anthony L. Kovac, David R Drover, Neil W. Brister, Ph D, Jovino B Morte, Terri G Monk. Efficacy, Safety, and Pharmacokinetics of Sugammadex for the Reversal of Rocuronium-induced Neuromuscular Blockade in Elderly Patients. *Anesthesiology* 2011; 114:318 –29
46. Carron M, Freo U, Ori C.Sugammadex for treatment of postoperative residual curarization in a morbidly obese patient *Canadian Anesthesiologists' Society* 2012
47. T. Fuchs-buder, C. Claudius, L. T. Skovgaard, L. I. Eriksson, R. K.Mirakhur, J. Viby-Mogensen. Good clinical research practice in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents II:the Stockholm revision. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51: 789–808
48. M. Carron, U. Freo, E. Parotto, C. Ori. The correct dosing regimen for sugammadex in morbidly obese patients. *Anaesthesia* 2012, 67, 294–308

49. Le Corre F, Nejmeddine S, Fatahine C, Tayar C, Marty J, Plaud B. Recurarization after sugammadex reversal in an obese patient. *Canadian Anesthesiologists' Society* 2011; 58:944–947
50. Murphy G S. Residual neuromuscular blockade: incidence, assessment, and relevance in the postoperative period. *Minerva Anesthesiol* 2006;72:97-109
51. Fujinaga A, Fukushima Y, Kojima A, Sai Y, Ohashi Y, Kuzukawa A, Seto T, Nosaka S. Anesthetic management of an extremely obese patient. *J Anesth* 2007; 21:261–264
52. Murphy G S, Szokol J W, Marymont J H, Greenberg S B, M J Avram, Vender J S. Residual Neuromuscular Blockade and Critical Respiratory Events in the Postanesthesia Care Unit. *Anesth Analg* 2008;107:130 –7

