

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**BEYİN CERRAHİSİNDE LOMBER CERRAHİ GEÇİREN
HASTALARDA KAS GEVŞETİCİ ETKİSİNİN GERİ
DÖNDÜRÜLMESİNİN NÖROLOJİK FİZİK MUAYENE
SÜRESİNE ETKİSİ**

Dr. Bekir AYAN

**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI TIPTA
UZMANLIK TEZİ**

ANKARA 2017

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**BEYİN CERRAHİSİNDE LOMBER CERRAHİ GEÇİREN
HASTALARDA KAS GEVŞETİCİ ETKİSİNİN GERİ
DÖNDÜRÜLMESİNİN NÖROLOJİK FİZİK MUAYENE
SÜRESİNE ETKİSİ**

Dr. Bekir AYAN

**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI TIPTA
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Başak Ceyda MEÇO**

ANKARA 2017

Etik Kurul Uygunluk Onayı Tarih: 22/05/2017 Karar No: 10-544-17

KABUL VE ONAY

Düzenleme tarihi: 24/12/2014

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN		
Adı, Soyadı	: DR.BEKİR AYAN	Sınav tarihi: 05 / 02 / 2018
Anabilim/Bilim Dalı	: ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON AD.	
Tez Danışmanı	: DOÇ.DR.BAŞAK CEYDA MEÇO	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Tezin Başlığı: "Beyin Cerrahisinde Lomber Cerrahi Geçiren Hastalarda Kas Gevşetici Etkisinin Geri Döndürülmesinin Nörolojik Fizik Muayene Süresine Etkisi"	
Tezin Niteliği:	☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi ☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	☒ 1 ☐ 2 ☐ 3

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak	
☒ Kabulüne	
☐ Reddine	
☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine	
☒ Oy birliği ☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

IV. AÇIKLAMALAR	
Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız	

Jüri Başkanı

PROF.DR.ÇİĞDEM BENAL DENKER (Anabilim Dalı)

Jüri Üyesi

Prof.Dr.Ömer KURTIPEK (Gazi Üniv.Tıp
(Fak. Anest. Ve Rea. Anabilim Dalı)

Jüri Üyesi

Doç.Dr.Başak Ceyda MEÇO
(Anabilim Dalı)

ÖNSÖZ

Anestezi bilimindeki gelişmeler her gün hastalara sunduğumuz sağlık hizmetinin daha kaliteli ve zararsız olmasını sağlamaktadır. Öte yandan her buluş beraberinde bilinmezlikleri de getirmektedir. Nöromusküler blokajın geri döndürülmesi amacıyla kullanılan sugammadex ve kolinesteraz inhibitörleri ile ilgili çalışmalar son dekatta araştırmacıların ilgi odağı olmuştur. Sunmaya çalışacağım bu tez ile bu konunun daha önce hiç keşfedilmemiş bir yüzüne ışık tutmaya çalışacağım.

Anesteziyoloji ve Reanimasyon eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan başta Sayın Prof. Dr. Çiğdem EVREN DENKER olmak üzere tüm değerli hocalarımıza,

Tez çalışmam esnasında destek ve yardımlarını esirgemeyerek danışmanlığımı yapan ve ayrıca bu önemli konuya eğilmeme öncü olan Sayın Doç. Dr. Başak Ceyda MEÇO'ya,

Tüm uzmanlık eğitimim boyunca akademik yol göstericiliği, motivasyonu, donanımı ve manevi desteğinin yanında tez çalışmamın yürütülmesi süresince benden yardımlarını esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Zekeriyya ALANOĞLU'na

Tezimin hazırlanmasında katkı ve yardımlarını esirgemeyen, asistanlığım boyunca klinik bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen ve eğitimimde emeği geçen klinik uzmanlarına, asistanlığıma başladığım günden itibaren her konuda çekinmeden yardım isteyebildiğim Uzm. Dr. Volkan BAYTAŞ'a ve Uzm. Dr. Süheyla KARADAĞ ERKOÇ'a

Tez çalışmalarımın gerçekleşmesi sırasında gösterdikleri duyarlılık ve yardımlarından dolayı Anesteziyoloji ve Reanimasyon kliniğinde yıllardır iyi ve kötü anları paylaştığım asistan arkadaşlarıma, anestezi teknisyenleri ve hemşirelerine,

Hayatım boyunca benden desteğini, sevgisini, sabrını esirgemeyen, beni yetiştiren sevgili aileme,

Her anımı paylaştığım canım eşim ve oğluma,

Sonsuz teşekkür ve saygılarımla.

Bekir AYAN

ANKARA 2017

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	iii
TABLolar DİZİNİ	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Nöromuskuler Kavşak	3
2.1.1. Nöromuskuler İletimin Fizyolojisi	3
2.1.2. Nöromusküler Blokaj	5
2.1.2.1. Depolarizan Kas Gevşeticiler	6
2.1.2.2. Non-Depolarizan Kas Gevşeticiler	6
2.1.3. Nöromuskuler Bloğun Kaldırılması	12
2.1.4. Nöromusküler Bloğun Geri Döndürülmesini Etkileyen Faktörler	13
2.1.5. Nöromusküler Bloğun Monitörizasyonu	16
2.2. Sugammadex	18
2.2.1. Doz ve Farmokokinetik	20
2.3. Kolinesteraz inhibitörleri	21
3. HASTALAR VE YÖNTEM	24
4. BULGULAR	29
4.1. Demografik Veriler	29
4.2. Ölçüm Sonuçları	30
5. TARTIŞMA	45
6. SONUÇ	52
ÖZET	54
SUMMARY	56
KAYNAKLAR	58

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACh	: Asetilkolin
BİS	: Bispektral İndeks
BKİ	: Beden Kitle İndeksi (Body-Mass-Index)
DKB	: Diyastolik Kan Basıncı
EKG	: Elektrokardiogram
i.v.	: İntravenöz
KH	: Kalp Hızı
NIBP	: Non-Invasive-Blood-Pressure
NMB	: Nöromuskuler Blok
NMBA	: Nöromuskuler Bloke Edici Ajan
OKB	: Ortalama Kan Basıncı
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
TOF	: Train-of-four (4 lü uyaran)
TOFc	: Train-of-four count (TOF sayısı)
TOFr	: Train-of-four ratio (TOF oranı)

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 2.1:	Depolarizan ve non-deplarizan kas gevşeticiler	5
Tablo 2.2:	Kas Gevşeticilerin Yapılarına ve Etki Başlangıç Sürelerine Göre Sınıflanması	11
Tablo 2.3:	Kullanılmış Olan NMBA'a Göre Sugammadex Uygulama Dozları	20
Tablo 2.4:	Kolinesteraz İnhibitörleri.....	22
Tablo 4.1:	İşlem ilişkili parametreler.....	30
Tablo 4.2:	Sistolik Kan Basıncı Ortalama.±Standart Sapma ve Çeyreklik Değerleri	31
Tablo 4.3:	Diastolik Kan Basıncı Ortalama.± Standart Sapma ve Çeyreklik Değerleri	33
Tablo 4.4:	Ortalama Kan Basıncı Ortalama.± Standart Sapma ve Çeyreklik Değerleri	35
Tablo 4.5:	Kalp hızı Ortalama.± Standart Sapma ve Çeyreklik Değerleri	37
Tablo 4.6:	Oksijen saturasyonu Ortalama.± Standart Sapma ve Çeyreklik Değerleri	39
Tablo 4.7:	BİS Ortalama.± Standart Sapma ve Çeyreklik Değerleri.....	41
Tablo 4.8:	Kas gücü gruplara göre dağılımı	43
Tablo 4.9:	Kas gücünün 5/5 ve diğerleri olarak 2' e ayrıldığı zaman gruplara göre dağılımı	43
Tablo 4.10:	Ekstübasyon Zamanı, Nörolojik Fizik Muayene Zamanı, TOF<0.9 Olma Zamanı, Kas Gücü(KG) 5/5 Olma Zamanı Ortalama.± Standart Sapma ve Çeyreklik Değerleri	44
Tablo 4.11:	Ekstübasyon Komplikasyonlarının Gruplara Göre Dağılımı (ED1 İkinma) 0=yok 1=var.....	44

GRAFİKLER DİZİNİ

Sayfa No:

Grafik 4.1: Sistolik kan basıncı	32
Grafik 4.2: Diyastolik kan basıncı	34
Grafik 4.3: Ortalama kan basıncı değerleri	36
Grafik 4.4: Kalp Hızı	38
Grafik 4.5: Oksijen Saturasyonu	40
Grafik 4.6: BİS	42
Grafik 4.7: T0'dan PABÜ'e Transfer Anına Kadar Geçen Sürede BİS Trendi.....	42

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 2.1:	Nöromüsküler kavşağın şematik sunumu	3
Şekil 2.2:	Nikotinik kolinerjik reseptörlerin şematik çizimi	4
Şekil 2.3:	Röküronyumun Kimyasal Yapısı	11
Şekil 2.4:	TOF Uyarıları ve Kas Cevabı	18
Şekil 2.5:	Sugammadeks Molekülü	19
Şekil 2.6:	Sugammadeks ve Hedef Molekül Kompleksi	20
Şekil 3.1:	TOF akselormyograf apereyi	25



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Özellikli bir cerrahi olan spinal cerrahiden sonra yeni gelişen nörolojik defisit cerrahlar ve hastalar için büyük bir endişe kaynağıdır. Spinal cerrahilerden sonra omurilik veya kauda equina gibi nöral dokularda hasar gelişme sıklığı yaklaşık olarak %0-2, genelde %1'in altında görülmüş (1). Spinal cerrahi sırasındaki nörolojik hasarın etiyolojisi, nöral elemanlara doğrudan cerrahi travmayı içerir. Bunlar vertebral kolonun sıkıştırılması veya distraksiyonu, intraoperatif veya postoperatif hipotansiyonla bağlı iskemik olaylar, spinal, epidural veya, subdural hematoma bağlı sinir basısı sonucu oluşan hasarlar, komşu kemik yapılar, disk veya ligamanların basısı sonucu oluşan hasarlar olarak sıralanabilir (2). Oluşacak olan hasarlar duyu ve motor defisiti ile birliktedir. Erken müdahale ve uygun yaklaşımla hasar sekelsiz iyileşebilmektedir. Tüm bu sebeplerle lomber cerrahilerde post-op erken tanı ve tedavi için nörolojik fizik muayene çok önemlidir ve cerrahi işlem bitiminde, hasta ameliyathaneden uyanma ünitesine transfer edilmeden yapılmalıdır. Bu şekilde acil müdahale gerektiren durumlarda, vakit kaybedilmeden gerekli işlem yapılabilir.

Bu olguların yönetiminde kliniğimizde çalışan anestezi doktorları kas gevşetici etkisinin geri döndürülmesinde neostigmin+atropin veya sugammadex kullanmaktadırlar. Anestezistin tercihine bağlı olarak bu ajanların kullanımı sırasında TOF monitörizasyonu veya klinik değerlendirme temel alınmaktadır (3).

Tarihsel olarak, asetilkolinesteraz (AChE) inhibitörleri (örneğin neostigmin, piridostigmin, edrophonium), NMBA eylemini tersine çevirmek için kullanılmıştır (4). AChE inhibitörleri, asetilkolinin parçalanmasını inhibe ederek nöromüsküler kavşakta kas gevşeticilerle rekabet edebilmek için mevcut olan asetilkolin miktarını arttırarak iskelet kası fonksiyonunun düzelmesini hızlandırır (4). Bununla birlikte, AChE inhibitörleri, nöromüsküler blokajın tersine çevrilmesinde sınırlı bir etkinliğe sahiptir. Dolayısıyla nöromusküler monitörizasyon olmadan bu ajanlarla nöromüsküler fonksiyonun iyileşme

hızının öngörülemez olduğu gösterilmiştir (5). Dahası, AChE inhibitörlerinin muskarinik yan etkileri bulunmaktadır ve bunları en aza indirmek için antikolinerjiklerle birlikte uygulanması gereklidir. Bu ilaçlara bağlı ciddi yan etkiler görülebilir (örneğin bradikardi, hipersalivasyon) (6).

Sugammadex (Bridion):AChE inhibitörlerine bir alternatif olarak geliştirilmiştir. Farklı bir etki mekanizmasına sahiptir ve rokronyum ve vecuronyum kaynaklı nöromusküler blokajın ters çevrilmesi için 2008'de AB'de onaylanmıştır. Daha sonra, Sugammadex dünya çapında çok sayıda ülkede onaylanmış ve yakın zamanda ABD'de onaylanmıştır. Sugammadex, steroidal nondepolarize nöromusküler bloke edici ajanların (NMBA) rokronyum ve vekuronyumun etkisini hızla tersine çeviren 8 adet glukoz monomerinin silindirik bir şekilde dizilmesiyle meydana gelmiş modifiye edilmiş bir gama-siklodekstrindir. Sugammadex, aminosteroid yapıli nöromusküler blokerler olan rokronyum veya vekuronyum ile stabil, inaktif bir 1: 1 kompleks oluşturur. Oluşan bu kompleks böbreklerden idrarla atılır. Sonuç olarak bu ajanların plazma konsantrasyonlarında düşüşe sebep olur. Oluşan konsantrasyon gradienti ile tüm ekstrasvasküler bölgelerden kana doğru rokronyum/vekronyum geçişi olur. Bu durum, nöromusküler kavşakta nikotinik asetilkolin reseptörlerine bağlanmaya elverişli serbest NMBA miktarını azaltır ve nöromusküler blokajın hızlı bir şekilde tersine dönmesini sağlar (7-9).

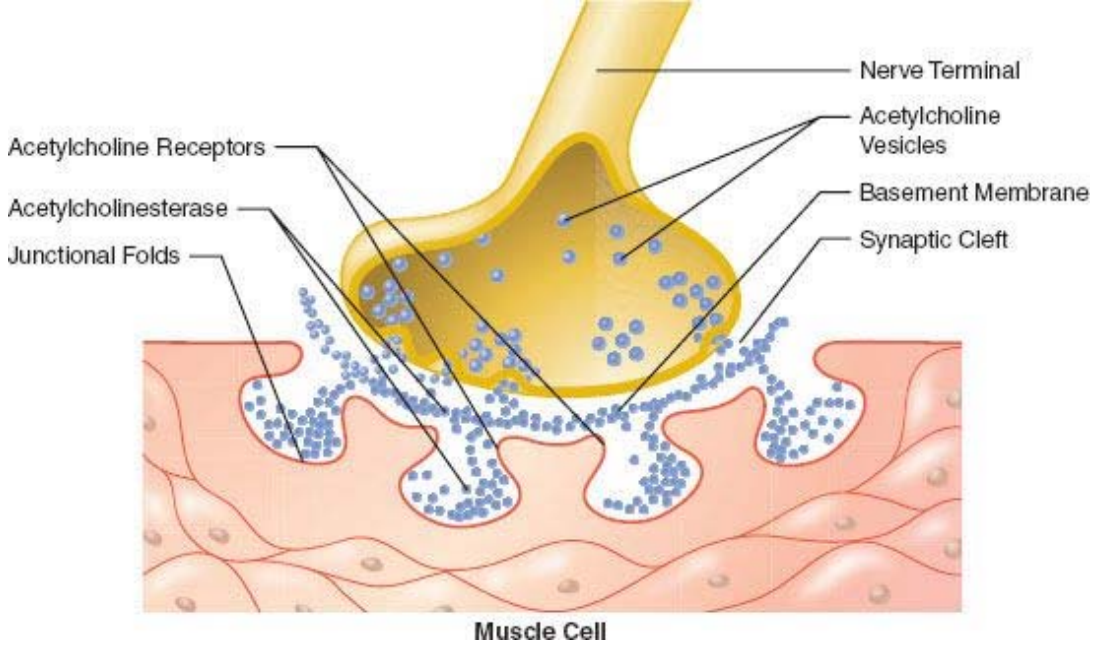
Bu gözlemsel çalışmamızın amacı lomber cerrahilerde post-operatif geri döndürücü ajan olarak neostigmin veya sugammadex kullanılan hastalarda nörolojik fizik muayene sürelerini ve motor kas gücünün değerlendirilme sürelerinin karşılaştırılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Nöromuskuler Kavşak

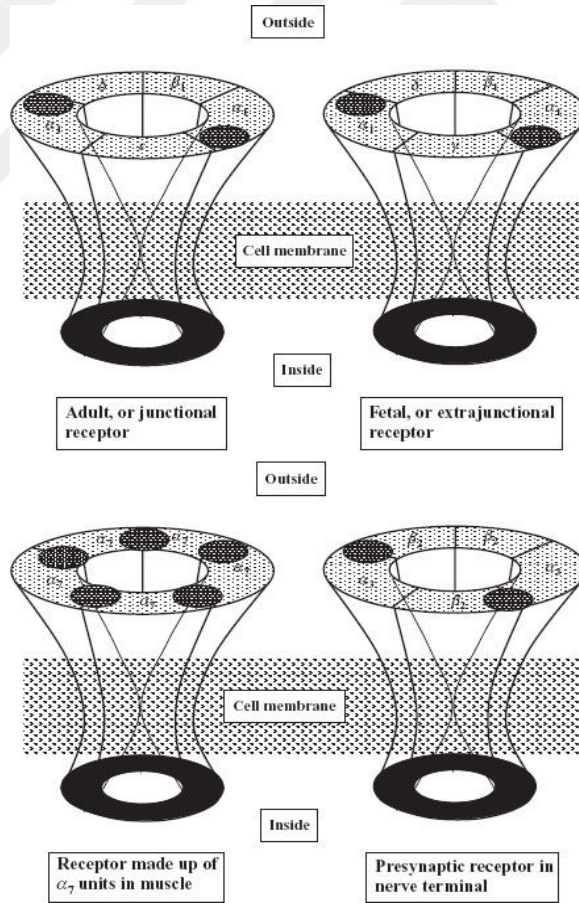
2.1.1. Nöromuskuler İletimin Fizyolojisi

Bir motor nöron ile kas hücresinin etkileşimi nöromusküler kavşakta gerçekleşir (Şekil 2.1). Sinir hücresi ve kas lifinin hücre zarı yaklaşık 20 nanometrelik bir uzaklık ile birbirlerinden ayrılmışlardır (10). Sinir hücresinin nöromusküler kavşağa (sinapsa) katılan kısmına presinaptik membran ismi de verilir. Presinaptik hücrenin görevleri arasında asetilkolin üretimi, depolanması ve salınımı bulunur (11). Sinir hücresinde depolarizasyon gerçekleştiğinde hücre içine kalsiyum iyonlarının akışı sonrası depo veziküllerde bulunan asetilkolin molekülleri terminal membran ile birleşir. Böylelikle veziküllerde bulunan asetilkolin sinaps aralığına bırakılmış olur (12).



Şekil 2.1: Nöromusküler kavşağın şematik sunumu (13)

Sinaptik aralıktaki asetilkolin kas hücresinin motor son-plağında bulunan nikotinik kolinerjik reseptörlerle etkileşir. 5 alt üiteden oluşan asetilkolin reseptörü bir iyon kanalıdır (10). Asetilkolinin iki α -alt ünitesine bağlanması sonrası reseptör uzaysal bir değişiklik geçirerek merkezdeki iyon kanalının yaklaşık olarak 1 milisaniye kadar açılmasına izin verir (13), (Şekil 2.2). Açılan kanaldan sodyum ve kalsiyum kas hücresi içine potasyum ise kas hücresi dışına geçerek postsinaptik membranda bir elektriksel potansiyel oluşmasına neden olur (12). Her bir depo vezikülünden salınan asetilkolin küçük bir voltajda depolarizasyona sebep olsa da aynı anda bir çok vezikülün motor son-plağına ulaşması gerekli aksiyon potansiyelinin oluşmasını sağlar. Oluşan aksiyon potansiyeline cevap olarak t-tübüller sodyum kanallarını açar ve dolayısıyla kas sarkoplazmik retikulumundan kalsiyum salınır (12). Kalsiyum varlığında aktin ve miyozin etkileşime girerek kas fibrilinde kasılma oluşturur.



Şekil 2.2: Nikotinik kolinerjik reseptörlerin şematik çizimi (13)

Asetilkolin motor son-plakta reseptörlerin hemen yanında bulunan asetilkoliesteraz enzimi aracılığıyla hemen hidrolize edilerek asetat ve koline ayrılır (13). Yapıtaşlarından bir kısmı sinir hücresi tarafından geri alınarak yeniden asetilkolin oluşturmak için kullanılır. Reseptörün boş kalması nedeniyle iyon kapısı kapanarak kas hücresinin polarizasyonu nötral duruma döner ve kalsiyum yeniden sarkoplazmik retikulum içine çekilerek kasılma sonlandırılır.

Motor son plağında bulunan asetilkolin reseptörlerinden başka presinaptik zarda ve kas lifinin nöromüsküler kavşakla ilgisi olmayan yüzeylerinde de (ekstra sinaptik) reseptörler bulunabilmektedir. Özellikle çocuklarda ve denerve olmuş kas hücrelerinde bu tarz ekstra sinaptik reseptörlerin sayısı artmış olup asetilkolin dışında başka transmitterler varlığında da kasılmaya sebep olabilmektedirler.

2.1.2. Nöromüsküler Blokaj

Nöromüsküler blok oluşturmak için kullanılan ajanlar temel olarak iki gruba ayrılırlar (Tablo 2.1). Bu ayırım ilaçların etki mekanizması, sinir uyarısına verilen tepki ve bloğun ortadan kaldırılmasındaki belirgin farklardan dolayı yapılmıştır.

Tablo 2.1: Depolarizan ve non-deplarizan kas gevşeticiler

Depolarizan Blokaj	Non-Depolarizan Blokaj
Hızlı Etkili	Hızlı Etkili
Süksilinkolin	Gantaküryum
	Orta Etkili
	Atraküryum
	Sisatraküryum
	Veküronyum
	Roküronyum
	Uzun Etkili
	Panküronyum

2.1.2.1. Depolarizan Kas Gevşeticiler

Depolarizan blokaj yapan ajanlar motor son-plağı düzeyinde asetilkolin reseptörüne tutunarak kanalın açılmasını sağlarlar. Kas hücresi içine açılan iyon kanalı sayesinde depolarize olur. Ancak asetilkolinesteraz tarafından metabolize edilmedikleri için kanal kapanmaz (12). Bu grupta klinik önemi olan tek molekül kısa etkili süksilinkolindir (14, 15). Süksilinkolin karaciğer ve plazmada bulunan psödokolinesteraz enzimi sayesinde çok hızlı bir şekilde hidrolize edilir. Bu nedenle i.v. olarak verilen ilaç anlamlı bir plazma konsantrasyonu oluşturamaz ve uygulanan dozun çok büyük bir kısmı daha nöromüsküler kavşağa ulaşmadan elimine edilir (16). Sinapsa ulaşan kısmı ise asetilkolin reseptörü ile bağlanarak kanalın açılmasını sağlar; açık kanalın da kapanmasını engeller. Klinik olarak etkili olan bu doz ise motor son-plaktan ekstraselüler sıvıya difüzyonu sonrası elimine edilir (14, 16).

2.1.2.2. Non-Depolarizan Kas Gevşeticiler

Non-depolarizan kas gevşeticilerin prototipi tubokürarindir. Bu ilaçlar nikotinik reseptöre olan afiniteleri sayesinde asetilkolin ile kompetitif inhibisyona girerler (10, 14). Reseptöre bağlanmalarına rağmen kanalın açılmasını sağlayamadıkları için kas hücresinde depolarizasyona sebep olmazlar. Kimyasal yapılarına göre benzilizokinolinyum (izokinolon), steroid yapılı ve diğerleri olmak üzere sınıflandırılırlar (17).

Atraküryum ve sisatraküryum tıpkı tübokürarin gibi izokinolon yapılıdır. Bu grup ilaçlar genellikle böbrek yolu ile elimine edilirler; ancak atraküryum Hoffmann eliminasyonu ismi verilen spontan yıkıma uğrar (14). Benzilisokinolinyum türevleri histamin salınımına yol açabilirler.

Veküronyum, roküronyum ve panküronyum ise steroid yapılı olup karaciğerde metabolize edilirler. Klinik kullanımda olan non-depolarizan kas gevşeticiler arasında en hızlı başlangıçlı ve en az potent olanı roküronyumdur (15, 18). Steroid yapılı kas gevşetici ajanlar vagolitik olabilir ancak bu etki en belirgin

olarak panküronyumda vardır. Roküronyum ve veküronyumda ihmal edilebilecek kadar azdır (19).

Hiçbir non-depolarizan kas gevşetici (NDKG) ajan, süksilinkolinin hızlı etkili ve kısa etki sürelili olma özelliğine sahip değildir (14, 17). Ancak yüksek dozda veya priming yapılarak etki başlangıcı hızlandırılabilir. Benzer şekilde yüksek dozda etki süresi de uzayacaktır. Genelde ED₉₅ değerinin 2-3 katı entübasyon için gereken gevşemeyi sağlar. Yüksek doz etkinlik süresini uzatacağı gibi, bloğun kaldırılmasını da zorlaştıracaktır. Genel bir kural olarak bir NDKG ne kadar potent ise, başlama hızı da o kadar yavaştır. Yüksek potent daha az ilaç dozuna ihtiyaç duyar. Etkiyi başlatacak ilaç molekülü ise ortamda daha az olduğundan etki başlama süresi uzar.

Başlangıç dozu (priming dozu) indüksiyondan 5 dakika önce, entübasyon dozunun %10-15' i kadar NDKG uygulanmasıdır (20). Başlangıç dozu, klinik olarak belirgin bir gevşeme sağlamaz iken yeterli miktarda (en az %75-80) reseptörün işgal edilmesi sayesinde, geri kalan doz uygulandığında hızlı gevşeme sağlanacaktır. Bu yöntemle uyguama sayesinde roküronyum ile yeterli gevşeme 60 saniyede sağlanmaktadır. Başlangıç dozu kimi hastalarda dispne, bulantı, diplopi veya disfajiye yol açabilir; bu durumda indüksiyon geciktirilmeden yapılmalıdır. Başlangıç dozu fonksiyonel respiratuvar kapasitesi sınırda hastalarda desatürasyona yol açabilir (20).

Kas gruplarının kas gevşeticilere duyarlılığı farklıdır (12). Örneğin larinks kaslarının adductor pollicis kasına (periferik sinir monitörü ile monitörize edilir.) göre bloktan dönmesi daha çabuktur.

Entübasyon sonrası, cerrahi koşulların kolaylaştırılması için kas gevşemesi sürdürülmelidir. Hastaların kas gevşeticilere olan yanıtları birbirinden farklıdır. Nöromüsküler kavşağın bir sinir stimülatörü ile monitörizasyonu, yetersiz gevşemeyi ve doz aşımını engelleyecektir. İdame dozları, bolus veya infüzyon halinde, sinir monitörizasyonu ve klinik belirtiler ışığında sağlanabilir.

Mast hücrelerinden histamin salınımı bronkospazm, flushing ve periferik vazodilatasyona bağlı hipotansiyona yol açabilir. Atraküryum ve mivaküryum histamin salınımını tetikleyebilir.

Sadece panküronyum ve veküronyum karaciğer tarafından belli bir dereceye kadar metabolize edilir. Aktif metabolitleri klinik etkilerine katkıda bulunmaktadır. Veküronyum ve roküronyum safradan atılır. Klinik olarak karaciğer yetmezliği panküronyum ve roküronyum bloğunu uzatır. Atraküryum, sisatraküryum ve mivaküryum ekstrahepatik yollarla metabolize edilir. Ağır karaciğer yetmezliği atraküryum ve sisatraküryum metabolizmasını çok değiştirmezken, psödokolinesteraz düzeyindeki azalma mivaküryum metabolizmasını yavaşlatabilir.

Doksaküryum, panküronyum, veküronyum ve pipeküronyum böbrek ile kısmen atılırken, böbrek yetmezliğinde etkileri uzar.

Yaş, sinir kas plağını tutan hastalıklar, azalmış metabolizama ile ilişkisi yüzünden karaciğer hastalıkları, böbrek yetmezliği, kollajen doku hastalığı, nörofibromatosiz, elektrolit imbalansı ve plazma protein düzeyi hipotermi, kardiyak outputtaki değişiklikler NMB ajanların etkinliğini bozabilir (21). Benzer şekilde çeşitli ilaç etkileşimleri; özellikle inhalasyon anestezikleri, ganglion blokerleri, lokal anestezikler ve anti-aritmikler, lityum ve magnezyum kullanımı da yine ilaç farmokodinamiği ve farmokokinetiği üzerine etkili olacaktır (14).

Atraküryum: Benzilizokolin yapılıdır. 10 sterioizomerin bir karışımıdır. Metabolizması böbrek ve karaciğerden bağımsızdır (14). Hipotermi etkinlik süresini uzatır. %10 idrarla değişmeden atılır. Metabolizması 2 ayrı yolla olur (12).

Ester hidrolizi: Asetilkolinesteraz ve psödokolinesteraz dışı non-spesifik esterazlarla yıkımdır.

Hoffman eliminasyonu: Fizyolojik PH ve sıcaklıkta olan spontan, non-enzimatik kimyasal bir yıkımdır.

Entübasyon Dozu: 0.5 mg/kg

İdame Dozu: 5-10 mcg/kg/dk

Yan etkiler:

-Doz bağımlı histamin salınımına neden olur.

-Histamin salınımına bağlı hipotansiyon ve kardiyak indekste düşüş yapabilir.

-Bronkospazm yapabilir.

-Laudanozin, atraküryumun hoffman eliminasyonu sonucu ortaya çıkan bir yıkım ürünüdür. Santral sinir sistemi üzerindeki eksitasyon ve MAK' da artışa neden olur.

Sisatraküryum: Atraküryumdan 4 kat daha potent olan bir sterioizomeridir (14).

Atraküryum gibi plazmada, fizyolojik koşullarda yıkıma ve Hoffman Eliminasyonu' na uğrar (22). Metabolitleri olan laudanozin ve akrilatın kas gevşetici özelliği yoktur (12).

Entübasyon Dozu: 0.1-0.15 mg/kg doz ile 2 dakikada iyi entübasyon koşulları sağlar.

İdame Dozu: 1-2 mcg/kg/dk

Panküroyum

Steroid halkası üzerine oturmuş 2 modifiye asetilkolin molekülünden oluşur (14). Ach molekülüne bağlanır ama aktive edemez. Bir dereceye kadar karaciğerde metabolize edilir. Metabolik artığın bir miktar kas gevşetici özelliği vardır. %40 böbrekten atılır(12).

Entübasyon Dozu: 0.08-0.12 mg/kg doz ile 2-3 dakikada iyi entübasyon koşulları sağlar.

İdame Dozu: 0.04 mg/kg

Yan etkiler:

-Vagal blokaj ve sempatik stimölasyona bağlı hipertansiyon ve tařikardi

-Ganglionik stimölasyona bağlı katekolamin deşarjı

-Aritmiler

-Alerjik reaksiyonlar

Veküronyum

Panküronyuun bir metil grubu eksik formudur. Primer olarak safra yoluyla atılır, az orandan böbrekten atılır (14). Renal yetmezlikte etkinlik süresi uzamıştır. Kısa etkinlik süresi panküronyuma göre daha kısa yarı-ömürlü olması ve hızlı klirensi ile açıklanabilir. Yoğun bakımda uzun süre uygulanması, hastalarda uzamış nöromuskuler bloğa yol açar (11). Bu etkiden 3-hidroksi metaboliti sorumlu tutulmaktadır. Uzun süre kas gevşetici kullanılması, post-sinaptik nikotinik ACh reseptöründe ACh yoksunluğu durumu oluşturur. Bu durum kronik denervasyon durumunu taklit eder ve kalıcı disfonksiyona ve paraliziye neden olabilir.

Veküronyum,panküronyum ile ekiopotenttir.

Entübasyon Dozu: 0.08-0.12 mg/kg

İdame Dozu: 1-2 mcg/kg/dk

Yüksek dozda bile kardiovasküler yan etkisi yoktur.

Karaciğer naklinin an-hepatik fazında idame ihtiyacı azalmaktadır.

Roküronyum

Veküronyumun monokuarterner steroid yapılı analogudur (14). Hızlı etkinlik başlangıcı için tasarlanmıştır. Temel olarak karaciğerden, az miktarda da

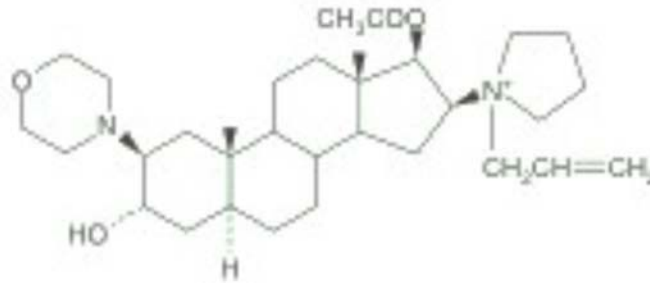
böbrekten elimine edilir. Böbrek yetmezliğinde etkinlik süresi artmaz (21). Gebelik ve hepatik yetmezlikte bu süre uzar. Metabolik artık ürün yoktur. Yaşlılarda etkinlik süresi uzamıştır.

Entübasyon Dozu: 0,45-0,9 mg/kg

İdame Dozu: 0,15 mg/kg (bolus)

İnfanтта: 1 mg/kg ve çocukda 2 mg/kg i.m. doz 3-6 dakikada vokal kordları gevşetir.

Etkisi bir saatte sonlanır. Yaşlılarda uzamış etki görülür. Roküronyumun 0,9-1,2 mg/kg dozu, 60-90 saniyelik hızlı başlangıç özelliğiyle hızlı seri indüksiyonda süksilinkoline alternatif olabilecek güçtedir (20). Ancak etki süresinin uzun olması göz önünde bulundurulmalıdır. 0,1 mg/kg dozu 90 saniyede süksilinkolin öncesi uygulandığında, süksilinkolin depolarizan etkileri olan fasikülasyonlar ve myaljinin önlenmesinde başarılıdır. Çok az vagolitik etkinliği vardır.



Şekil 2.3: Roküronyumun Kimyasal Yapısı (12)

Tablo 2.2: Kas Gevşeticilerin Yapılarına ve Etki Başlangıç Sürelerine Göre Sınıflandırılması

Kas Gevşetici	Yapı	Etki Başlangıcı	Etki Süresi	Entübasyon Dozu (mg/kg)
Atraküryum	B	Orta	Orta	0.5
Sisatraküryum	B	Orta	Orta	0.2
Panküronyum	S	Orta	Uzun	0.12
Veküronyum	S	Orta	Orta	0.12
Roküronyum	S	Hızlı	Orta	0.8

B: benzilzokuinolin, S: steroid

2.1.3. Nöromusküler Bloğun Kaldırılması

Nöromusküler bloğun tam olarak, hızlı ve güvenilir şekilde geri çevrilmesi hasta güvenliği ve konforu açısından oldukça önemlidir. Orta seviyede bir rezidüel nöromusküler blokajın bile solunum fonksiyonunu önemli ölçülerde bozduğu, aspirasyon ve havayolu obstrüksiyonu riskini arttırdığı ve hastaların kötü derlenme tecrübesi yaşamasına neden olduğu gösterilmiştir (23). Bu nedenle kas gevşeticilerin uygulandığı her hastada uygun farmakolojik antagonizma önerilmektedir. Antikolinesterazlar olarak da adlandırılan kolinesteraz inhibitörleri klinikte esas olarak nondepolarizan kas blokajını geri döndürmek için kullanılırlar (24).

Süksilinkolin asetilkolinesteraz ile etkileşime girmektedir; ancak plazma ve karaciğerde var olan non-spesifik kolinesterazlar yardımıyla metabolize edilir (16). Bu eliminasyonun çok etkili ve hızlı olması nedeniyle süksilin kolin ile sağlanan kas gevşemesinin geri döndürülmesi için ikinci bir ajana ihtiyaç duyulmamaktadır.

Non-depolarizan bloğun sonlandırılmasında reseptör bağlanma yerinde yüksek asetilkolin konsantrasyonu oluşturulması gerekmektedir. Non-depolarizan nöromusküler blok ajanlarının etkilerin sonlandırılması amacıyla kolinesteraz inhibitörleri kullanılmaktadır (25). Bu ilaçların örnekleri olan neostigmin ve pridostigmin etkilerini sinaptik boşluktaki asetilkolin miktarını artırarak sağlarlar (14). Bu ilaçların, asetilkolinesteraz inhibisyonu ve asetilkolin miktarını artırmalarının yanında, motor-son plağın doğrudan uyarılması, asetilkolin salınımının artırılması ve kas gevşetici ajanın reseptörden uzaklaştırılması gibi etkileri de vardır. Ortamda artmış olan asetilkolin konsantrasyonu nöromusküler bloklayıcı ilaçlar ile kompetitif inhibisyona girerek onların ortamdaki uzaklaşmasını sağlar. Antikolinesterazların hepsi yapısal olarak asetilkoline benzeyen bileşiklerdir. Kolinesteraz tarafından plazmada asetilkolinden daha yavaş hidrolize edilirler. Bir kısmı ise böbrekten değişmeden atılır (26).

Sugammadex asetilkolinesteraz inhibitörlerinden farklı olarak doğrudan steroid yapılı olan veküronyum ve roküronyumunu enkapsüle eder. Bu sayede

sinaptik aralıkta non-depolarizan nöromusküler blok yapan ajanın konsantrasyonu düşürür.

2.1.4. Nöromusküler Bloğun Geri Döndürülmesini Etkileyen Faktörler

Sinir kas iletiminin geriye dönmesini etkileyen bir çok faktör vardır. Bunlardan en önemlileri;

Blok derinliği

Sinir kas kavşağındaki kas gevşetici düzeyi çok yüksekse antikolinesteraz uygulamasının bir yararı olmadığı bilinmektedir. Yani antikolinesterazla geri döndürme işleminden önce, kas gevşetici uygulamasının üzerinden belirli bir süre geçmiş olması gerekmektedir. Blok derinliği az ise antikolinesteraz dozu artırılarak bloğun geri döndürülmesi hızlandırılabilir. Antikolinesteraz ilaç verilmeden önce bloğun derinliği, sinir stimilatörü kullanılarak belirlenmelidir. Bloğun tam ve hızlı olarak geri döndürülebilmesi için tekli uyaran yüksekliğinin (T1) kontrol değerinin %25'ine ulaşmış olması veya TOF uyarısına en az 2 cevabın alınması (TOFc=2) gerekmektedir (27).

Kas Gevşetici İlacın Özellikleri

Kas gevşeticini etki süresi: Non-depolarizan kas gevşeticiler etki sürelerine göre uzun etki, orta etkili ve kısa etkili olmak üzere üç grup altında toplanır. Etki süresi daha uzun olan ajanlar daha geç yıkılır, daha çok rezidüel blok kalma ihtimali vardır. Bu rezidüel bloğu ortadan kaldırmak için daha çok antagonist ilaca ihtiyaç vardır (28).

Kas gevşeticinin dozu: Uygulanan kas gevşetici dozu ne kadar fazla ise geriye dönüş, ilacın etki süresi ile paralel olarak o kadar zor olur. Bu nedenle de etkin minimal dozun kullanılması gereklidir (28).

Rezidüel blok düzeyi: Yeterli nöromüsküler fonksiyonun geri gelmesi için, daha derin rezidüel blok daha uzun zaman ve daha fazla antagonist ilaç dozu gerektirir (28).

Hastanın Özellikleri

Yaş: Yenidoğanlar, nöromusküler bileşkenin immatür olması nedeni ile non-depolarizan kas gevşeticilere daha duyarlıdırlar. Ekstraselüler boşluğun daha fazla olması geniş bir dağılım sağladığı için dozun azaltılması duyarlılığı azaltmaz. Aynı zamanda plazma kolinesteraz aktivitesi çocuklarda erişkinlerden daha fazladır. Yaşlanma, nöromusküler blokajın farmokolojisi üzerine etki eden çok sayıda fizyolojik değişikliklere yol açar. Yaşlanma ile birlikte iskelet kas kütlesinde ve gücünde progresif bir azalma gözlenir, 80 yaş ile birlikte önceki kapasitenin %60-65'ine gerileme söz konusudur. Kas gücündeki bu değişiklikler miyozine karşı gelişen oksidatif hasara dayandırılmaktadır. Yaşlanmanın diğer fizyolojik değişiklikleri arasında yer alan artmış dağılım hacmi ve azalmış glomerüler filtrasyon oranı tüm bu değişikliklere katkıda bulunmaktadır. Genel olarak yaşlılarda nöromüsküler bloke edici ajanların etki başlangıç süreleri ve klinik süreleri uzamıştır (29).

Asit-baz dengesi: Metabolik ve solunumsal asidoz, non-depolarizan nöromüsküler blokajı artırır. Solunumsal asidoz aynı zamanda blokajın antagonizmasını da zorlaştırır. Metabolik alkaloz ise d-tübaküların ve panküronyumun antagonizmasını zorlaştırır (28).

Elektrolit dengesi: Hipokalemi ve hipokalsemi, non-depolarizan bloğu artırır ve neostigminin aktivitesini azaltır. Travma yanık gibi hiperkalemik durumlarda kas gevşeticilere cevap değişken olur. Dehidratasyon durumunda ise dağılım hacminin azalmasına bağlı olarak kas gevşeticinin aktivitesi artar (28).

Kardiovasküler sistem: Kardiyak problemi olan hastaların kullandığı kalsiyum kanal blokerlerinden verapamil, non-depolarizan kas gevşeticilerin etkilerini potansiyelize eder ve yeterli derecede geriye döndürme elde etmede güçlük oluşturur (28).

Böbrek yetmezliği: Uzun etkili non-depolarizan kas gevşeticilerin atılımı, böbrek fonksiyonlarında bozukluk olduğu durumlarda uzar. Bu nedenle böbrek yetmezliği olan hastalarda, etki süreleri uzamayacak kas gevşeticiler tercih edilmelidir.

Karaciğer yetmezliği: Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, metabolizması karaciğerde olmayan non-depolarizan kas gevşeticiler önerilir. Karaciğer bozukluğu olan hastalarda, dağılım hacmi artan ve plazmada atılımları yavaşlayan tüm ilaçlarda olduğu gibi kas gevşeticinin dozunun ve nöromüsküler bloğun geriye döndürülmesi için kullanılan antikolinesteraz dozunun azaltılması gerekmektedir (28).

İlaçlar: Antibiyotiklerden özellikle polipeptid ve piperasilin, gentamisin ve neomisin gibi aminoglikozid yapısında olanlar, motor sinirlerin ucundaki kalsiyum kanallarını bloke ederek asetilkolin salınımını inhibe ederler. Bu yolla kas gevşeticilerin blokajını potansiyelize ederler ve antogonizmayı yavaşlatırlar (28).

Vücut ısısı: Derin hipotermi, non-depolarizan kas gevşeticilerin blokajını artırır ve antogonizmayı zorlaştırır.

Uygulanan Anestezik Ajanlar: Potent inhalasyon ajanları, non-depolarizan kas gevşeticilerin etkilerini potansiyelize ederler. Anestezi idamesinde nitrik oksit ve i.v. anestezikler kullanıldığında, blokajın geri çevrilme süresindeki gecikme daha az, spontan derlenme daha hızlı olur (28).

Diğer Sistemik Hastalıklar: İnme, spinal kord hasarı ve primer motor nöron hastalıkları (amyotofik lateral skleroz, myastenia gravis tipleri ve multipl skleroz) gibi hastalık durumlarında motor nöron aktivitesinde azalma görülebilir. Bu sendromların hepsinde, kas atrofisi ve postsinaptik reseptörlerin proliferasyonu ile sonuçlanan motor nöron aktivitesinde azalma söz konusudur. Motor son-plağın non-depolarizan ajanlara karşı daha az sensitif durumda olmasına rağmen, motor ünitelerin kaybı belirgin sensitivite ile sonuçlanır. Nörolojik ya da kas hastalıklarının varlığı, kas gevşeticilere bireysel cevapları değiştirebilmektedir (29).

2.1.5. Nöromüsküler Bloğun Monitörizasyonu

Ameliyathanede ve yoğun bakım hastasında nöromüsküler bloğun seviyesinin değerlendirilmesinde bir periferik sinirin uyarılması sonrasında oluşan yanıtlar kullanılır (18). Yanıtlar öznel testler ile gözlemlenebileceği gibi uyarılmış potansiyellerin kasta oluşturduğu cevabı ölçen aletler yardımıyla nesnel olarak da ölçülebilir (30). Nöromonitörizasyon kişisel doz farklılıklarına bağlı komplikasyonları engellediği gibi cerrahi sonrası var olabilecek rezidü kürarizasyonun belirlenmesinde yardımcı olmaktadır (18). İngiliz ve İrlanda Anestezi Derneği 2009 yılında yayınladığı kılavuzda nöromüsküler blok uygulanan her hasta için nöromonitörizasyon yapılması gerekliliğini vurgulamışlardır (31).

Kullanılan monitörizasyon sisteminin bulunması gereken bir takım özellikleri de literatürde tanımlanmıştır. Kullanılan alet ölçüm yapılacak kası innerve eden sinirin tüm liflerini uyarmalıdır (supramaksimal uyarım). Bu genelde 30-60 mA gibi bir akım gerektirir (32). Monitör bu supramaksimal akımı uygun bir süre üretmelidir. 0.2-0.3 saniye genellikle doğrudan kas uyarımı oluşturmadan sinir iletimi oluşturmak için yeterli bir süredir (33). Ayrıca cihaz cilt empedansındaki değişmelere uygun olarak 60 mA 'den daha yüksek akımlar üretmeye uygun olmalı ve pilin azalması gibi durumlarda uyarı vererek optimal olmayan akımlar ürettiğini belirtmelidir (30). Son olarak dörtlü uyaran oluşturduğunda her iki uyaran arası 0.5 sn (2Hz) olacak şekilde programlanmış olmalıdır (30).

Monitör tarafından oluşturulan uyaranlar değişik kiplerde uygulanabilir. Bu kipler: tekli uyaran sarsı (single twitch-ST), dörtlü uyarı (Train of four-TOF), tetanik uyarı, post-tetanik kasılma sayısı (posttetanic twitch count-PTC) ve çiftli deşarj uyarımı (double burst stimulation-DBS) olarak sayılabilir.

Tekli Uyaran Sarsı (Single Twitch-ST)

Bir sinire kas gevşetici uygulanmasından önce bir supramaksimal uyarı verilirse bir temel değerde kas cevabı (sarsı) elde edilir. Herhangi NMBA'ın

oluşturduğu bloğun derecesini elde edilen cevapların bu temel değerler ile karşılaştırarak ölçmek mümkündür. Kabaca reseptörlerin %75' i bloke edildiğinde sarsılar zayıflamaya başlar ve %100 blok elde edildiğinde hiç cevap alınmaz (34). Uyarının cevabı kasın cevabını etkiler. En sık kullanılan ST tekniği 0,2 ms'lik 0,1 Hz'lik supramaksimal uyarıdır (21, 35).

Post-tetanik Sarsı Sayımı (Post-tetanic Twitch Count-PTC)

Non-depolarizan blok ST ve TOF ile ölçüm yapmaya imkan vermeyecek kadar derinleştğinde post-tetanik sarsı sayımı yapılır. Önce 5 sn süreli 50 Hz' lik bir tetanik uyarı verilir. Bundan 3 saniye sonra 20 atımlık 1 Hz' lik uyarıya oluşan yanıt sarsıların ölçülmesi ile PTC elde edilir (34). PTC' nin 2 olması yaklaşık 20-30 dakika daha bloğun dönmeyeceğini (TOF ölçülemeyeceğini) gösterir (36).

Çiftli Deşarj Uyarımı (Double Burst Stimulation-DBS)

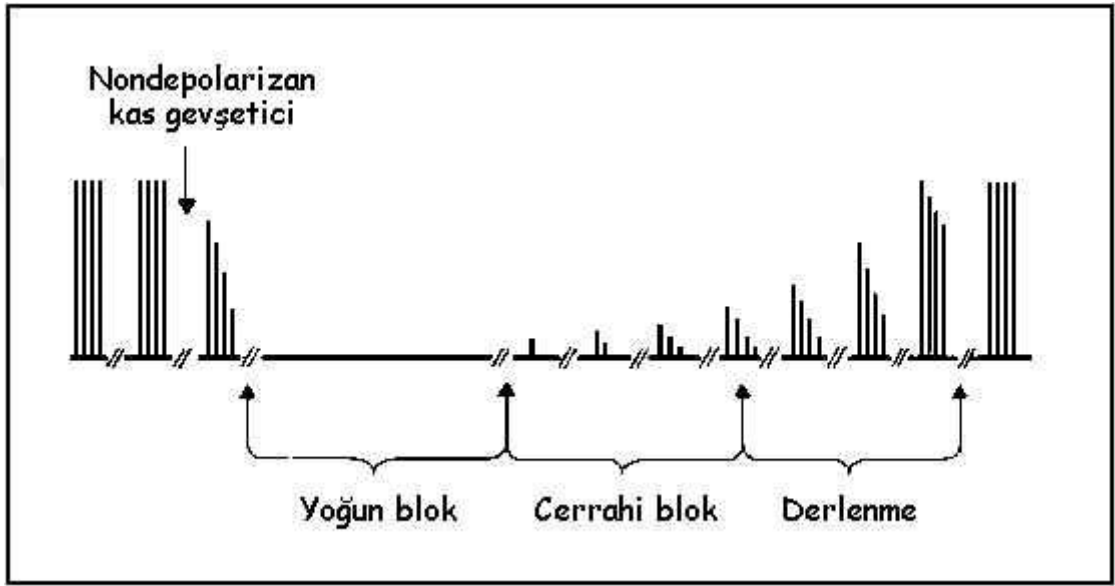
Deneyimli kullanıcılar bile TOF oranı 0,2-0,3 olduğunda kas cevaplarını doğru yorumlayamamaktadırlar (36). Bu nedenle daha belirgin bir kas cevabı oluşturan DBS geliştirilmiştir. Bu yöntemle aralarında 750 ms bulunan 50 Hz² lik üç uyarı grubu uygulanarak kas cevabındaki sönme gözlemlenir.

Dörtlü Uyarı (Train Of Four-TOF)

Bu kiplerden günümüzde en sık kullanılan dörtlü uyarı (TOF) yöntemidir (30, 31). TOF yönteminde 4 supramaksimal uyarı 2 Hz frekansla verilir. Non-depolarizan kas gevşetici varlığında kasın verdiği yanıt amplitüdünü giderek azalmaktadır; bu azalmanın derecesi non-depolarizan kas gevşeticinin miktarı ile doğru orantılı olacak şekildedir. Buna göre 4'üncü uyarının amplitüdünün (T₄), 1'inci uyarıya (T₁) oranı non-depolarizan bloğun derecesini göstermektedir. Bu oran T₄/T₁ oranı veya TOF oranı (TOFr) olarak bilinmektedir (Şekil 2,3).

Nöromüsküler blok olamayan bir kavşakta TOFc:4 (TOF sayımı) ve TOFr 1' e yakındır. Rezidüel depolarizan blokta cevabın boyu her 4 uyarı için de eşit

derecede kısalmaktadır ve sönme olayı görülmektedir. %70-75 doygunlukta non-depolarizan blokta reseptörlerin tutulması ile T4 cevabı düşmeye başlar. TOFr 0,7 altına düşmeden T1 yanıtında azalma izlenmemektedir. Ancak T4 yanıtı kaybolduğunda reseptörlerin %80' i bloke olmuş durumdadır. T3 ve T2 kaybı reseptörlerde %85-90 blokajı gösterir. Reseptörlerin tama yakın bloke olması durumunda ise T1 de kaybolur. Cevabın amplitüdü reseptörlerin blokajı ile giderek azalmaktadır.



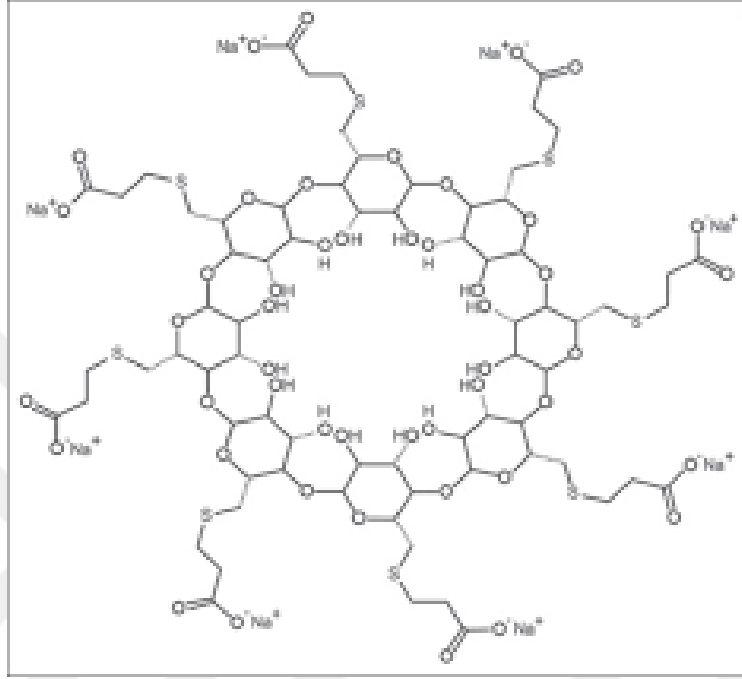
Şekil 2.4: TOF Uyarıları ve Kas Cevabı

Nörostimülasyon için herhangi bir yüzeysel sinir uyarılabilir. Ulnar sinir en çok kullanılan sinirdir ve adductor pollicis kasının yanıtı ile değerlendirilmektedir. Bu sinirin stimülasyonu ile görsel, dokunsal ve mekanomiyografik cevaplar tespit edilebilir (13). Ulnar sinirden farklı olarak median, posterior tibial, peronealis communis ve fasial sinirlerde nöromüsküler blokajın seviyesinin tespiti için kullanılmaktadır (13).

2.2. Sugammadex

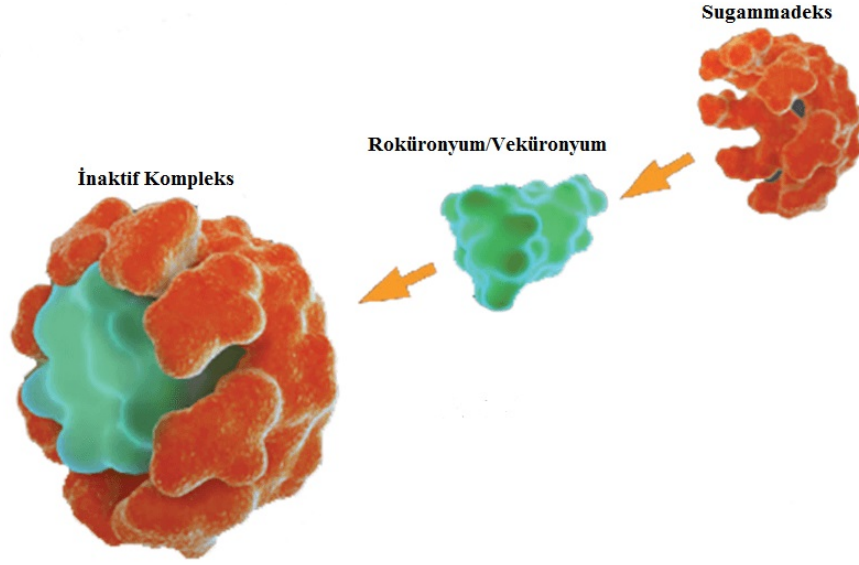
Sugammadex bir modifiye siklodekstrin olarak sınıfının klinik kullanıma girmiş ilk örneğidir. 2008 yılında Avrupa Birliği' de ve 2010 yılında Japonya' da ilk

defa kullanımı onaylandıktan sonra günümüzde kullanımı giderek yaygınlaşmıştır (37). Özel olarak steroid yapıları nöromüsküler blok ajanları olan roküronyum ve veküronyum etkinliğini sonlandırmak için geliştirilmiştir. Zayıf olarak da panküronyuma karşı etkilidir (38).



Şekil 2.5: Sugammadex Molekülü (12)

Yapısındaki sekiz adet şekerin tübüler olarak dizilmesi sonucunda etkileşime girdiği molekülleri enkapsüle ederek etkisiz hale getirme özelliği vardır (37, 39, 40), (Şekil 2.5) Dış yüzeyinin hidrofilik, iç yüzeyinin lipofilik yapıda olması hedef ajanı steroid yapıları kas gevşeticilerin etkinliğini sona erdirmeye mekanizmasını açıklamaktadır. Halka şeklinde olan ve yapısında 8 adet şeker bulunduran bu molekül, iç boşluğuna hidrofobik güçlerle NMB ajanı hapsederek, onunla suda eriyen ve idrarla atılabilen bir bileşik oluşturur (37). Oluşan bu bileşik elektrostatik olarak “anahtar-kilit kompleksi” gibi davranarak, hızlı ve kolayca birbirine bağlanır ve düşük pH geri ayrılma oranına sahiptir. (Şekil 2.6) Dolayısıyla roküronyum/veküronyum-sugammadex bileşiği pH ve sıcaklıktan etkilenmez ve çok stabildir (38).



Şekil 2.6: Sugammadeks ve Hedef Molekül Kompleksi

2.2.1. Doz ve Farmokokinetik

200mg/ml ve 500 mg/ml şeffaf ve renksiz bir solüsyon şeklinde sunulmaktadır. Işığa duyarlı olup, direkt ışıktan korunmalıdır. 2178 Da, pH 7.5 dağılım hacmi 11-14 L olup klirensi 88 ml/dk'dır.

Sugammadexin önerilen dozu nöromüsküler bloğun derecesine göre değişmektedir. Roküronyum ve veküronyumla oluşturulmuş nöromüsküler blokdan bağımsız olarak, dozu bloğun derinliği etkilemektedir. Yine de, veküronyumdan geri dönüşün roküronyuma göre daha uzun sürede gerçekleştiği bilinmektedir (41). İlacın önerilen dozları; PTC: 1-2 olduğu derin blok için 4 mg/kg' dır. TOFc:2 olduğu NMB'un geri dönme sübjektif belirtilerin görülmeye başladığı blok düzeyi için doz 2 mg/kg olarak önerilmektedir. "Ventile edilemeyen-entübe edilemeyen" hasta senaryoları durumlarında 16 mg/kg doz ile acil geri dönüş imkanı sağlanmaktadır (38).

Tablo 2.3: Kullanılmış Olan NMBA'a Göre Sugammadeks Uygulama Dozları

NMB Ajan	Yüzeyel blok (TOFc=2)	Derin blok (PTC=1-2)	Acil NMB Geri Döndürme
Roküronyum	2 mg/kg	4 mg/kg	16 mg/kg
Veküronyum	2 mg/kg	4 mg/kg	Bilinmiyor

Hafif-orta düzey böbrek yetmezliği, yaşlı ve BKİ' nin 24-30 kg/m² olduğu fazla kilolu hastalarda doz ayarlanmasına gerek yoktur. Ancak BKİ' nin 30' un üzerinde olduğu obez hastalarda ideal vücut ağırlığına göre doz ayarlanması önerilmektedir (38, 42, 43). Sugammadex vücutta metabolize olmayıp, %90' ı idrarla değişmeden 48 saatte atılmaktadır (44). Hafif ve orta düzey böbrek yetmezliğinde doz ayarlanması gerekmemekte olup, böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanımı önerilmemektedir (45).

Sugammadexin teorik olarak yer değiştirme mekanizması ile etkilileşebileceği moleküller (floksasilin, fusidik asit, toremifen) bağlandığı yerden NMBA'yı kovarak bloğun rekürrensine neden olabilir. Bir diğer teorik mekanizma olarak da örneğin doğum kontrol hapları varlığında yakalama ile enkapsülasyona hazır sugammadex düzeyi düşecek ve ilaç etkinliği azalacaktır (46).

2.3. Kolinesteraz inhibitörleri

Nöromüsküler blokaj geri çevrilirken temel amaç muskarinik yan etkilerin en aza indirilmesi, nikotinik iletimin maksimal düzeye çıkarılmasıdır. Kolinesteraz inhibitörlerinin muskarinik yan etkileri arasında bradiaritmiler, bronkospazm, bronşial sekresyonların artması, intestinal spazm, tükürük salgısının artması, mesane tonusunun artması ve miyozis yer alır. Normal nöromüsküler iletim, asetilkolinin motor son plaktaki nikotinik kolinerjik reseptörlere bağlanmasına bağlıdır. Nondepolarizan kas gevşeticiler etkilerini bu bağlanma bölgelerinde asetilkolinle yarışarak oluşturur ve böylece nöromüsküler iletimi bloke ederler. Bloğun tersine dönüşü non-depolarizan gevşeticilerin kademeli difüzyonu, redistribüsyonu, metabolizması, vücuttan atılımı veya spesifik bir geri döndürücü ajanın uygulanmasına bağlıdır. Kolinesteraz inhibitörleri, non-depolarizan ajanlarla yarışan asetilkolin miktarını arttırarak nöromüsküler iletimi yeniden başlatırlar. Kolinesteraz inhibitörleri asetilkolinesteraz enzimine geri dönüşümlü olarak bağlanarak enzimi inaktive ederler. Kolinesteraz inhibitörlerinin özel bir sınıfı olan organofosfatlar ise enzimle geri dönüşümsüz

bağlar oluşturur (12). Neostigmin, pridostigmin, edrofonyum ve fizostigmin klinikte kullanılan kolinesteraz inhibitörleridir.

Neostigmin, anestezi pratiğinde rutin olarak nöromüsküler bloğu geri döndürmede kullanılan bir antikolinesterazdır. Muskarinik yan etkileri bir antikolinerjik ajanın (glikopirolat, atropin) eş zamanlı olarak ya da önceden uygulanmasıyla azaltılabilir. Neostigmin, ayrıca myastenia gravis, mesane atonisi ve paralitik ileus tedavisinde de kullanılır. Pridostigmin neostigminin %20'si kadar potenttir. Etkisi neostigminden daha geç başlar ve biraz daha uzun sürer. Fizostigmin, yağda çözünür yapısı nedeniyle piyasada bulunan kolinesteraz inhibitörleri arasında kan beyin bariyerini kolayca geçen tek kolinesteraz inhibitörüdür. Yine bu özellikleri nedeniyle non-depolarizan bloğu tersine döndürmede yararlılığı kısıtlıdır. Atropin veya skopolaminin neden olduğu santral antikolinerjik toksisitenin tedavisinde etkilidir. Edrofonyum neostigmine benzer etkilidir. Kolinesteraz inhibitörleri arasında etkisi en hızlı başlayan ve en kısa süreli olanıdır. Derin nöromüsküler bloğun tersine çevrilmesinde neostigmin kadar etkili olmayabilir (12, 47).

Tablo 2.4: Kolinesteraz İnhibitörleri

Kolinesteraz inhibitörleri	Dozu (mg/kg)	Önerilen Antikolinerjik İlaç
Neostigmin	0.04-0.08	Glikopirolat
Pridostigmin	0.1-0.25	Glikopirolat
Edrofonyum	0.5-1	Atropin
Fizostigmin	0.01-0.03	Genellikle gerekli değil

NMBA' lar gerek anestezi pratiğinde trakeanın entübasyonunu en az travmatik hale getirmesi, cerrahi koşulları kolaylaştırması ve gerekse yoğun bakımda özellikle ağır ARDS'li hastalarda mekanik ventilasyon ile uyumu kolaylaştırması açısından vazgeçilmezdir (48). Ancak nöromüsküler blokdan geri dönüş, geleneksel yöntem olan kolinesteraz inhibitörü ve atropin/glikoprilat kombinasyonu ile yavaş ve muskarinik yan etkiyle beraberdir (49). Sugammadexin uygulanma dozu ve bloğun derecesi ile değişmekle beraber TOFc: 2 olduğu, orta düzey bir blok varlığında, 2 mg/kg dozunda uygulandığında dönüş hızı yaklaşık olarak 2,2 dakikadır. Aynı düzey bloğun

neostigminle ve atropin kombinasyonuyla geri dönüşü yaklaşık 6,9 dakikadır (49, 50). Be değerler derin blok için 4 mg/kg dozunda sugammadex uygulandığında 2,7 dakikaya karşılık neostigmin için 16,2 dakikadır (51). Sugammadex günümüz pratiğinde, gerek acil dönüşte hayat kurtarıcı olarak havayolunun yeniden sağlanması, gerekse neostigminden kaynaklı muskarinik yan etkileri bertaraf etmiş olması ve mutlaka ameliyathane işleyişini hızlandırmasıyla ciddi öneme sahiptir (52-55).



3. HASTALAR VE YÖNTEM

Bu çalışma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi Beyin Cerrahisi Ameliyathanesinde Mayıs 2017-Ağustos 2017 ayları arasında, genel anestezi altında lomber cerrahi girişim geçirecek 107 hasta üzerinde yapılmış randomize olmayan, tek merkezli, gözlemsel bir çalışmadır.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 22 mayıs 2017 tarih ve 10-544-17 sayılı onam alınmış bu çalışmaya okur-yazar ve işlem öncesi aydınlatılmış onam formu imzalatılmış, 18-65 yaş arası, Amerikan Society of Anesthesiologists (ASA) sağlık durumu I-II düzeyinde olan, genel anestezi alan, kadın ve erkek hastalar dahil edilmiştir. Çalışmayı kabul etmeyen hastalar, acil cerrahiye alınmış hastalar, <18,>65 yaş olan hastalar, BMI > 35, <18 olan hastalar, NMB ajanlarla etkileşen ilaç kullanımı olanlar, sugammadeks veya neostigmine karşı alleji ve hipersensivite öyküsü olanlar, reflü, ösafajit, ÜSYE 'u olanlar, karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği veya kalp yetmezliği olanlar, astım, koroner arter hastalığı öyküsü olanlar, myastenia gravis, muskuler distrofler, myopatiler, addison hastalığı olanlar, hipertiroidisi olanlar, hipopotasemi, hiperkalsemi, hipokalsemi gibi elektrolit bozukluğu olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışmaya dahil olma ve dışlanma kriterlerini karşılayan toplam 112 hasta çalışmaya alındı. Teknik sebeplerden dolayı (TOF cihazında intraoperatif sorun olması nedeniyle) 5 hasta çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların boy ve ağırlıkları premedikasyon ünitemizde görevli anestezi teknikeri tarafından ölçülerek, BKİ hesaplanmıştır. Tüm hastalara öncelikle, rutin olarak 0.5 mg atropin sülfat ve 25 mg petidin hidroklorür i.m. yoldan premedikasyon amaçlı yapıldıktan sonra operasyon odasına alınmıştır. EKG, puls-oksimetre ve non-invazive kan basıncı (NİKB) ölçümü ile monitörizasyon yapılmıştır.

El dorsumundan damar yolu açıldıktan sonra karşı taraf ele, ulnar sinir trasesinde adductor pollicis kası yoluyla TOF monitörizasyonu için GE Carescape Monitör B ile uyumlu akseleromiyograf (TOF-Carescape Monitor B 650-NMT Monitörü, GE, Dublin, Ireland) aparatı bağlanmıştır.



Şekil 3.1: TOF akseleromiyograf apereyi

BİS monitörizasyonu yapıldıktan sonra sedasyon için i.v. yoldan 1 mcg/kg fentanil uygulanmış takiben indüksiyon amacı ile 1 mg/kg aritmal 2.5 mg/kg propofol ve 1 mcg/kg remifentanil uygulanarak anestezi indüksiyonu sağlanmıştır. Tüm hastalara anestezi indüksiyonu sonrasında ancak roküronyum uygulanması öncesinde akselomiyograf ile verilen uyarı ile supramaksimal eşik monitör tarafından belirlendikten sonra hastalara 0.6 mg/kg dozunda roküronyum 5 saniye içinde uygulanmıştır. Hastalar tam olarak gevşediklerinde (TOFc:0) endotrakeal entübasyon gerçekleştirilmiştir. Sonrasında hastalar pron pozisyona alınmıştır. Lomber cerrahiler pron pozisyonda gerçekleştirilmektedir

Tüm hastalara analjezik olarak 100 mg tramadol hidroklorür i.v. ve ek olarak diclofenak sodyum 75 mg i.m. olarak yapılmıştır.

Anestezi idamesi, inhalasyon yoluyla 2 lt/dk dan %40 O₂ +%60 hava ile birlikte, BİS değeri 40-60 arasında tutulacak şekilde 100 -200 mcg/kg/dk dozunda propofol ve 0.25 -1 mcg/kg/dk dozunda remifentanil i.v. infuzyonu ile sağlanmıştır. TOFc 2 olduğunda ek doz 0.15mg/kg rocuronium uygulanmıştır.

Ameliyat boyunca her 15 dakikada kan basıncı, saturasyon, kalp hızı, TOF ve BİS değerleri kaydedilmiştir.

Hastalar cilt dikişlerinin bitiminde (cerrahinin sonu) supin pozisyona döndürülmüştür. Kas gevşetici etkisini reverse etmek için hastayı takip eden anestezi doktorunun tercihi dahilinde neostigmin+atropin (Grup N) veya sugammadex (Grup S) uygulanmıştır.

Geri döndürücü ajan olarak Sugammadexi tercih eden anestezi doktoru hastanın spontan solunumu geldiğinde genel anestezi amacıyla verilmekte olan ajanları (TİVA) durdurduktan sonra sugammadex 2 mg/kg dozunda uygulamıştır (T0). Bu anestezi hastalarını rutin klinik parametrelere göre (yeterli tidal volüm oluşturma, tüpü tolere edebiliyorsa 5 saniyeden daha uzun başını havada tutma, el sıkma, kol veya bacak kaldırma) hastalarını ekstübe etmiştir (T ekstübasyon). Ekstübasyon sonrası desatürasyon (giriş saturasyonun %95 in altına düşmesi), maske ile ventilasyon ihtiyacı olması durumunda ek doz sugammadex 2mg/kg uygulanmıştır (T ek reverse).

İşlem bitiminde hastaların nörolojik fizik muayenesi (NFM) ameliyathanede beyin cerrahisi ekibi tarafından değerlendirilmiş ve kas gücü muayenesi 3 ve üzerinde olan hastalar cerrahi ekip tarafından masadan uyanma ünitesine transfere hazır olarak değerlendirilmiştir (T NFM). Hastalar, cerrahin muayenesinden sonra, postoperatif solunum problemi olmayacağı güvencesi olduktan sonra uyanma ünitesine devredilmiştir (T PABÜ' ne transfer). Bu grupta TOF değerleri, cerrahi bitiminde ve hastanın uyandırılması sırasında kör bir araştırmacı tarafından takip edilmiştir.

Neostigmini tercih eden anestezi doktoru TOFc:2 olduğunda, genel anestezi ajanları durdurduktan sonra Neostigmin 50 microgram/kg+atropin 7

microgram/kg uygulamıştır (T0). TOFr>0.9 değeri ölçüldüğünde hastalar ekstübe edilmiştir (T ekstübasyon). 15. dakikada TOFr <0.9 olan hastalara ek doz ilaç uygulanmıştır (T ek reverse). Cerrahi ekip tarafından nörolojik fizik muayene yapılmıştır (T NFM). Kas gücü 3 ve üzerindeyse hastalar uyanma ünitesine transfer edilmiştir. (T PABÜ' ne transfer).

Nörolojik muayene süresi hastalara geri döndürücü ajan yapıldıktan(T0) sonra yeterli kas gücünü kazandıklarında ve komutları yerine getirdiklerinde nörolojik muayenenin yapılabilir olduğu zamana kadar geçen süre(Tfm). Geri döndürücü ajan saati T0 olarak kabul edilmiştir ve kronometreye başlatılmıştır.

Tüm hastalara uyanma ünitesinde 20. ve 40. dakikalarda kas gücü muayenesi tekrar yapılmıştır. Burada gerekli hemodinamik ve derlenme takipleri (TOF (Grup S için)) yapıldıktan sonra modifiye aldrete skoru 12 puan olan ve TOFr>0.9 olan hastalar servise veya YB'a transfer edilmiştir.

Hastalar masaya geldiğinde, premedikasyon sonrası, indüksiyon sonrası, entübasyon sonrası, entübasyondan sonra her 15 dakikada bir sistolik kan basıncı (SKB), diyastolik kan basıncı (DKB), ortalama kan basıncı (OKB), oksijen saturasyon (SPO2), kalp hızı (KH), TOF ve BİS değerleri, kaydedilmiştir. Bunun yanında geri döndürücü ajan uygulama anında (T0), geri döndürücü ajan uyguladıktan sonra 5.dakikada (T5), 10.dakikada (T10), 15.dakikada (T15), 20.dakikada (T 20), ek geri döndürücü ilaç uygulama anında (T ek reverse), ekstübasyon anında (T ekstübasyon) SKB, OKB, DKB, SPO2, KH, TOF ve BİS değerleri kaydedilmiştir.

Nörolojik fizik muayene yapıldığı zaman (Tfm), PABÜ'ne transfer anında (T PACU ya transfer), PABÜ' ne transfer olduktan sonra 20.dakikada(PACU-20.dk), 40.dakikada(PACU-40.dk) ve PABÜ den taburculuk anında (PACU dan taburculuk) SKB, OKB, DKB, SPO2, KH, TOF, BİS ve çalışmanın esas araştırdığı değerler olan kas gücü(KG) değerleri kaydedilmiştir.

Çalışmanın yürütülmesinde, tüm hastaların monitörizasyonu, TOF monitörizasyonu için kullanılan GMT modülü ve appareyi bağlanması, ilaç uygulaması derlenme indekslerinin ve hemodinamik verilerin kaydı tek bir araştırmacı tarafından yapıldı. Sugammadex uygulanan hastalar TOF monitörizasyonundan bağımsız olarak klinik bulgulara göre ekstübe edildi. Bu grupta TOF değerleri, cerrahi bitiminde ve hastanın uyandırılması sırasında kör bir araştırmacı tarafından takip edilmiştir

İstatistiksel analiz ve verilerin yorumlanması: Verilerin analizi için SPSS 11.5 Windows sürümü kullanılmıştır. Tanımlayıcı olarak nicel değişkenler için ortalama±standart sapma ve çeyreklik 50(25-75), nitel değişkenler için ise vaka sayısı(yüzde) verilmiştir. Nicel değişken için iki kategoriye sahip nitel değişkenin kategorileri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olup olmadığına, normal dağılım varsayımları sağlanıyorsa Student-t testi, sağlanmıyorsa Mann Whitney U testi kullanılarak bakılmıştır. İki nitel değişkenin kategorilerine düşen oranlar arasında anlamlı farklılık olup olmadığına Ki Kare ve Fisher Exact testi kullanılarak bakılmıştır. Anlamlılık düzeyi 0.05 olarak alınmıştır. Güç analizi için ise GPower 3.1 programından faydalanılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Veriler

Çalışmamıza Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin Cerrahisi Ameliyathanesinde elektif şartlarda, endotrakeal genel anestezi uygulanarak lomber cerrahi geçirecek toplamda 107 hasta dahil edildi.

Geri döndürücü ajan olarak sugammadeks veya neostigmin uygulanan hastalar 2 gruba ayrıldı, Grup N (neostigmin uygulanan grup) n:54, Grup S (sugammadeks uygulanan grup) n:53 hastadan oluşmaktaydı.

Gruplar arasında cinsiyet, yaş, boy, kilo, ASA skoru, BKİ açısından karşılaştırıldı.

Gruplar arasında cinsiyet açısından anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.781$). Grup N için Erkek ve Kadın cinsiyet için sayı(yüzde) değerleri sırasıyla 22(40.7), 32(59.3) iken Grup S için bu değerler sırasıyla 23(43.4), 30(56.6) olarak bulunmuştur.

Gruplar arasında yaş açısından anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.679$). Grup N ve Grup S 'e ait yaş ortalama $\pm$ ss ve çeyreklik 50(25-75) değerleri sırasıyla 50.41 $\pm$ 12.35 ve 51.00(41.75-59.50), 51.53 $\pm$ 15.43 ve 49.00(38.00-65.00) olarak bulunmuştur.

Gruplar arasında boy açısından anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.225$). Grup N ve Grup S 'e ait boy ortalama $\pm$ ss ve çeyreklik 50(25-75) değerleri sırasıyla 164.80 $\pm$ 8.20 ve 164.00(159.00-170.00), 166.00 $\pm$ 75.00 ve 168.00(160.00-172.50) olarak bulunmuştur.

Gruplar arasında kilo açısından anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.889$). Grup N ve Grup S 'e ait kilo ortalama $\pm$ ss ve çeyreklik 50(25-75) değerleri sırasıyla 74.96 $\pm$ 12.50 ve 75.00(65.00-85.20), 75.30 $\pm$ 12.50 ve 75.00(66.50-83.00) olarak bulunmuştur.

Gruplar arasında BKİ açısından anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.966$). Grup N ve Grup S 'e ait BKİ ortalama $\pm$ ss ve çeyreklik 50(25-75) değerleri sırasıyla 27.23 $\pm$ 4.36 ve 27.25(22.92-30.32), 27.20 $\pm$ 4.10 ve 26.70(24.25-29.70) olarak bulunmuştur.

Gruplar arasında ASA skorları karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.172$). Grup N için ASA 1 ve 2 olanlara ait sayı(yüzde) değerleri sırasıyla 48(88.9), 6(11.1) iken Grup S için bu değerler sırasıyla 42(79.2), 11(20.8) olarak bulunmuştur.

4.2. Ölçüm Sonuçları

Gruplar arasında anestezi süresi, cerrahi süresi ve ek roküronyum uygulamaları ölçüldü. Gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (p sırası ile 0.629,0.386,0.915).

Tablo 4.1: İşlem ilişkili parametreler

Değişkenler	Grup						p değeri
	Neostigmin			Sugammadex			
	n	Ort.±SS	Çeyreklik 50 (25-75)	n	Ort.±SS	Çeyreklik 50(25-75)	
Anestezi Süresi	54	159.76±47.38	147.50 (125.50-187.50)	53	167.92±68.34	163.00 (116.00-206.50.00)	p=0.62 ^a
Cerrahi Süre	54	105.70±40.92	97.50 (75.70-134.50)	53	125.23±66.52	115.00 (77.00-161.50)	p=0.38 ^a
Ek Roküronyum	54	23.37±17.89	22.65 (12.60-35.30)	53	24.98±17.83	23.40 (11.70-32.73)	p=0.91 ^b

a: Bağımsız Örneklem Medyan Test

b: Mann Whitney U test

Gruplar arasında cerrahi bitiminden geri döndürücü ajan uygulama anına kadar geçen süreler arasında anlamlı fark bulunmamıştır($p=0.943$). Bu süre için Grup N ve Grup S'e ait ortalama $\pm$ ss ve ortanca(min-maks) değerleri sırasıyla 12.30 $\pm$ 8.49 ve 9.00(4.00-38.00), 11.74 $\pm$ 7.71 ve 11.00(2.00-38.00) olarak bulunmuştur.

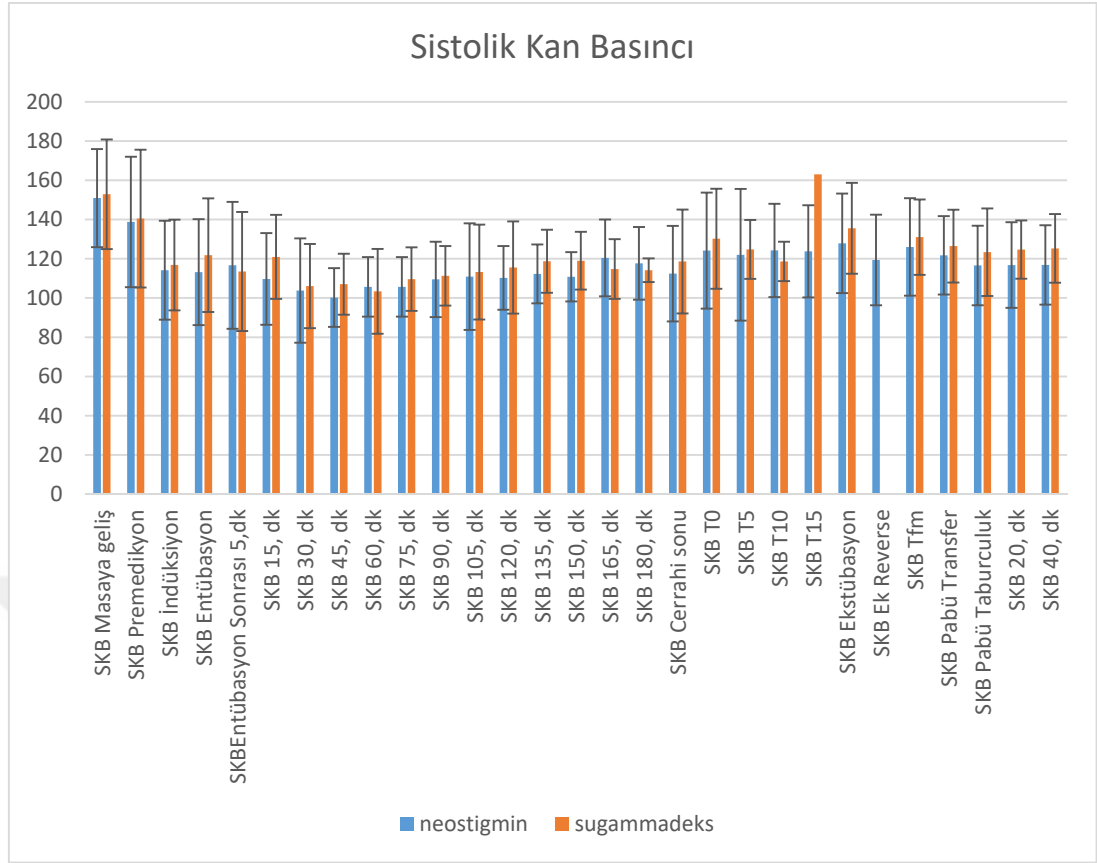
Sistolik kan basıncı için PACU ya taburculuk, PACU-20.dk ve PACU-40.dk' da anlamlı fark çıkmıştır (p sırası ile=0.007, 0.01, 0.007).

Tablo 4.2: Sistolik Kan Basıncı Ortalama.±Standart Sapma ve Çeyreklik Değerleri

Değişkenler	Grup						p değeri
	Neostigmin			Sugammadex			
	n	Ort.±SS	Çeyreklik 50(25-75)	n	Ort.±SS	Çeyreklik 50(25-75)	
SKB Masaya geliş	54	150.91±25.02	144.50 (135.00-165.25)	53	152.87±27.95	146.00 (135.50-177.00)	
SKB Premedikyon	54	138.76±33.25	140.00 (122.00-154.25)	53	140.47±35.09	141.00 (124.00-163.00)	
SKB İndüksiyon	54	114.17±25.19	11.00 (97.25-123.25)	53	116.81±23.11	114.00 (97.50-137.00)	
SKB Entübasyon	54	113.20±26.99	105.00 (94.00-126.51)	53	121.83±28.98	118.00 (100.50-141.00)	
SKBEntübasyon Sonrası 5.dk	54	116.65±32.37	115.00 (100.00-125.25)	53	113.50±30.31	111.00 (88.00-128.50)	
SKB 15. dk	54	109.69±23.36	107.00 (96.50-116.75)	53	120.96±85.41	110.00 (91.00-125.00)	
SKB 30. dk	54	103.80±26.58	105.00 (90.75-118.50)	53	106.09±21.43	107.00 (96.50-119.00)	
SKB 45. dk	54	100.24±14.94	97.00 (89.75-108.25)	51	107.04±15.54	106.00 (95.00-117.00)	
SKB 60. dk	54	105.65±15.16	99.50 (90.75-113.00)	49	103.39±21.65	101.00 (89.00-118.00)	
SKB 75. dk	46	105.65±15.16	103.50 (92.75-116.25)	45	109.62±16.21	107.00 (96.50-121.00)	
SKB 90. dk	42	109.48±19.21	108.00 (92.75-124.25)	40	111.28±15.16	109.00 (102.75-122.25)	
SKB 105. dk	33	110.88±27.15	114.00 (96.50-127.00)	37	113.24±24.18	115.00 (103.50-128.00)	
SKB 120. dk	25	110.24±16.20	108.00 (97.00-122.50)	34	115.53±23.50	119.50 (104.75-132.00)	
SKB 135. dk	22	112.27±14.99	108.50 (100.00-124.25)	28	118.71±16.06	116.00 (108.25-127.00)	
SKB 150. dk	14	110.79±12.57	110.50 (105.00-116.75)	21	119.00±14.76	115.00 (106.00-129.50)	
SKB 165. dk	9	120.44±19.58	127.00 (111.00-129.00)	17	114.76±15.20	113.00 (103.00-121.50)	
SKB 180. dk	9	117.67±18.53	119.00 (106.00-132.00)	12	114.17±16.03	112.00 (102.00-124.00)	
SKB Cerrahi sonu	54	112.41±24.35	109.00 (97.00-128.00)	53	118.60±26.48	117.00 (105.00-135.00)	
SKB T0	54	124.15±29.58	110.50 (103.00-150.25)	53	130.21±25.50	128.00 (114.50-143.00)	0.259 ^a
SKB T5	53	122.00±33.58	118.00 (104.00-143.50)	23	124.74±15.03	126.00 (114.00-136.00)	0.625 ^a
SKB T10	39	124.23±23.76	121.00 (109.00-139.00)	8	118.62±10.03	117.50 (110.00-127.75)	0.291 ^a
SKB T15	20	123.80±23.51	129.00 (109.25-136.00)	1	163.00±-	163.00 (163.00-163.00)	
SKB Ekstübasyon	54	127.87±25.36	123.50 (105.00-150.25)	53	135.51±23.16	131.00 (116.00-152.00)	0.115 ^b
SKB Ek Reverse	16	119.38±23.07	123.00 (100.25-137.75)	0			
SKB Tfm	54	126.02±24.82	125.00 (105.00-149.25)	53	131.00±19.21	130.00 (115.50-143.50)	0.249 ^a
SKB Pabü Transfer	54	121.74±20.01	118.00 (106.50-137.25)	53	126.45±18.55	126.00 (112.50-139.00)	0.209 ^a
SKB Pabü Taburculuk	54	116.56±20.27	111.50 (101.00-130.00)	53	123.34±22.29	123.00 (112.50-136.50)	0.007 ^b
SKB 20. dk	51	116.80±21.84	113.00 (100.00-133.00)	52	124.65±14.84	123.00 (113.00-138.75)	0.010 ^b
SKB 40. dk	51	116.86±20.25	111.00 (102.00-129.00)	52	125.27±17.50	122.50 (112.50-136.50)	0.007 ^b

a:Student-t test

b:Mann Whitney U test



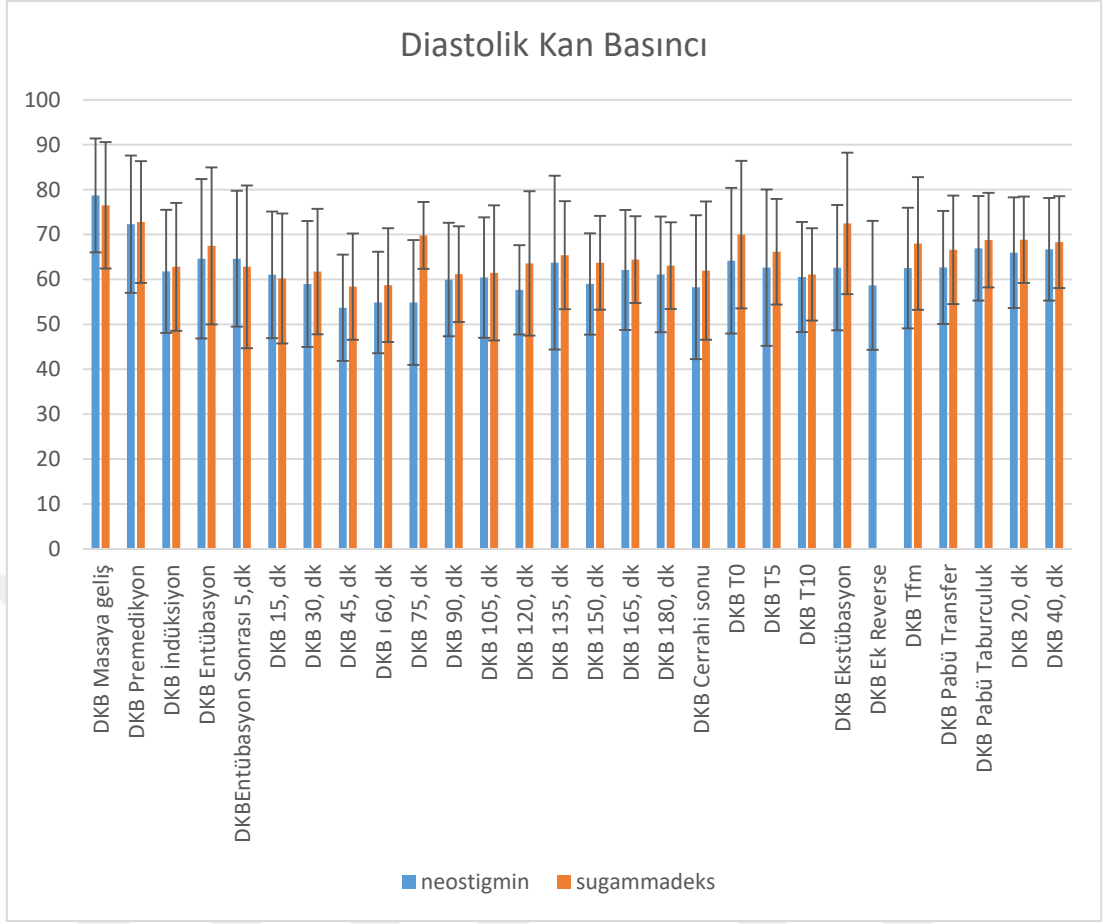
Grafik 4.1: Sistolik kan basıncı

Diyastolik kan basıncı için ekstübasyon ve nörolojik fizik muayene zamanında anlamlı fark çıkmıştır (p sırası ile=0.001, 0.048).

Tablo 4.3: Diyastolik Kan Basıncı Ortalama.± Standart Sapma ve Çeyreklik Değerleri

Değişkenler	Grup						p değeri
	Neostigmin			Sugammadex			
	n	Ort.±SS	Çeyreklik 50(25-75)	n	Ort.±SS	Çeyreklik 50(25-75)	
DKB Masaya geliş	54	78.70±12.69	78.50 869.50-84.25)	53	76.51±14.08	74.00 (69.00-89.00)	
DKB Premedikyon	54	72.31±15.29	71.00 (62.50-79.25)	53	72.79±13.56	72.00 (63.00-82.00)	
DKB İndüksiyon	54	61.778±13.71	60.50 (53.00-70.00)	53	62.81±14.24	61.00 (53.00-73.50)	
DKB Entübasyon	54	64.61±17.75	62.50 (52.50-77.25)	53	67.47±17.49	68.00 (52.50-80.50)	
DKBEntübasyon Sonrası 5.dk	54	64.61±15.14	63.00 (55.75-72.75)	53	62.81±18.12	63.00 (51.00-74.50)	
DKB 15. dk	54	61.02±14.10	62.00(50.75-68.50)	53	60.21±14.48	58.00 (51.00-70.00)	
DKB 30. dk	54	58.98±14.02	58.00 (50.00-65.25)	53	61.75±13.98	59.00 (54.00-66.00)	
DKB 45. dk	54	53.70±11.83	54.00 (43.75-62.50)	51	58.39±11.83	60.00 (49.00-67.00)	
DKB 60. dk	54	54.87±11.29	54.00 (46.75-62.25)	49	58.73±12.68	58.00 (49.50-67.00)	
DKB 75. dk	46	54.85±13.90	57.50 (46.75-64.00)	45	60.04±12.06	58.00 (52.00-71.50)	
DKB 90. dk	42	59.98±12.63	58.00 (51.00-71.00)	41	61.17±10.66	61.00 (52.00-69.00)	
DKB 105. dk	33	60.42±13.42	58.00 (51.00-71.00)	36	61.47±15.04	52.00 (54.25-70.75)	
DKB 120. dk	25	57.68±9.93	56.00 (52.50-65.00)	33	63.55±16.07	65.00 (57.00-73.00)	
DKB 135. dk	22	63,75±19.36	60,00 852.25-70.25)	28	65.39±12.03	68.00 (53.75-74.75)	
DKB 150. dk	14	59.00±11.28	59.50 (49.75-67.25)	21	63.71±10.45	64.00 (58.50-69.00)	
DKB 165. dk	9	62.11±13.36	59.00 (52.00-74.00)	17	64.41±9.66	60.00 (58.00-72.00)	
DKB 180. dk	9	61.11±12.88	60.00 (53.00-75.00)	12	63.08±9.66	64.50 (53.25-71.75)	
DKB Cerrahi sonu	54	58.26±16.02	54.50 (47.00-68.25)	53	61.96±15.38	64.00 (51.00-72.50)	
DKB T0	54	64.17±16.20	61.50 (50.00-75.50)	53	69.98±16.43	70.00 (59.50-83.00)	0.068 ^a
DKB T5	53	62.62±17.42	61.00 (49.50-74.50)	23	66.17±11.77	65.00 (57.00-76.00)	0.304 ^a
DKB T10	39	60.54±12.27	59.00 (54.00-69.00)	8	61.12±10.29	62.50 (54.25-70.00)	0.890 ^a
DKB Ekstübasyon	54	62.61±13.95	62.50 (53.00-72.25)	53	72.47±15.74	72.00 (63.50-83.00)	0.001 ^a
DKB Ek Reverse	16	58.69±14.37	62.50 (48.00-64.75)	0			
DKB Tfm	54	62.54±13.43	62.50 (54.75-71.25)	53	68.00±14.78	66.00 (58.00-79.50)	0.048 ^a
DKB Pabü Transfer	54	62.67±12.59	62.50 (55.50-70.50)	53	66.60±12.09	64.00 (59.50-73.50)	0.102 ^a
DKB Pabü Taburculuk	54	66.93±11.63	65.50 (58.00-73.00)	53	68.75±10.52	67.00 (61.00-74.00)	0.281 ^b
DKB 20. dk	51	65.94±12.33	62.00 (57.00-75.00)	52	68.85±9.62	66.50 (61.00-70.00)	0.097 ^b
DKB 40. dk	51	66.71±11.43	65.00 (58.00-3.00)	52	68.31±10.24	66.50 (61.00-73.75)	0.394 ^b

a:Student-t test b:Mann Whitney U test



Grafik 4.2: Diyastolik kan basıncı

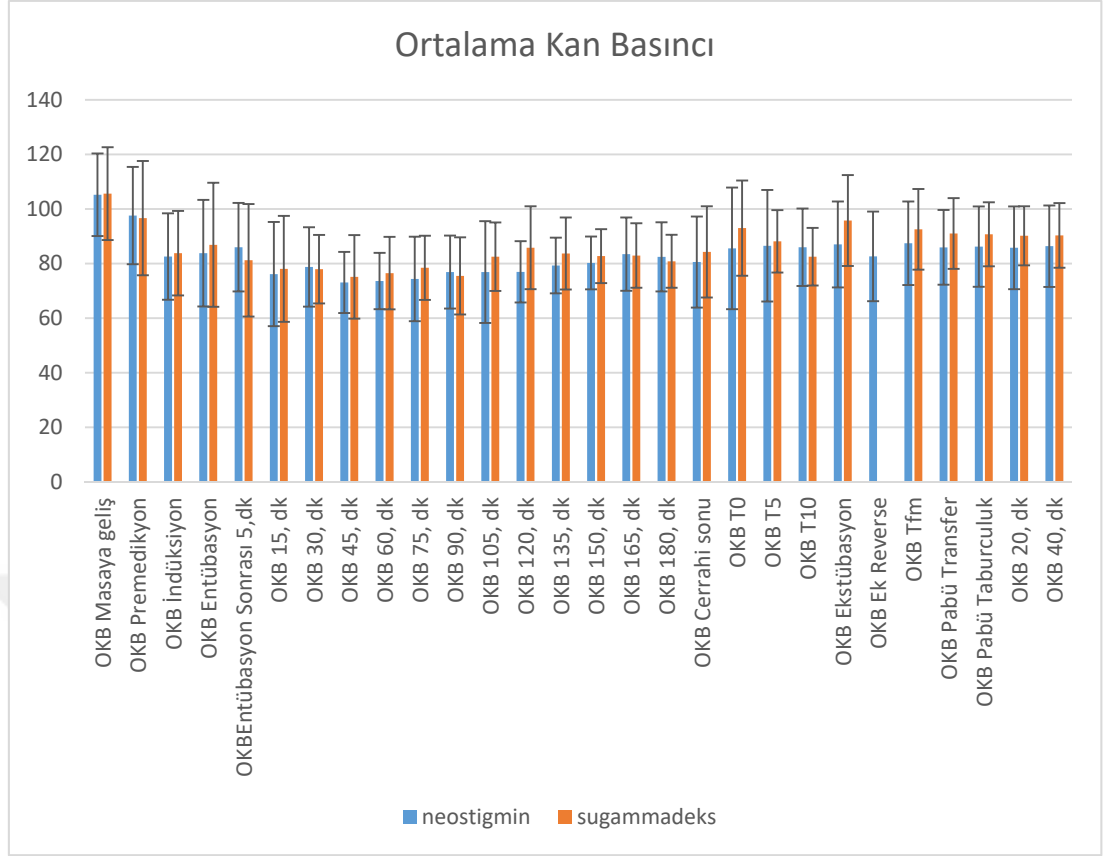
Ortalama kan basıncı için geri döndürücü ajan uygulama ve ekstübasyon anında gruplar arasında anlamlı fark bulunmuştur (p sırası ile=0.04, 0.006).

Tablo 4.4: Ortalama Kan Basıncı Ortalama.± Standart Sapma ve Çeyreklik Değerleri

Değişkenler	Grup						p değeri
	Neostigmin			Sugammadex			
	n	Ort.±SS	Çeyreklik 50(25-75)	n	Ort.±SS	Çeyreklik 50(25-75)	
OKB Masaya geliş	54	105.20±15.15	103.50 (95.00-115.00)	53	105.60±17.01	107.00 (92.00-119.50)	
OKB Premedikyon	54	97.59±17.84	97.00 (87.00-104.00)	53	96.64±20.94	98.00 (84.00-109.50)	
OKB İndüksiyon	54	82.56±15.81	79.50 (73.75-91.50)	53	83.79±15.46	82.00 (72.50-96.50)	
OKB Entübasyon	54	83.78±19.54	78.50 (70.00-95.25)	53	86.87±22.75	87.00 (72.00-102.00)	
OKBEntübasyon Sonrası 5.dk	54	85.98±16.22	83.00 (76.00-92.25)	53	81.19±20.60	79.00 (66.50-92.00)	
OKB 15. dk	54	76.13±19.08	77.50 (67.75-84.75)	53	78.06±19.41	74.00 (68.00-89.50)	
OKB 30. dk	54	78.76±14.54	77.50 (69.75-87.00)	53	77.92±12.55	76.00 (69.00-85.50)	
OKB 45. dk	54	73.06±11.19	72.00 (66.00-1.00)	51	75.14±15.31	76.00 (67.00-84.00)	
OKB 60. dk	54	73.61±10.32	72.00 (66.75-80.00)	49	76.49±13.27	75.00 (66.50-88.00)	
OKB 75. dk	46	74.33±15.48	75.50 (68.00-82.25)	45	78.44±11.75	77.00 (69.00-86.50)	
OKB 90. dk	42	76.88±13.36	75.50 (65.50-86.25)	41	75.46±14.14	78.00 (69.00-84.00)	
OKB 105. dk	33	76.88±18.64	76.00 (68.50-89.50)	37	82.51±12.53	82.00 (75.50-87.50)	
OKB 120. dk	25	76.96±11.24	76.00 (70.50-85.00)	34	85.76±15.19	82.00 (76.00-94.00)	
OKB 135. dk	21	79.29±10.19	78.00 (69.50-88.50)	28	83.68±13.18	86.00 (73.25-93.75)	
OKB 150. dk	15	80.20±9.68	79.00 (75.00-89.00)	21	82.71±9.88	81.00 (76.00-90.00)	
OKB 165. dk	9	83.44±13.45	89.00 (73.00-91.00)	17	82.94±11.80	81.00 (74.50-90.00)	
OKB 180. dk	9	82.44±.12.66	86.00 (73.00-92.00)	12	80.83±9.71	80.50 (73.00-90.25)	
OKB Cerrahi sonu	54	80.54±16.67	76.50 (68.00-90.00)	53	84.25±16.73	85.00 (72.00-92.50)	
OKB T0	54	85.54±22.30	80.50 (73.75-100.75)	53	92.98±17.46	91.00 (79.50-103.50)	0.040 ^b
OKB T5	53	86.51±20.45	85.00 (71.50-100.50)	23	88.13±11.46	89.00 (83.00-92.00)	0.490 ^b
OKB T10	39	85.97±14.20	84.00 (80.00-97.00)	8	82.50±10.57	83.00 (62.00-95.00)	0.517 ^a
OKB Ekstübasyon	54	87.00±15.76	85.00 (73.00-100.00)	53	95.75±16.67	92.00 (86.00-107.00)	0.006 ^a
OKB Ek Reverse	16	82.63±16.42	83.00 (69.50-95.50)	0			
OKB Tfm	54	87.44±15.31	85.50 (75.75-97.50)	53	92.55±14.77	91.00 (84.00-103.50)	0.082 ^a
OKB Pabü Transfer	54	85.93±13.70	84.00 (76.00-97.00)	53	90.98±12.96	91.00 (79.50-100.50)	0.053 ^a
OKB Pabü Taburculuk	54	86.20±14.70	83.50 (75.75-92.25)	53	90.72±11.72	88.00 (82.00-98.50)	0.025 ^b
OKB 20. dk	51	85.78±15.16	81.00 (74.00-95.00)	52	90.17±10.82	88.00 (81.25-97.00)	0.018 ^b
OKB 40. dk	51	86.35±14.91	83.00 (75.00-96.00)	52	90.31±11.86	88.00 (82.00-96.75)	0.044 ^b

a:Student-t test

b:Mann Whitney U test



Grafik 4.3: Ortalama kan basıncı değerleri

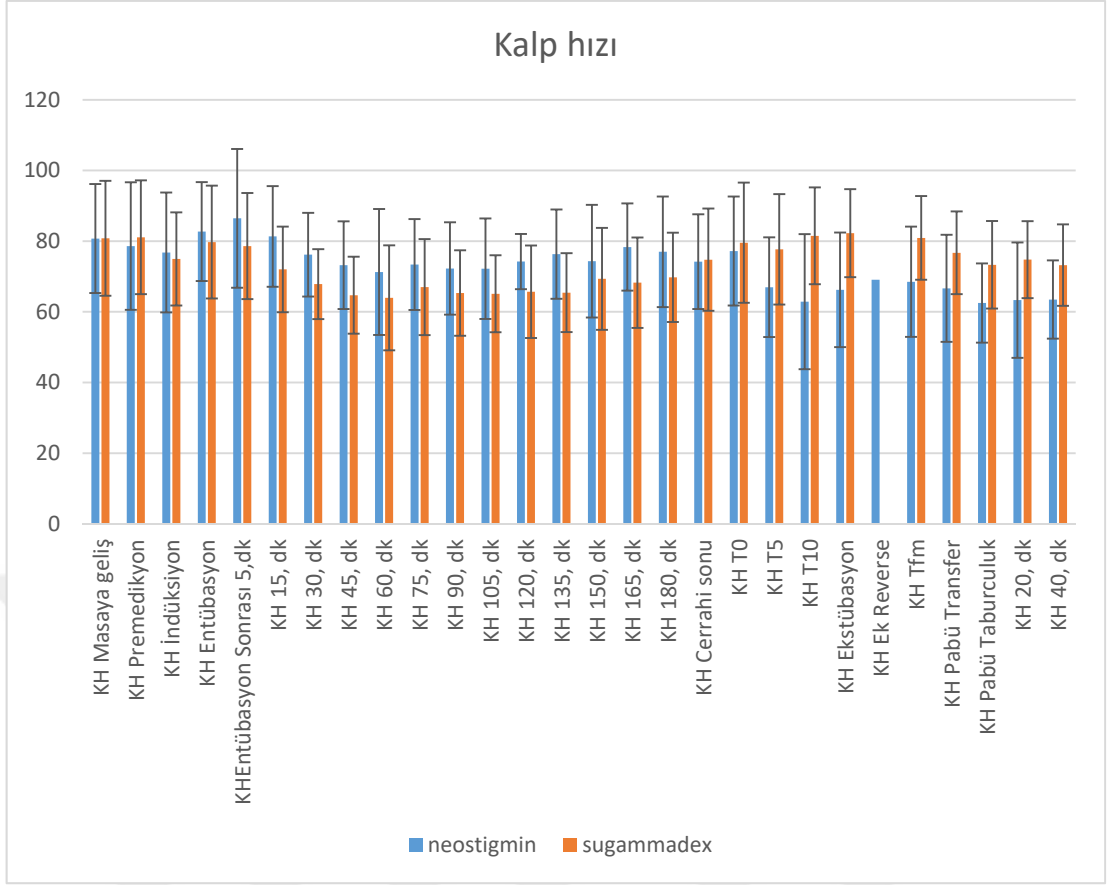
Kalp hızı için T5, T10 , T ekstübasyon, Tfm, T PACU transfer, T PACU taburculuk, T PACU-20.dk, T PACU-40.dk zamanlarında anlamlı fark çıkmıştır (p sırası ile=0.006, 0.012, 0.001, 0.001, 0.001, 0.001).

Tablo 4.5: Kalp hızı Ortalama.± Standart Sapma ve Çeyreklik Değerleri

Değişkenler	Grup						p değeri
	Neostigmin			Sugammadex			
	n	Ort.±SS	Çeyreklik 50(25-75)	n	Ort.±SS	Çeyreklik 50(25-75)	
KH Masaya geliş	54	80.74±15.42	79.50 (69.75-90.25)	53	80.81±16.26	80.00 (68.50-88.00)	
KH Premedikyon	54	78.61±18.06	80.00 (69.75-88.50)	53	81.09±16.10	79.00 (68.50-90.00)	
KH İndüksiyon	54	76.78±16.96	76.50 (67.00-88.50)	53	74.96±13.17	74.00 (66.00-81.50)	
KH Entübasyon	54	82.72±13.99	79.00 (71.75-92.00)	53	79.74±15.97	81.00 (66.00-91.00)	
KHEntübasyon Sonrası 5.dk	54	86.46±19.63	86.50 (73.00-97.00)	53	78.60±15.01	78.00 (70.00-86.00)	
KH 15. dk	54	81.33±14.26	80.00 (70.50-90.00)	53	72.00±12.12	72.00 (63.00-80.50)	
KH 30. dk	54	76.18±11.84	74.00 (66.50-87.50)	53	67.84±9.89	69.00 (59.50-75.00)	
KH 45. dk	54	73.21±12.40	71.00 (65.00-81.00)	51	64.70±10.88	65.00 (55.50-72.50)	
KH 60. dk	54	71.27±17.83	71.00 (62.50-83.50)	49	63.97±14.85	67.00 (53.50-72.50)	
KH 75. dk	46	73.39±12.85	73.00 (62.50-84.00)	45	67.00±13.59	65.00 (55.50-76.50)	
KH 90. dk	42	72.27±13.08	70.00 (62.50-80.50)	41	65.32±12.09	65.00 (54.00-74.00)	
KH 105. dk	33	72.21±14.24	71.00 (61.00-80.50)	37	65.11±10.90	63.00 (57.00-73.00)	
KH 120. dk	25	74.22±7.81	75.00 (68.50-80.009	34	65.67±13.09	66.00 (53.25-79.50)	
KH 135. dk	21	76.33±12.62	74.00 (70.00-85.00)	28	65.42±11.16	61.50 (56.25-76.50)	
KH 150. dk	15	74.33±15.96	75.00 (61.00-86.00)	21	69.33±14.44	67.50 (58.25-79.00)	
KH 165. dk	9	78.33±12.34	77.00 (67.50-87.00)	17	68.25±12.79	64.50 (58.25-78.50)	
KH 180. dk	9	77.00±15.65	74.00 (70.00-90.00)	12	69.75±12.65	66.50 (58.00-79.75)	
KH Cerrahi sonu	54	74.20±14.47	72.00 (64.00-86.25)	53	74.74±13.40	72.00 (65.00-81.00)	
KH T0	54	77.19±17.01	74.00 (67.25-89.25)	53	79.56±15.42	77.00 (68.00-92.50)	0.225 ^a
KH T5	53	66.96±15.63	66.00 (54.00-79.00)	23	77.70±14.10	78.00 (65.00-90.00)	0.006 ^a
KH T10	39	62.87±13.72	61.00 (54.00-74.00)	8	81.50±19.10	76.50 (64.25-102.75)	0.012 ^b
KH Ekstübasyon	54	66.22±12.46	65.00 (56.00-75.00)	53	82.25±16.22	82.25 (69.00-93.00)	<0.001 ^a
KH Ek Reverse	16	69.06±12.15	67.00 (59.50-80.75)	0			
KH Tfm	54	68.51±11.86	69.00 (59.00-76.00)	53	80.92±15.62	78.00 (68.00-91.00)	<0.001 ^b
KH Pabü Transfer	54	66.65±11.71	66.00 (59.00-73.00)	53	76.69±15.16	76.00 (68.00-89.75)	<0.001 ^b
KH Pabü Taburculuk	54	62.5±12.38	61.00 (54.00-67.00)	53	73.31±11.20	71.00 (66.00-80.75)	<0.001 ^a
KH 20. dk	51	63.31±10.90	62.00 (56.00-67.00)	52	74.77±16.32	75.50 (65.00-80.75)	<0.001 ^b
KH 40. dk	51	63.47±11.53	63.00 (55.00-68.00)	52	73.21±11.07	71.00 (65.25-80.00)	<0.001 ^b

a:Student-t test

b:Mann Whitney U test



Grafik 4.4: Kalp Hızı

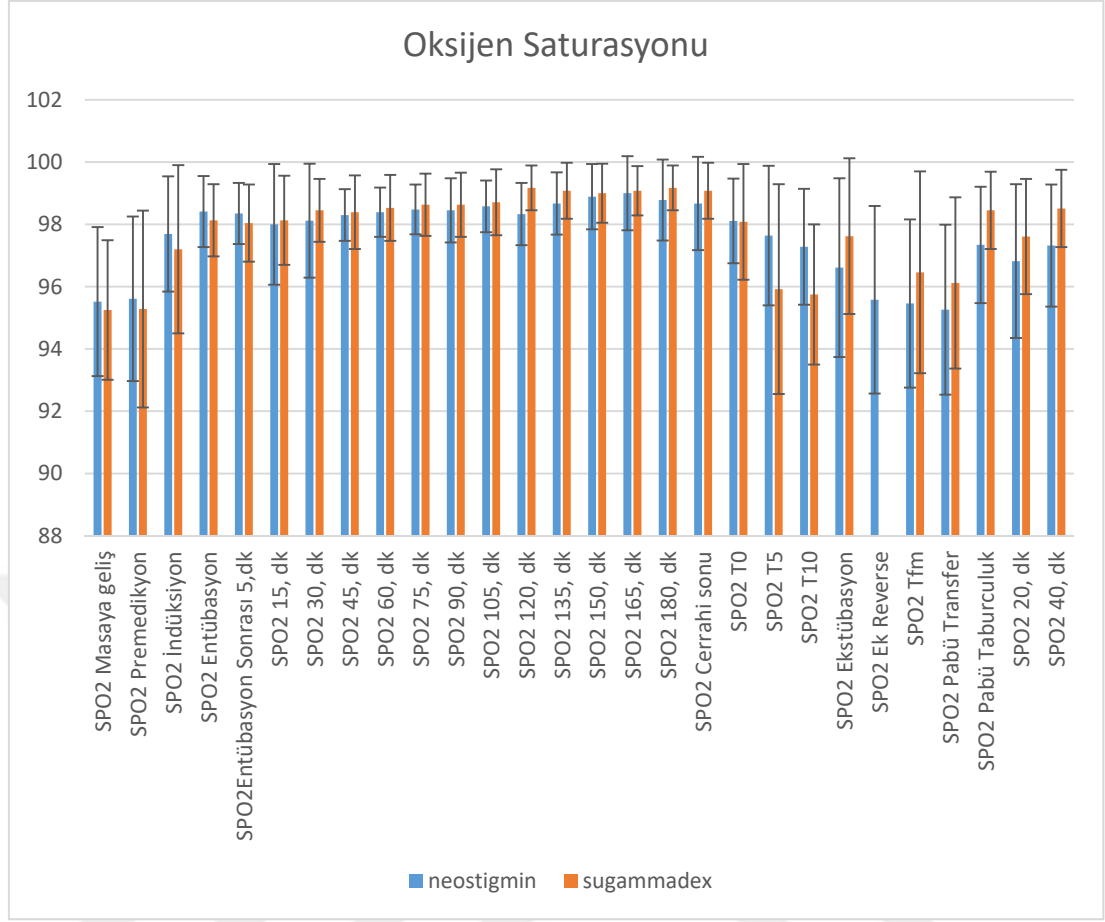
Oksijen saturasyonu için T0, T5, T10, T ekstübasyon, Tfm, T PACU transfer, T PACU taburculuk, T PACU-20.dk, T PACU-40.dk zamanlarında anlamlı fark çıkmıştır (p sırası ile=0.001, 0.001, 0.001, 0.001, 0.001, 0.001).

Tablo 4.6: Oksijen saturasyonu Ortalama.± Standart Sapma ve Çeyreklik Değerleri

Değişkenler	Grup						p değeri
	Neostigmin			Sugammadex			
	n	Ort.±SS	Çeyreklik 50(25-75)	n	Ort.±SS	Çeyreklik 50(25-75)	
SPO2 Masaya geliş	54	95.52±2.39	95.00 (93.75-98.00)	53	95.25±2.24	95.00 (93.50-97.00)	
SPO2 Premedikyon	54	95.61±2.64	96.00 (73.75-98.00)	53	95.28±3.16	96.00 (93.50-98.00)	
SPO2 İndüksiyon	54	97.69±1.85	98.00 (97.00-99.00)	53	97.20±2.70	98.00 (95.50-99.00)	
SPO2 Entübasyon	54	98.41±1.14	99.00 (98.00-99.00)	53	98.13±1.16	98.00 (97.00-99.00)	
SPO2Entübasyon Sonrası 5.dk	54	98.35±0.98	98.00 (98.00-99.00)	53	98.04±1.24	98.00 (97.00-99.00)	
SPO2 15. dk	54	98.00±1.94	98.00 (98.00-99.00)	53	98.13±1.43	98.00 (97.75-99.00)	
SPO2 30. dk	54	98.12±1.83	98.00 (98.00-99.00)	53	98.45±1.01	99.00 (98.00-99.00)	
SPO2 45. dk	54	98.3±0.83	98.00 (98.00-99.00)	51	98.39±1.18	99.00 (98.00-99.00)	
SPO2 60. dk	54	98.39±0.79	98.00 (98.00-99.00)	49	98.53±1.06	99.00 (98.00-99.00)	
SPO2 75. dk	46	98.48±0.80	98.00 (98.00-99.00)	45	98.63±1.00	99.00 (98.00-99.00)	
SPO2 90. dk	42	98.45±1.03	98.00 (98.00-99.00)	41	98.63±1.03	99.00 (98.00-99.00)	
SPO2 105. dk	33	98.58±0.83	98.00 (98.00-99.00)	37	98.71±1.06	99.00 (98.00-99.25)	
SPO2 120. dk	25	98.33±1.00	98.00 (97.50-99.00)	34	99.17±0.72	99.00 (99.00-100.00)	
SPO2 135. dk	21	98.67±1.00	99.00 (98.00-99.50)	28	99.08±0.90	99.00 (99.00-100.00)	
SPO2 150. dk	15	98.89±1.05	99.00 (98.00-100)	21	99.00±0.95	99.00 (98.25-100.00)	
SPO2 165. dk	9	99.00±1.19	99.00 (98.00-100.00)	17	99.08±0.79	99.00 (98.25-100.00)	
SPO2 180. dk	9	98.78±1.30	99.00 (98.00-100.00)	12	99.17±0.72	99.00 (99.00-100.00)	
SPO2 Cerrahi sonu	54	98.67±1.50	99.00 (97.50-100.00)	53	99.08±0.90	99.00 (99.00-100.00)	
SPO2 T0	54	98.11±1.36	98.00 (97.00-100.00)	53	98.08±1.86	99.00 (97.00-99.75)	
SPO2 T5	53	97.64±2.24	98.00 (97.00-99.00)	23	95.92±3.37	96.50 (94.00-98.75)	
SPO2 T10	39	97.28±1.86	98.00 (96.00-99.00)	8	95.75±2.25	95.50 (93.50-97.75)	
SPO2 Ekstübasyon	54	96.61±2.87	97.00 (94.75-99.00)	53	97.62±2.50	98.00 (96.50-99.00)	<0.001 ^a
SPO2 Ek Reverse	16	95.58±3.01	96.00 (94.00-98.00)	0			
SPO2 Tfm	54	95.46±2.70	95.50 (94.00-98.00)	53	96.46±3.24	97.00 (95.00-99.00)	<0.001 ^b
SPO2 Pabü Transfer	54	95.26±2.73	95.50 (93.00-97.00)	53	96.12±2.75	96.00 (95.00-98.00)	<0.001 ^b
SPO2 Pabü Taburculuk	54	97.34±1.87	98.00 (96.00-99.00)	53	98.45±1.24	98.00 (98.00-99.00)	<0.001 ^a
SPO2 20. dk	50	96.82±2.47	97.50 (96.00-98.00)	51	97.61±1.85	98.00 (96.00-99.00)	<0.001 ^b
SPO2 40. dk	50	97.32±1.96	98.00 (96.00-99.00)	51	98.51±1.24	99.00 (98.00-100.00)	<0.001 ^b

a:Student-t test

b:Mann Whitney U test



Grafik 4.5: Oksijen Saturasyonu

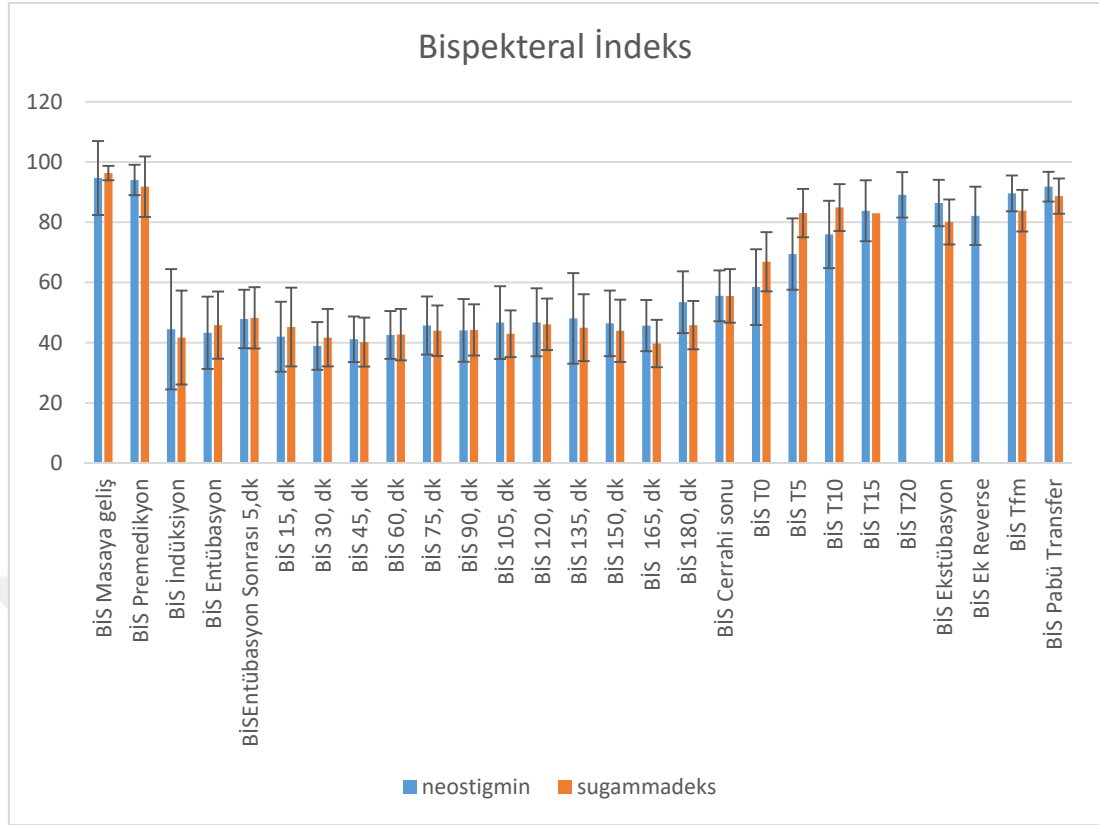
BİS için T0, T5, T10, T ekstübasyon, Tfm, T PACU transfer zamanlarında anlamlı fark çıkmıştır (p sırası ile=0.001, 0.001, 0.037, 0.001, 0.001, 0.004).

Tablo 4.7: BİS Ortalama.± Standart Sapma ve Çeyreklik Değerleri

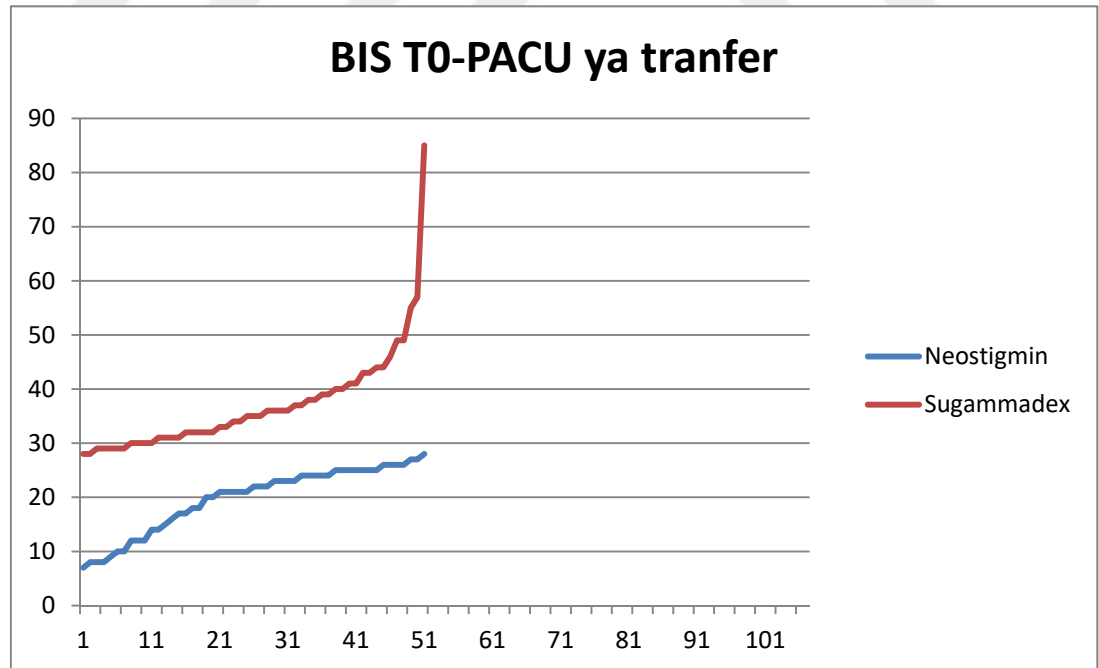
Değişkenler	Grup						p değeri
	Neostigmin			Sugammadex			
	n	Ort.±SS	Çeyreklik 50(25-75)	n	Ort.±SS	Çeyreklik 50(25-75)	
BİS Masaya geliş	54	96.33±2.601	97.50 (95.00-98.00)	53	96.32±2.38	97.00 (96.50-98.00)	0.338
BİS Premedikyon	54	94.04±5.06	96.00 (92.00-98.00)	53	91.83±10.05	96.00 (90.00-97.00)	0.153
BİS İndüksiyon	54	44.44±19.98	39.50 (29.75-51.00)	53	41.70±15.60	38.00 (32.00-50.00)	0.431
BİS Entübasyon	54	43.26±12.01	43.00 (35.75-52.00)	53	45.81±11.16	45.00 (39.00-54.00)	0.258
BİS Entübasyon Sonrası 5.dk	54	47.87±9.71	49.00 (34.00-50.00)	53	48.23±10.18	47.00 (40.50-56.00)	0.854
BİS 15. dk	53	41.98±11.61	42.00 (34.00-50.00)	53	45.19±13.06	44.00 (38.50-51.00)	0.185
BİS 30. dk	54	38.91±7.93	38.00 (34.00-45.00)	53	41.66±9.55	41.00 (36.00-46.00)	0.108
BİS 45. dk	54	41.13±7.56	41.00 (37.75-46.00)	51	40.20±8.15	39.00 (35.00-46.00)	0.544
BİS 60. dk	54	42.54±7.95	43.00 (38.75-47.50)	49	42.67±8.55	44.00 (38.00-46.00)	0.933
BİS 75. dk	46	45.70±9.64	46.00 (41.00-52.00)	45	43.96±8.40	44.00 (40.00-48.00)	0.362
BİS 90. dk	42	44.10±10.42	44.50 (37.00-52.00)	41	44.24±8.49	45.00 (40.00-49.00)	0.943
BİS 105. dk	33	46.67±12.10	45.00 (39.50-54.00)	37	42.95±7.77	44.00 (39.00-48.00)	0.127
BİS 120. dk	25	46.76±11.27	48.00 (43.00-54.00)	34	46.12±8.56	45.50 (39.75-52.25)	0.804
BİS 135. dk	22	48.05±15.05	47.50 (41.00-56.25)	28	45.00±11.11	44.00 (40.00-48.50)	0.414
BİS 150. dk	14	46.43±10.89	47.50 (42.00-56.00)	21	43.95±10.33	43.00 (36.00-53.00)	0.501
BİS 165. dk	9	45.67±8.48	47.00 (38.50-52.50)	17	39.71±7.86	42.00 (33.50-45.00)	0.086
BİS 180. dk	9	53.44±10.26	58.00 (43.00-61.00)	12	45.83±8.04	45.00 (39.25-52.25)	0.072
BİS Cerrahi sonu	54	55.56±8.46	57.00 (49.75-61.00)	53	55.53±8.88	57.00 (47.50-62.00)	0.987
BİS T0	54	58.46±12.59	60.50 (51.50-65.25)	53	66.89±9.83	64.00 (61.50-74.50)	<0.001
BİS T5	53	69.45±11.85	71.00 (62.00-77.50)	23	83.04±8.05	85.00 (75.00-90.00)	<0.001
BİS T10	39	75.95±11.18	77.00 (72.00-84.00)	8	84.88±7.79	85.00 (76.25-93.25)	0.037
BİS T15	20	83.80±10.11	85.00 (76.25-92.25)	1	83.00	83.00 (83.00-83.00)	0.939
BİS T20	10	89.10±7.53	90.50 (84.75-95.50)				
BİS Ekstübasyon	54	86.37±7.71	86.00 (81.75-93.00)	53	80.09±7.48	80.00 (75.00-86.00)	<0.001
BİS Ek Reverse	16	82.13±9.68	83.50 (75.25-88.00)	0			
BİS Tfm	54	89.57±5.97	90.50 (84.75-95.00)	53	83.85±6.92	84.00 (78.50-89.00)	<0.001
BİS Pabü Transfer	53	91.79±4.94	93.00 (89.00-96.00)	53	88.66±5.86	90.00 (85.50-92.00)	0.004

a:Student-t test

b:Mann Whitney U test



Grafik 4.6: BIS



Grafik 4.7: T0'dan PABÜ' e Transfer Anına Kadar Geçen Sürede BIS Trendi

PABÜ'ne transfer anında kas gücü(KG) için gruplar arasında anlamlı fark çıkmıştır ($p<0.001$).

Tablo 4.8: Kas gücü gruplara göre dağılımı

Değişkenler	Kategori	Grup				p değeri
		Neostigmin		Sugammadex		
		n	%	n	%	
KG Preop	3	1	1.9	0	0.0	1.000 ^b
	4	1	1.9	2	3.8	
	5	52	96.3	51	96.2	
KG Nfm	3	8	14.8	2	3.8	0.128 ^a
	4	10	18.5	9	17.0	
	5	36	66.7	42	79.2	
KG Pacu Transfer	3	2	3.7	0	0.0	<0.001 ^b
	4	15	27.8	1	1.9	
	5	37	68.5	52	98.1	
KG Pacu Taburculuk	5	54	100.0	53	100.0	-
KG 20	4	3	5.6	0	0.0	0.243 ^b
	5	51	94.4	53	100.0	
KG 40	5	54	100.0	52	100.0	-

a:ki-kare test b:Fisher exact test

Tablo 4.9: Kas gücünün 5/5 ve diğerleri olarak 2' e ayrıldığı zaman gruplara göre dağılımı

Değişkenler	Kategori	Grup				p değeri
		Neostigmin		Sugammadex		
		n	%	n	%	
KG Nfm	3/5 ve 4/5	18	33.3	11	20.8	0.143 ^a
	5/5	36	66.7	42	79.2	

a:Ki-kare test

Ekstübasyon zamanı, nörolojik fizik muayene zamanı, TOF<0.9 olma zamanı, kas gücü(KG) 5/5 olma zamanı için gruplar arasında anlamlı fark çıkmıştır (p sırası ile <0.001, <0.001, <0.001, <0.001).

Tablo 4.10: Ekstübasyon Zamanı, Nörolojik Fizik Muayene Zamanı, TOF<0.9 Olma Zamanı, Kas Gücü(KG) 5/5 Olma Zamanı Ortalama.± Standart Sapma ve Çeyreklik Değerleri

Değişkenler	Grup						p değeri
	Neostigmin			Sugammadex			
	n	Ort.±SS	Çeyreklik 50(25-75)	n	Ort.±SS	Çeyreklik 50(25-75)	
Ekstübasyon zamanı	54	813.20±352.01	755.00 (579.75-1037.75)	53	119.68±113.72	77.00 (50.00-140.00)	p<0.001
Nfm zamanı	54	868.98±334.48	820.00 (645.00-1054.00)	53	190.92±128.98	144.00 (113.50-215.00)	p<0.001
TOF>0.9 olma zamanı	54	811.59±351.51	755.00 (579.75-1037.75)	53	179.71±121.529	134.00 (105.00-225.00)	p<0.001
KG 5/5 olma zamanı	54	18.59±9.65	18.00 (11.75-25.00)	53	4.79±3.48	3.00 (2.00-6.50)	p<0.001

T Test

Ekstübasyon komplikasyonlarından ıkınma için 2 grup arasında anlamlı fark bulundu (p=0.002).

Tablo 4.11: Ekstübasyon Komplikasyonlarının Gruplara Göre Dağılımı (ED1 İkınma) 0=yok 1=var

Değişkenler	Kategori	Grup				p değeri
		Neostigmin		Sugammadex		
		n	%	n	%	
ED1	0	23	42.6	38	71.7	0.002 ^a
	1	31	57.4	15	28.3	
ED2	0	46	85.2	47	88.7	0.592 ^a
	1	8	14.8	6	11.3	
ED3	0	53	98.1	50	94.3	0.363 ^b
	1	1	1.9	3	5.7	
ED4	0	54	100.0	53	100.0	-
ED5	0	52	96.3	52	98.1	1.000 ^b
	1	2	3.7	1	1.9	
ED6	0	54	100.0	53	100.0	-
ED7	0	52	96.3	52	98.1	1.000 ^b
	1	2	3.7	1	1.9	
ED8	0	54	100.0	53	100.0	-
ED9	0	54	100.0	53	100.0	-
ED10	0	54	100.0	53	100.0	-

a:Chi-square test

b:Fisher exact test

5. TARTIŞMA

Ülkemizde spinal cerrahi ilk olarak 19. yüzyılın sonlarında spinal tüberküloz vakası için yapılan ilk laminektomi olgusu ile başlamıştır. 1923 yılında ilk spinal meningiom başarılı bir şekilde Dr. Abdulkadir Cahit Bey tarafından çıkarılmıştır. Sonraki yıllarda daha komplike operasyonlar da yapılmıştır. 1947 yılında Dr. Ahmet Münir Sarpyener ilk kez konjenital lomber dar kanalı tanımlamış ve literatüre geçmiştir. 1960'lı yıllarda ilk servikal diskektomi ve füzyon, 1968 yılında ilk Harrington operasyonu ve 1990'lı yılların başında ilk transpediküler vidalama yapılmıştır (56). Günümüzde ülkemizde birçok spinal cerrahi başarı ile yapılır hale gelmiştir. Bu başarının sağlanmasında cerrahi ve anestezi ekibinin uyumlu çalışması hayati önem taşımaktadır. Spinal cerrahide anestezinin ve anestezistin rolü; sadece intraoperatif dönemde değil, tüm perioperatif dönem ve postoperatif rehabilitasyondan taburculuğa uzanan süre zarfında oldukça önemlidir.

Postoperatif dönemde cerrahi ile ilişkili veya intraoperatif anestezi ile ilişkili komplikasyonlara bağlı olarak yeni gelişen nörolojik defisit cerrahlar ve hastalar için büyük bir endişe kaynağıdır. Bu nedenle lomber cerrahilerde post-op erken tanı ve tedavi için nörolojik fizik muayene çok önemlidir ve cerrahi işlem bitiminde, hasta ameliyathaneden servisine transfer edilmeden yapılmalıdır. Bu şekilde acil müdahale gerektiren durumlarda, vakit kaybedilmeden gerekli işlem yapılabilir.

Genel anestezi uygulamalarında nöromusküler ajanların kullanımı istemli ve refleks olarak oluşan kas hareketlerini baskılayarak trakeal entübasyonu kolaylaştırır, vokal kord yaralanmasını engeller ve daha iyi cerrahi koşullarına sağlanmasına yardımcı olur (8). Havayolu ile ilgili güçlük yaşanan olgularda acil olarak ve cerrahi girişim bitiminde nöromusküler bloğun rutin geri döndürülmesi, hastanın havayolunu kendi başına koruyabilmesi ve post-operatif rekürarizasyonun önlenmesi için son derece önemlidir (38). Nöromusküler ajanların etkisini geri döndürmek amacıyla asetilkolin esteraz

inhibitörleri (neostigmin, pridostigmin, edrofonyum) rutin olarak kullanılmıştır (4). AChE inhibitörleri, asetilkolinin parçalanmasını geri dönüşümlü olarak inhibe eder. Nöromüsküler kavşakta nikotinik reseptörlere bağlanmak için NMBA ile yarışacak mevcut olan asetilkolin miktarını artırır. İskelet kası fonksiyonunun düzelmesini hızlandırır (4, 8). Bununla birlikte AChE inhibitörleri ile nöromüsküler fonksiyonun iyileşme hızının önceden belirlenememesi ve AChE inhibisyonu% 100'e yakın olduğunda bir tavan etkisine ulaşılması bu ajanların derin nöromüsküler blokajın tersine çevrilmesinde sınırlı etkinliğe sahip olduğunu gösterir (5). Dahası, AChE inhibitörleri ile rezidüel nöromüsküler blokaj potansiyeli vardır ve muskarinik yan etkileri(bradikardi, hipersalivasyon, QT uzaması, bulantı-kusma, bronkokonstrüksiyon) en aza indirmek için antikolinerjiklerle birlikte uygulanması gereklidir (6).

Sugammadex, modidiye bir gama-siklodekstrindir ve nöromüsküler bloğun geri dönmesini etkin bir şekilde bloğun derinliğinden bağımsız olarak sağlar. Sugammadex adlı ilaç, genel anestezi pratiğimizde nöromüsküler bloğun geri döndürülmesinde günümüzde rutin olarak kullanılmaktadır (57). Siklodekstrinler, içleri lipofilik, dışları hidrofilik yapıda olup, hedefleri olan steroid yapılı molekülleri enkapsülasyon yolu ile 1:1 oranında bağlayarak, suda eritir hale getirerek idrarla atılmasını sağlamaktadır (57, 58). Sugammadex roküronyum ve veküronyuma selektif olarak geliştirilmiştir. Roküronyuma spesifikliği daha belirgindir (59).

Bu gözlemsel kohort çalışmamızın amacı lomber cerrahilerde post-operatif geri döndürücü ajan olarak neostigmin veya sugammadex kullanılan hastalarda nörolojik fizik muayene sürelerini ve motor gücünün değerlendirilme sürelerinin karşılaştırılmasıdır. Çalışmaya Grup N' de 54 Grup S'de 53' de hasta olmak üzere toplam 107 hasta dahil ettik.

Hemodinamik verilerin sonuçlarına baktığımızda, gruplar arası geri döndürücü ilaç uygulama zamanına kadar anlamlı fark olmamakla birlikte beraber her iki grupta roküronyum sonrası sistolik, diyastolik, ortalama kan basınçlarında ve kalp hızında düşme görülmüştür (Tablo 4.2-4.5). Bunu anestezi indüksiyonu sonrasında gözlemlenen mutlak kan basıncı düşmesine bağlamak mümkündür.

Geri döndürücü ilaç uygulamasından sonra tüm kan basıncı değerleri ve kalp hızı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi (Tablo 4.2-4.5). Sugammadeks uygulanan grupta değerlerin daha yüksek olduğu görüldü. Bu da sugammadeks uygulanan grupta, kas gücünün daha hızlı dönmesi ve derlenmenin daha çabuk gerçekleşmesi ile kan basıncı değerlerinin daha hızlı bazal düzeye döndüğünü düşündürmektedir (Grafik 4.1-4.4).

Oksijen saturasyonu verilerinin sonuçlarına baktığımızda geri döndürücü ajan uygulama anına kadar 2 grup arasında fark bulunmamıştır (Grafik 4.5). Ekstübasyon sonrası verileri incelediğimizde 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmakla birlikte bu fark klinikle ilişkili değildir (Tablo 4.6). Bazal değerlere göre karşılaştırıldığında %5 in altında bir fark görülmektedir. 2 grup hastaları incelendiğinde post-operatif solunum komplikasyonu gözlemlenmemiştir. Boon ve ark. nöromusküler monitorizasyon olmadan sugammadeks ve neostigmin uygulanan hastalarda PABÜ'de oksijen saturasyonlarını karşılaştırmışlar (60). Sugammadeksin derlenme sırasında oksijen saturasyonunu iyileştirdiğini söylemişlerdir. Ortalama(min-max) değerleri neostigmin grubunda %93.3 (91.9–94.7) sugammadeks grubunda 96.8 (96.1–97.4) bulmuşlardır. Çalışmalarında ekstübasyon dil çıkarma, göz açma, öksürme yeteneği, vital kapasite gibi klinik bulgulara göre yapılmıştır. TOF oranları neostigmin grubunda 0.74 (0.71–0.83) sugammadeks grubunda 0.99 (0.98–1.00) olarak ölçülmüştür. Günümüzde residüel NMB için TOF oranı <0.9 olarak tanımlanmıştır. Residüel NMB havayolu obstruksiyonuna, aspirasyona ve hipoksiye neden olabilir (61). Ekstübasyon sırasında tek başına klinik bulguların (el sıkma, baş kaldırma gibi) duyarlılığı çok düşüktür (18). Klinik değerlendirme tek başına bile rezidüel NMB ve hipoksiyi tetikleyebilir.

Çalışmamızda neostigmin uygulanan hastalar TOF oranı 0.9 olduktan sonra sugammadeks uygulanan hastalar ise klinik bulgulara göre ekstübe edilmiştir. Ancak bu hastalarda TOF oranı çalışmaya kör bir araştırmacı tarafından kaydedilmiştir. PABÜ' e transfer sırasındaki TOF oranları incelendiğinde 2 grup da rezidüel NMB görülmemiştir.

Derlenme sırasında oksijen saturasyonları arasındaki istatistiksel olarak anlamlı bulunan fark PABÜ' de uygulanan ek oksijen tedavisinden kaynaklı olabilir.

BİS verilerinin sonuçlarına baktığımızda geri döndürücü ajan uygulama anına kadar 2 grup arasında fark bulunmamıştır (Tablo 4.7). Geri döndürücü ajan uygulandıktan sonra BİS değerleri için 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. BİS değerlerinin ilaç uygulandıktan sonra 5. ve 10. dakikalarda sugammadeks grubunda, nörolojik muayene ve PABÜ'e transfer sırasında neostigmin grubunda daha yüksek olduğu görülmüştür. Anestezi idamesinin propofol ve remifentanil kullanarak TİVA ile veya tiopental, remifentanil, sevoluran ile sağlandığı genel anestezi alan hastalarda BİS ve Entropi değerlerine göre anestezi derinliği takip edilmiş, 2 mg/kg sugammadeks uygulaması anestezi derinliğini etkilememiştir (62, 63). Dabaha ve ark. anestezi idamesini stabil dozda propofol ve remifentanil uygulayarak TİVA ile sağladıkları hastalarda 4 mg/g dozunda sugammadeks uygulamışlar ve BİS değerlerinde bazal değerler ile karşılaştırıldığında yüksek elektromyografik aktivite ile belirgin bir yükselme görmüşlerdir ($p<0.05$). Bu yükseliş bilinç yerine kas aktivitesinin yeniden ortaya çıkmasını yansıtmaktadır (64). Daha önceki çalışmalarda NMBA kullanımı sonrası BİS ve Entropi değerlerinde düşüşe neden olan 2 muhtemel teori sunulmuştur. 1. teori NMB' ın alın kaslarından gelen BİS değerlerinde yanlış yükselmeye neden olan EMG sinyallerinin dağılımını engellemesidir. Bu teoriye afferentation teorisi denilmektedir. Bu teori doğruysa nöromüsküler blokerler gerçek anestezi derinliğini etkilemeyecektir (65, 66). 2. teori ise nöromüsküler bloke edici ajanların, kas gerim reseptörlerinde üretilen sinyalleri, afferent sinir yolları vasıtasıyla beyne erişmesini bloke etmesidir. Bu sinyaller, eğer beyne ulaşırsa, bu teoriye göre uyarılmaya neden olurdu. Böylece nöromüsküler blokaj, bu sinyalleri ortadan kaldırarak aslında anestezi derinliğini artıracaktır. Bununla birlikte, çeşitli çalışmalar nöromüsküler blokajın BIS seviyelerine etkisinin olmadığını göstermektedir (67-69). Bizim çalışmamızda BİS değerleri ilaç uygulandıktan sonra 5. ve 10. dakikada sugammadeks uygulanan hastalarda neostigmin grubuna göre daha düşük çıkmıştır. 2. Teoriyi göz önüne aldığımızda sugammadeks uygulanan hastalarda nöromüsküler blokaj

daha hızlı ortadan kalkacağı için bu hastalarda BİS değerlerinin daha yüksek olmasını beklerdik. Ancak PABÜ' e transfer zamanına kadar olan zaman dilimlerinde BİS değerleri karşılaştırıldığında BİS yükselme hızı sugammadexs uygulanan hastalarda daha yüksek çıkmıştır (Grafik 4.7).

Geri döndürücü ajan uygulandıktan sonra ekstübasyon ve TOF>0.9 olma sürelerinin neostigmin uygulanan grupta anlamlı olarak uzadığı görüldü ($p<0.001$) (Tablo 4.10). Blobner ve ark. genel anestezi altında opere olan indüksiyonda propofol idamede sevofularan kullanılan hastalarda geri döndürücü ajan olarak, 50 µg/kg neostigmin ve 2 mg/kg sugammadexs kullanımı sonrası orta derecede blokdan (2. Twitch görülme anı) TOF>0.9 olana kadar geçen süreleri karşılaştırmışlar. Neostigmin için TOF>0.9 olana kadar geçen süreyi ortalama(min-max) olarak sırasıyla 18.6(3.7-106.9) dakika olarak bulmuşlardır (70). Kore popülasyonunda Woo ve ark.'nın yaptığı çalışmada bu süre 14.8(4.1-80.6) dakika olarak bulunmuştur (71). Illman ve ark.'nın yaptığı çalışmada bu süre 10.3(1.3-26) olarak bulunmuştur (62). Çin popülasyonunda Wu ve ark. yaptığı çalışmada anestezi idamesinde propofol ve opioid kullanılarak TİVA uygulanan hastalarda TOF>0.9 olma süresi neostigmin grubu için 6.7(3-31.4) olarak bulunmuştur. Süreler uygulanan popülasyona, kullanılan anestezi ajanlarının türüne, hastaların fiziksel durumuna gibi birçok nedenle farklılık göstermektedir. Sonuç olarak orta derecede blokdan TOF>0.9 olana kadar geçen sürenin neostigmin uygulanan hastalarda değişken, öngörülemez ve uzamış olduğu görünmektedir. Bu çalışmalarda sugammadexs uygulanan hastalarda bu süre 5 dakikanın altında bulunmuştur. Dolayısıyla sugammadexs ile nöromüsküler blokajın geri çevrilmesi öngörülebilir ve hızlıdır. Çalışmamızın sonuçları da literatür bilgisini desteklemektedir.

Çalışmamızın esas amacı olan nörolojik fizik muayene ve kas gücü değerlendirme sürelerini karşılaştırdığımızda geri döndürücü ajan olarak neostigmin uygulanan hastalarda sürelerin neostigmin uygulanan hastalarda anlamlı olarak uzadığı görünmektedir ($p<0.001$), (Tablo 4.10). Hastalar nörolojik fizik muayeneleri yapıldıktan sonra PABÜ'e transfer edilmişlerdir.

Dolayısıyla sugammadeks uygulanan hastalar operasyon odasında daha kısa süre kalmışlardır ve ameliyathane verimliliği artmıştır. Fuchs ve ark. sugammadeks maliyet derlemesinde söz ettiği gibi sugammadeks geri döndürme hızıyla neostigminden üstündür; ameliyathane akışını hızlandırmaktadır (55). Nörolojik fizik muayene sırasında 2 grup arasında kas gücü 3/5, 4/5, 5/5 (Tam kas gücü) olarak 3 değişken için incelendiğinde gruplar arasında fark çıkmadı ($p=0.128$), (Tablo 4.8). Nörolojik fizik muayene sırasında kas gücü 5/5 ve diğerleri olarak 2 değişken için incelendiğinde de gruplar arasında fark çıkmadı ($p=0.143$).

PABÜ' e transfer sırasında kas gücü karşılaştırıldığında 2 grup arasında anlamlı fark çıkmıştır ($p<0.001$). Sugammadeks 53 hastanın 52' sinde (%98.8) kas gücünü tam olarak geri döndürmüştür. Neostigmin ise 54 hastanın 37'sinde (%68.5) kas gücünü tam olarak geri döndürebilmiştir (Tablo:). Ameliyat odasından taburculuk sırasında 17 hastada kas gücünün tam olarak geri dönmemesi bu hastaların ve cerrahi ekibin kaygılarının artmasına neden olmuştur. Cerrahi ekip post-operatif yeni gelişen nörolojik defisit olabileceği düşüncesiyle uyanma ünitesinde bu hastalar için daha sık ziyaret yapmışlar ve gereksiz iş gücü kaybına neden olmuştur. Sugammadeks ise sadece 1 hastanın kas gücünü tam olarak geri döndürememiştir. Hasta PABÜ' e 4/5 kas gücüyle taburcu olmuş, PABÜ kabulünden 5 dakika sonra tam kas gücünü kazanmıştır. Literatürde spinal cerrahi sonrası kas gücü değerlendirme sürelerini karşılaştıran bir bilgi yoktur.

Ekstübasyon komplikasyonlarına baktığımızda en sık karşılaşılan komplikasyonun ıkınma olduğu saptanmıştır. 2 grup arasında anlamlı fark saptanmıştır. Neostigmin uygulanan hastalarda %57.4 sugammadeks uygulananlarda %28.3 oranında saptanmıştır. Neostigmin uygulanan hastalarda daha fazla görünmesi bu hastaların ilaç uygulandıktan sonra ekstübe olana kadar daha fazla zaman harcamaları (Tablo 4.11), bu süreçte daha yüksek bilinç düzeyine ulaşmaları ile ilgili olduğunu düşünüyoruz.

Modifiye Aldrete skoru(MAS) 10 ve üzerinde olan hastalar servise veya yoğun bakım ünitesine devredildi. MAS skoru post-anestezik derlenmeyi

değerlendirmede yaygın olarak kabul görmüştür. Tarif edildiği günden beri birçok post-anestezi bakım ünitesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (72, 73).

Çalışmamızın kısıtlılıklarından bahsetmek gerekirse; çalışma dizaynımızın gözlemsel nitelikte olması ve bu nedenle grupların randomize edilememesi sayılabilir. Aynı zamanda standart uygulamalar karşılaştırıldığı için neostigmin ve sugammadeks uygulamasının farklı dozları da karşılaştırılamamıştır. Çalışmamızın bir başka kısıtlılığı da alt ekstremit motor gücünün klinik muayene ile belirlenmesidir. Çalışmanın güçlü yanı ise sugammadeks grubunda TOF değerlerinin çalışmaya kör bir araştırmacı tarafından takip edilmesidir.



6. SONUÇ

Lomber cerrahi geçirecek olan hastaların büyük bir kısmı genel anestezi gerektirmektedir ve sıklıkla bu hastalarda nöromüsküler blokerler kullanılmaktadır. Genel anestezi sırasında kullanılan kas gevşeticilerin cerrahi sonrası da etkileri devam edebilmektedir. Rezidüel komplikasyonlar hastanede yatış süresini uzatabilmektedir.

Spinal cerrahiden sonra gelişen veya ilerleyen yeni nörolojik defisit gerek hastalar gerekse cerrahi ekip için büyük bir endişe kaynağıdır. Bu nedenle lomber cerrahide hastada anestezi sonrası derlenme ünitesine transfer edilmeden önce tam ve detaylı nörolojik fizik muayene yapılması hayati öneme haizdir. Bu şekilde istenmeyen durumlara acil müdahale vakit kaybedilmeden yapılabilmektedir. Cerrahi sonrası kas gevşemesinin tam olarak geri dönmemesi nörolojik muayenenin eksiksiz olarak yapılmasını engelleyecektir.

Bu çalışmaya başlarken kurduğumuz hipotez sugammadeks kas gücünü neostigmine göre daha kısa sürede iyileştirdiği için bu sürelerin sugammadeks grubunda daha kısa olacağıydı.

Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler topluca gözden geçirildiğinde aşağıda sıralanmış olan sonuçlar ortaya çıkmıştır.

- Sugammadeks kullanılan hastalarda ekstübasyon zamanı ve TOF>0.9 olma zamanı neostigmin kullanılan hastalara göre daha kısa bulunmuştur.
- Sugammadeks kullanılan hastalarda nörolojik fizik muayene zamanı ve kas gücü 5/5 olma zamanı neostigmin kullanılan hastalara göre daha kısa bulunmuştur.
- PABÜ' e transfer sırasında sugammadeks kullanılan hastalarda nörolojik fizik muayene hastaların %98.1' de tam olarak (5/5) yapılabilişken, neostigmin kullanılan hastaların ancak %68.5' de tam olarak yapılabiliştir.

Çalışmanın gösterdiği gibi nörolojik fizik muayenenin erken, hassas ve tam yapılması gereken lomber cerrahi olgularında sugammadeks'in neostigmine daha üstün bir alternatif olabileceğini düşünmekteyiz.



ÖZET

BEYİN CERRAHİSİNDE LOMBER CERRAHİ GEÇİREN HASTALARDA KAS GEVŞETİCİ ETKİSİNİN GERİ DÖNDÜRÜLMESİNİN NÖROLOJİK FİZİK MUAYENE SÜRESİNE ETKİSİ

GİRİŞ ve AMAÇ: Lomber cerrahiden sonra yeni gelişen veya ilerleyen nörolojik defisit, spinal kanalda hematoma; tanınması ve müdahale edilmesi gereken nadir ama ciddi komplikasyonlardır (1). Bu nedenle lomber cerrahide hastada anestezi sonrası derlenme ünitesine transfer edilmeden önce tam ve detaylı nörolojik fizik muayene yapılması hayati öneme sahiptir. Bu şekilde istenmeyen durumlara acil müdahale vakit kaybedilmeden yapılabilmektedir. Bu gözlemsel, kohort çalışmamızın amacı lomber cerrahide geri döndürücü ajan olarak neostigmin veya sugammadeks kullanılan hastalarda nörolojik fizik muayene ve motor kas güç değerlendirilme sürelerinin karşılaştırılmasıdır.

MATERYAL ve METOD: Etik kurul onayı ve aydınlatılmış onam alındıktan sonra hastanemizde lomber cerrahi planlanan 107 hasta çalışmaya dahil edildi.

Hastalara rutin monitörizasyonu takiben standart anestezi indüksiyonu uygulandı, TOFc: 0 olduğunda entübasyon gerçekleştirildi. Anestezi idamesi BIS değeri 40-60 olacak şekilde total intravenöz anestezi (TİVA) ile sağlandı. İşlem boyunca TOFc: 2 olduğunda ek doz rocuronium (0.15mg/kg) uygulandı.

Geri döndürücü ajan olarak sugammadeks uygulanan hastaların (Grup S) spontan solunumu geri döndüğünde, TOF değerine bakılmaksızın, TİVA durduruldu, sugammadeks (2 mg/kg) uygulandı. Takiben hastalar klinik parametrelere göre (yeterli tidal volüm oluşturma, kol, bacak kaldırma vb.) ekstübe edildi. Bu grupta TOF değerleri, cerrahi bitimine dek çalışma protokolüne göre bir araştırmacı tarafından takip edildi. Neostigmin uygulanan hastalarda (Grup N) TOFc: 2 olduğunda TİVA durduruldu, neostigmin 50 microgram/kg + atropin 7 mcg/kg uygulandı. TOFr>0.9 olduğunda hastalar ekstübe edildi.

İşlem bitiminde hastaların nörolojik fizik muayeneleri ameliyathanede cerrahi ekip tarafından değerlendirildi, kas gücü muayenesi 3/5 ve üzerinde olan hastalar Post-anestezik bakım ünitesine transfer edildi. Nörolojik fizik muayene zamanı, nörolojik fizik muayene sırasındaki kas gücü kaydedildi. İstatistiksel analizler SPSS 15 paket programı ile değerlendirildi.

BULGULAR ve TARTIŞMA: Hastaların demografik ve işlem ilişkili parametreleri benzer bulundu. Nörolojik fizik muayene süresi grup S' de grup N' e göre anlamlı ölçüde kısa bulundu ($p<0.001$). Post-anestezik bakım ünitesine transfer sırasındaki kas gücünün oranı sugammadeks grubunda istatistiksel olarak daha yüksek değerlendirildi ($p<0.001$).

SONUÇ: Nörolojik fizik muayenenin erken, hassas ve tam yapılması gereken lomber cerrahi olgularında sugammadeks' in neostigmine daha üstün bir alternatif olabileceğini düşünmekteyiz.

SUMMARY

THE EFFECT ON THE NEUROLOGICAL PHYSICAL EXAMINATION DURING REVERSING NEUROMUSCULAR BLOCKADE IN PATIENTS WITH LUMBAR SURGERY IN NEUROSURGERY

INTRODUCTION AND PURPOSE: Newly developed or progressing neurological deficit and hematoma in the spinal canal after lumbar surgery are rare but serious complications that need to be identified and an immediate intervention may be necessary. For this reason, in lumbar surgery complete and detailed neurological physical examination before being transferred to the post anesthesia care unit (PACU) is vital. In this way, urgent intervention in unwanted situations can be done promptly. The purpose of this observational, cohort study is to compare neurological physical examination and muscle strength assessment times when using neostigmine or sugammadex as a reversing agent in lumbar surgery.

MATERIALS AND METHODS: After ethical committee approval and informed consent were obtained, 107 patients who were planned to undergo lumbar surgery in our hospital were included in the study. Following the routine monitoring, standard anesthesia induction was performed, and when TOF_c was 0, intubation was performed. Anesthesia maintenance was provided with total intravenous anesthesia (TIVA) with BIS value of 40-60. During the procedure an additional dose of rocuronium (0.15 mg / kg) was administered when TOF_c was 2. At the end of the surgery, in Group S, Sugammadex (2 mg / kg) was given to patients, when spontaneous respiration was returned, regardless of TOF value. TIVA was then stopped. Subsequently, patients were extubated according to clinical parameters (adequate tidal volume formation, arm, leg lift, etc.). In this group, TOF values were recorded by a blinded investigator to the study protocol until the end of the surgery. In neostigmine-treated patients (Group N), TIVA was stopped when TOF_c was 2 and Neostigmin 50 microgram / kg + atropine 7 mcg / kg was administered. Patients were extubated when TOF_r was higher than 0.9. At the end of the procedure,

the neurological physical examination time of the patients were evaluated by the surgical team in the operating room. Patients with muscle strength of 3/5 or more were transferred to post anesthesia care unit. Neurological physical examination time and muscle strength during neurological physical examination was recorded. Statistical analyzes were evaluated using the SPSS 15 package program.

RESULTS AND DISCUSSION: The demographic and procedural parameters of the patients were similar. Neurological physical examination time was significantly shorter in Group S than in group N($P<0.001$). Also, the muscle strength during the transfer to PACU was significantly higher in Group S.

CONCLUSIONS: We think that Sugammadex may be a good alternative to neostigmine in cases of lumbar surgery where neurological physical examination should be performed early, sensitively and exactly.

KAYNAKLAR

1. Bridwell KH, Lenke LG, Baldus C, Blanke K. Major intraoperative neurologic deficits in pediatric and adult spinal deformity patients: incidence and etiology at one institution. *Spine*. 1998;23(3):324-31.
2. Lawton MT, Porter RW, Heiserman JE, Jacobowitz R, Sonntag VK, Dickman CA. Surgical management of spinal epidural hematoma: relationship between surgical timing and neurological outcome. *Journal of neurosurgery*. 1995;83(1):1-7.
3. Viby-Mogensen J. Postoperative residual curarization and evidence-based anaesthesia. Elsevier; 2000.
4. Miller RD. Sugammadex: an opportunity to change the practice of anesthesiology? : LWW; 2007.
5. Bartkowski RR. Incomplete reversal of pancuronium neuromuscular blockade by neostigmine, pyridostigmine, and edrophonium. *Anesthesia & Analgesia*. 1987;66(7):594-8.
6. Donati F. Sugammadex: an opportunity for more thinking or more cookbook medicine? *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*. 2007;54(9):689-95.
7. Gijzenbergh F, Ramael S, Houwing N, van Iersel T. First human exposure of Org 25969, a novel agent to reverse the action of rocuronium bromide. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2005;103(4):695-703.
8. Bom A, Bradley M, Cameron K, Clark JK, Van Egmond J, Feilden H, et al. A novel concept of reversing neuromuscular block: chemical encapsulation of rocuronium bromide by a cyclodextrin-based synthetic host. *Angewandte Chemie (International ed in English)*. 2002;41(2):266-70.
9. Sorgenfrei IF, Norrild K, Larsen PB, Stensballe J, Ostergaard D, Prins ME, et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular block by the

selective relaxant binding agent sugammadex: a dose-finding and safety study. *Anesthesiology*. 2006;104(4):667-74.

10. Gannong WF. Physiology of Nerve&Muscle Cells. In: Ganong WF, Ganong W. Review of medical physiology: Appleton & Lange Norwalk, CT; 1995.
11. Demirel E. Ünal N. Kas gevşeticiler ve klinik kullanımları: Anesteziye Güncel Konular, Nobel Tıp Kitapevleri, Sy. 2002:125-58.
12. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson PJ. Neuromuscular Blocking Agents. In: Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Kleinman W, Nitti GJ, Nitti JT, et al. Clinical anesthesiology: McGraw-hill New York; 2002.
13. François Donati Neuromuscular Blocking Agents. In: BARASH P, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan M, Stock MC, Ortega R. Handbook of clinical anesthesia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
14. White PF, Katzung BG. Skeletal Muscle Relaxants. In: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. Basic & clinical pharmacology. 2004.
15. Stollings JL, Diedrich DA, Oyen LJ, Brown DR. Rapid-sequence intubation: a review of the process and considerations when choosing medications. *Annals of Pharmacotherapy*. 2014;48(1):62-76.
16. Fukami T, Yokoi T. The emerging role of human esterases. *Drug metabolism and pharmacokinetics*. 2012;27(5):466-77.
17. Farooq K, Hunter JM. Neuromuscular blocking agents and reversal agents. *Anaesthesia & intensive care medicine*. 2017.
18. Brull SJ, Murphy GS. Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part II: methods to reduce the risk of residual weakness. *Anesthesia & Analgesia*. 2010;111(1):129-40.
19. Gursoy S, Bagcivan I, Durmus N, Kaygusuz K, Kol IO, Duger C, et al. Investigation of the cardiac effects of pancuronium, rocuronium, vecuronium, and mivacurium on the isolated rat atrium. *Current Therapeutic Research*. 2011;72(5):195-203.

20. Lin S-P, Chang K-Y, Chen Y-J, Lin S-M, Chang W-K, Chan K-H, et al. Priming with rocuronium to accelerate the onset time of cisatracurium during intubation. *Journal of the Chinese Medical Association*. 2009;72(1):15-9.
21. Özatamer O, Alkış N, Batislam Y, Yörükoğlu DK. *Anesteziye Güncel Konular: Nobel Tıp Kitabevi*; 2002.
22. Lighthall GK, Jamieson MA, Katolik J, Brock-Utne JG. A comparison of the onset and clinical duration of high doses of cisatracurium and rocuronium. *Journal of clinical anesthesia*. 1999;11(3):220-5.
23. Grosse-Sundrup M, Henneman JP, Sandberg WS, Bateman BT, Uribe JV, Nguyen NT, et al. Intermediate acting non-depolarizing neuromuscular blocking agents and risk of postoperative respiratory complications: prospective propensity score matched cohort study. *Bmj*. 2012;345:e6329.
24. Jones RK, Caldwell JE, Brull SJ, Soto RG. Reversal of Profound Rocuronium-induced Blockade with SugammadexA Randomized Comparison with Neostigmine. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2008;109(5):816-24.
25. Srivastava A, Hunter J. Reversal of neuromuscular block. *British journal of anaesthesia*. 2009;103(1):115-29.
26. Baraka A, Mansour A, Haddad W, Wakid N. Effect of neostigmine and pyridostigmine on the plasma cholinesterase activity. *BJA: British Journal of Anaesthesia*. 1981;53(8):849-51.
27. Raines DE. Anesthetic and nonanesthetic halogenated volatile compounds have dissimilar activities on nicotinic acetylcholine receptor desensitization kinetics. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1996;84(3):663-71.
28. Esener Z. *Klinik Anestezi*. 2. Baskı, İstanbul. Logos Yayıncılık. 1997:610-1.
29. Flood P. The importance of myorelaxants in anesthesia. *Current opinion in pharmacology*. 2005;5(3):322-7.

30. Lien CA, Kopman AF. Current recommendations for monitoring depth of neuromuscular blockade. *Current Opinion in Anesthesiology*. 2014;27(6):616-22.
31. Adekanye O, Dugani S, Wilkes AR, Srinivas K, Hodzovic I. AAGBI guidelines on the use of neuromuscular blockade monitoring. *Anaesthesia*. 2009;64(8):923-4.
32. Helbo-Hansen HS, Bang U, Nielsen HK, Skovgaard LT. The accuracy of train-of-four monitoring at varying stimulating currents. *Anesthesiology*. 1992;76(2):199-203.
33. Mylrea K, Hameroff S, Calkins J, Blitt C, Humphrey L. Evaluation of peripheral nerve stimulators and relationship to possible errors in assessing neuromuscular blockade. *Anesthesiology*. 1984;60(5):464-6.
34. Hughes S, Griffiths R. *Anaesthesia monitoring techniques*. Anaesthesia and Intensive Care Medicine The Medicine Publishing Company Ltd, pp 477-80. 2002.
35. Loughnan T, Loughnan A. Overview of the introduction of neuromuscular monitoring to clinical anaesthesia. *Anaesthesia and intensive care*. 2013;41(1):19.
36. Padmaja D, Mantha S. Monitoring of neuromuscular junction. *Indian J Anaesth*. 2002;46(4):279-88.
37. Karalapillai D, Kaufman M, Weinberg LS. *Crit Care Resusc*. 2013 Mar; 15 (1): 57-62. Review PubMed PMID.23432503.
38. Sokół-Kobielska E. Sugammadex—indications and clinical use. *Anesthesiology intensive therapy*. 2013;45(2):106-10.
39. Shields M, Giovannelli M, Mirakhur R, Moppett I, Adams J, Hermens Y. Org 25969 (sugammadex), a selective relaxant binding agent for antagonism of prolonged rocuronium-induced neuromuscular block. *British journal of anaesthesia*. 2005;96(1):36-43.

40. Dogan E, Akdemir MS, Guzel A, Yildirim MB, Baysal Yildirim Z, Kuyumcu M, et al. A miracle that accelerates operating room functionality: sugammadex. *BioMed research international*. 2014;2014.
41. Pühringer F, Gordon M, Demeyer I, Sparr H, Ingimarsson J, Klarin B, et al. Sugammadex rapidly reverses moderate rocuronium-or vecuronium-induced neuromuscular block during sevoflurane anaesthesia: a dose-response relationship. *British journal of anaesthesia*. 2010;105(5):610-9.
42. Sanfilippo M, Alessandri F, Wefki Abdelgawwad Shousha AA, Sabba A, Cutolo A. Sugammadex and ideal body weight in bariatric surgery. *Anesthesiology research and practice*. 2013;2013.
43. Carron M, Gasparetto M, Vindigni V, Foletto M. Laparoscopic surgery in a morbidly obese, high-risk cardiac patient: the benefits of deep neuromuscular block and sugammadex. *British journal of anaesthesia*. 2014;113(1):186-7.
44. Fujita A, Ishibe N, Yoshihara T, Ohashi J, Makino H, Ikeda M, et al. Rapid reversal of neuromuscular blockade by sugammadex after continuous infusion of rocuronium in patients with liver dysfunction undergoing hepatic surgery. *Acta Anaesthesiologica Taiwanica*. 2014;52(2):54-8.
45. Bostan H, Kalkan Y, Tomak Y, Tumkaya L, Altuner D, Yilmaz A, et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular block with sugammadex and resulting histopathological effects in rat kidneys. *Renal failure*. 2011;33(10):1019-24.
46. Mirakhur R. Sugammadex in clinical practice. *Anaesthesia*. 2009;64(s1):45-54.
47. Davies N, Cashman J. *Lee's synopsis of anaesthesia*. 2008.
48. Dubois PE, Mulier J. A review of the interest of sugammadex for deep neuromuscular blockade management in Belgium. *Acta Anaesthesiol Belg*. 2013;64(2):49-60.
49. Della Rocca G, Pompei L, Pagan De Paganis C, Tesoro S, Mendola C, Boninsegni P, et al. Reversal of rocuronium induced neuromuscular block

- with sugammadex or neostigmine: a large observational study. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2013;57(9):1138-45.
50. 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*. 2011;108(2):236-9.
 51. Geldner G, Niskanen M, Laurila P, Mizikov V, Hübler M, Beck G, et al. A randomised controlled trial comparing sugammadex and neostigmine at different depths of neuromuscular blockade in patients undergoing laparoscopic surgery. *Anaesthesia*. 2012;67(9):991-8.
 52. Fuchs-Buder T, Meistelman C, Raft J. Sugammadex: clinical development and practical use. *Korean journal of anesthesiology*. 2013;65(6):495-500.
 53. Vercauteren M. Sugammadex: the good, the bad and the ugly. *Acta anaesthesiologica Belgica*. 2013;64(2):39.
 54. Lee S. Sugammadex: a turning point in our practice. *Korean journal of anesthesiology*. 2013;65(6):493-4.
 55. Fuchs-Buder T, Meistelman C, Schreiber JU. Is sugammadex economically viable for routine use. *Current Opinion in Anesthesiology*. 2012;25(2):217-20.
 56. NadEri S. SGK verilerine göre Türkiye’de yapılan spinal cerrahi operasyonlarının analizi. *Türk Nöroşirürji Dergisi*. 2011;21(3):225-30.
 57. Pongrácz A, Szatmári S, Nemes R, Fülesdi B, Tassonyi E. Reversal of neuromuscular blockade with sugammadex at the reappearance of four twitches to train-of-four stimulation. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2013;119(1):36-42.
 58. Staals LM, Snoeck MM, Driessen JJ, van Hamersvelt HW, Flockton EA, van den Heuvel MW, et al. Reduced clearance of rocuronium and sugammadex in patients with severe to end-stage renal failure: a pharmacokinetic study. *British journal of anaesthesia*. 2010;104(1):31-9.

59. Keating GM. Sugammadex: a review of neuromuscular blockade reversal. *Drugs*. 2016;76(10):1041-52.
60. Boon M, Martini C, Broens S, Van Rijnsoever E, Van Der Zwan T, Aarts L, et al. Improved postoperative oxygenation after antagonism of moderate neuromuscular block with sugammadex versus neostigmine after extubation in 'blinded' conditions. *BJA: British Journal of Anaesthesia*. 2016;117(3):410-1.
61. Murphy GS, Brull SJ. Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part I: definitions, incidence, and adverse physiologic effects of residual neuromuscular block. *Anesthesia & Analgesia*. 2010;111(1):120-8.
62. Illman H, Antila H, Olkkola KT. Reversal of neuromuscular blockade by sugammadex does not affect EEG derived indices of depth of anesthesia. *Journal of clinical monitoring and computing*. 2010;24(5):371-6.
63. Fassoulaki A, Chondrogiannis K, Staikou C. Sugammadex at both high and low doses does not affect the depth of anesthesia or hemodynamics: a randomized double blind trial. *Journal of clinical monitoring and computing*. 2017;31(2):297-302.
64. Dahaba A, Bornemann H, Hopfgartner E, Ohran M, Kocher K, Liebmann M, et al. Effect of sugammadex or neostigmine neuromuscular block reversal on bispectral index monitoring of propofol/remifentanyl anaesthesia. *British journal of anaesthesia*. 2012;108(4):602-6.
65. Bruhn J, Bouillon TW, Shafer SL. Electromyographic activity falsely elevates the bispectral index. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2000;92(5):1485-.
66. Messner M, Beese U, Romstöck J, Dinkel M, Tschaikowsky K. The bispectral index declines during neuromuscular block in fully awake persons. *Anesthesia & Analgesia*. 2003;97(2):488-91.
67. Greif R, Greenwald S, Schweitzer E, Laciny S, Rajek A, Caldwell JE, et al. Muscle relaxation does not alter hypnotic level during propofol anesthesia. *Anesthesia & Analgesia*. 2002;94(3):604-8.

68. Richmond C, Matson A, Thornton C, Dore C, Newton D. Effect of neuromuscular block on depth of anaesthesia as measured by the auditory evoked response. *British journal of anaesthesia*. 1996;76(3):446-8.
69. Vasella FC, Frascarolo P, Spahn D, Magnusson L. Antagonism of neuromuscular blockade but not muscle relaxation affects depth of anaesthesia. *British journal of anaesthesia*. 2005;94(6):742-7.
70. Blobner M, Eriksson LI, Scholz J, Motsch J, Della Rocca G, Prins ME. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade with sugammadex compared with neostigmine during sevoflurane anaesthesia: results of a randomised, controlled trial. *European Journal of Anaesthesiology (EJA)*. 2010;27(10):874-81.
71. Woo T, Kim KS, Shim YH, Kim MK, Yoon SM, Lim YJ, et al. Sugammadex versus neostigmine reversal of moderate rocuronium-induced neuromuscular blockade in Korean patients. *Korean journal of anesthesiology*. 2013;65(6):501-7.
72. Lubarsky DA. Fast track in the post-anesthesia care unit: Unlimited possibilities? *Journal of clinical anesthesia*. 1996;8(3):S70-S2.
73. Marshall SI, Chung F. Discharge criteria and complications after ambulatory surgery. *Anesthesia & Analgesia*. 1999;88(3):508-17.