

**T.C.**  
**ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**



**GENEL ANESTEZİ ALTINDAKİ TAVŞANLARDA SUGAMMADEKSİN  
FARKLI DOZLARININ GÖZ İÇİ BASINCINA ETKİLERİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr.Hatice SAYLAN**

**TEZ DANIŞMANI**

**Yrd. Doç. Dr. Hasan ŞAHİN**

**Çanakkale, 2017**

**ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**GENEL ANESTEZİ ALTINDAKİ TAVŞANLARDA  
SUGAMMADEKSİN FARKLI DOZLARININ GÖZ İÇİ  
BASINCINA ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. HATİCE SAYLAN**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Yrd. Doç. Dr. Hasan ŞAHİN**  
**Çanakkale, 2017**

T.C.  
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

Anesteziyoloji ve Reanimasyon uzmanlık çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Dr. Hatice SAYLAN'ın **Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 21.02.2017

**TEZ KONU BAŞLIĞI**  
**Genel Anestezi Altındaki Tavşanlarda Sugammadexin Farklı Dozlarının Göz İçi Basıncına Etkilerinin Karşılaştırılması**

Tez Danışmanı: Yard. Doç. Dr. Hasan ŞAHİN

**Tez Jürisi Üyeleri:**

**Adı Soyadı**

Yard. Doç. Dr. Hasan ŞAHİN

imzası



Doç.Dr. Mesut ERBAŞ



Yard. Doç. Dr. Aysu Hayriye TEZCAN



ONAY:

Bu tez Anabilim/Bilim Dalı Akademik Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Fakülte Yönetim Kurulunun 07/03/2017 tarih ve /...12.../3... sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

....Yrd.Doç.Dr.Halil İbrahim TAŞ.....

Değerli



## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca desteğini hiçbir zaman esirgemeyen başta tez danışmanım **Yrd. Doç. Dr. Hasan ŞAHİN** olmak üzere tüm hocalarıma,

Tezimin her aşamasında engin bilgi ve tecrübeleriyle yoluma ışık tutan **Doç. Dr. Mesut ERBAŞ**'a ve eğitimimde çok fazla emeği olan **Yrd. Doç. Dr. Hüseyin TOMAN**' a,

Desteği ve hoşgörüsüyle her zaman yanımda olan, sevgili eşim **Onur SAYLAN** ve hayatımın anlamları biricik kızlarım **ADA** ve **ZEYNEP**'e,

Destekleriyle her zaman yanımda olan **Gönül YILMAZ**, **Açelya OĞLAKKAYA** ve **Enise ŞAHİN**'e,

Tezimin istatistik çalışmalarında yardımcı olan **Dr. Onur YILMAZ**'a,

Eğitimim boyunca her anlamda yanımda olan çalışma arkadaşlarıma ve sevgili aileme sonsuz teşekkür ediyorum.

Dr. Hatice SAYLAN

Şubat, 2017

## ÖZET

Göz içi basıncı (GİB), gözün fibröz tunikalarına karşı gözün bileşenleri tarafından uygulanan basınç olarak tanımlanır. GİB düzeyi, göz içi sıvı hacmi, koroidal kan hacmi ve vitröz hacmin meydana getirdiği oküler hacim tarafından belirlenir (1). Göz içi basıncının normal değeri  $16 \pm 5$  mmHg'dır. Göz içi basıncını normal değerler arasında tutabilmek oküler cerrahi anestezisinin yönetiminde önemli bir hedeftir. Göz içi basıncı; satral venöz basınç, intratorasik basınç, karbondioksit basıncı ve kan basıncı değişikliklerinden etkilenmektedir. Bunun yanı sıra anestezikler gibi sempatik ve parasempatik sistemi etkileyen ve tüm bu basınçlar üzerine etkisi bulunan ilaçlar da göz iç basıncında değişikliklere neden olmaktadır (2,4).

Bu çalışmada Yeni Zelanda ırkı 2.5-3 kg ağırlığında 24 yetişkin erkek beyaz tavşan kullanıldı. Deneyler için Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi hayvan deneyleri etik kurulundan gerekli izinler alındı (27.10.2015, 2015/95, S. Ergün) ve çalışma Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Deneysel Araştırma Merkezi'nde gerçekleştirildi. Çalışmaya başlamadan önce tavşanlar davranış, solunum, kardiyovasküler sistem ve oftalmaskopi ile oküler yönden klinik muayeneden geçirildi ve çalışmaya alınan deney hayvanlarında bir olumsuzluk tespit edilmedi. Deney hayvanları randomize olarak dört gruba ayrıldı: I. Grup Düşük Doz Sugammadeks grubu (grup D (4mg), n:6), II. Grup Orta Doz Sugammadeks grubu (grup O (16mg), n:6), III. Grup Yüksek Doz Sugammadeks grubu (grup Y (32mg), n:6), IV. Grup Sham (Kontrol) Grubu (grup S, n:6). Çalışmaya alınacak tavşanlar bir gece önceden 8 saat süre ile aç bırakıldı. Genel anestezi öncesinde tavşanlara premedikasyon amacıyla ketamin 10mg/kg IM uygulandı. 20 dk beklenildikten sonra deney hayvanlarına EKG monitörizasyonu yapıldı ve bazal göz içi basınç değerleri ölçüldü. Ayrıca tüm tavşanların oksijenasyonunu değerlendirebilmek amacıyla indüksiyon öncesinde, indüksiyon sonrası 10. dk. ve 40. dk'larda kan gazları alındı ve kaydedildi. İndüksiyon sonrası 25. dk Grup D tavşanlara 4mg/kg sugammadeks IV olarak uygulandı. Grup O tavşanlara ise 16mg/kg sugammadeks IV uygulandı. Grup Y tavşanlara 32mg/kg sugammadeks IV uygulandı. Tüm tavşanların 30. ve 40. dakikalarda göz içi basıncı, ortalama arteriyal kan basıncı, kalp atım hızı ölçümleri tekrarlandı.

Genel anestezi uygulanmayan kontrol grubunun (grup S) göz içi basıncı değerlerinin normal sınırlarda seyrettiği gözlenirken, grup S deneklerinin ortalama göz içi basıncı değerleri diğer gruplardan daha düşük bulundu. Grup D, Grup O ve Grup Y deneklerine uygulanan sugammadeksin 0., 5. ve 15. dakikalarda ölçülen göz içi basıncı değerleri kaydedildi.

Sugammadex uygulamasından sonra 0., 5. ve 15. dakikalarda yapılan ölçümlerde gruplar arası anlamlı bir fark olmadığı bulundu.

Bizim çalışmamızda; genel anestezi altındaki deneklere verilen farklı dozlardaki sugammadexin, uygulama anında göz içi basıncı üzerine dozlar arası farklılık yaratacak bir etkisinin olmadığı ancak özellikle uygulamadan sonraki 5. ve 15. dk'larda ortaya çıkan ve devam eden yine dozlar arasında farklılıkların bulunmadığı GİB'nı düşürme yönünde etkisinin olduğu belirlendi. Çalışma sonucumuz diğer çalışma sonuçlarıyla benzerlik göstermekte olup, yapılacak klinik çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Sugammadex, Göz İçi Basıncı, Genel Anestezi

Sugammadex uygulamasından sonra 0., 5. ve 15. dakikalarda yapılan ölçümlerde gruplar arası anlamlı bir fark olmadığı bulundu.

Bizim çalışmamızda; genel anestezi altındaki deneklere verilen farklı dozlardaki sugammadexin, uygulama anında göz içi basıncı üzerine dozlar arası farklılık yaratacak bir etkisinin olmadığı ancak özellikle uygulamadan sonraki 5. ve 15. dk'larda ortaya çıkan ve devam eden yine dozlar arasında farklılıkların bulunmadığı GİB'nı düşürme yönünde etkisinin olduğu belirlendi. Çalışma sonucumuz diğer çalışma sonuçlarıyla benzerlik göstermekte olup, yapılacak klinik çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Sugammadex, Göz İçi Basıncı, Genel Anestezi

## ABSTRACT

The intraocular pressure is defined as the pressure exerted by the eye's components against the eye's fibrous tunics. The intraocular pressure level is determined by the ocular volume that caused by intraocular fluid volume, choroidal blood volume and vitreous volume (1). The normal value of intraocular pressure is 16 +/- 5 mmHg. It is an important goal in the management of ocular surgery anesthesia to keep the intraocular pressure within the normal range. Intraocular pressure is affected by changes in central venous pressure, intrathoracic pressure, carbon dioxide pressure and blood pressure. In addition, drugs affecting sympathetic and parasympathetic systems such as anesthetics and affecting all these pressures also cause changes in the intraocular pressure (2,4).

24 adult male white rabbits of New Zealand race, weighing 2.5-3 kg were used in this study. Approvals of the Animal Experiment Ethics Committee of Canakkale 18 Mart University were obtained for the experiments (on 27.10.2015, No. 2015/95, S. Ergün) and the study was conducted in the Experimental Research Center of Canakkale 18 Mart University. Before starting the study, the rabbits were subjected to clinical examinations including behavior, respiration, cardiovascular system and ophthalmoscopy and ocular examination, and no adverse events were detected in the animals included in the study. Experimental animals were randomly divided into four groups: Group I with Low Dose Sugammadex Group (group D (4 mg), n: 6), Group II with Moderate Dose Sugammadex Group (Group O (16 mg), n: 6), Group III with High Dose Sugammadex Group (group Y (32 mg), n: 6), Group IV with Sham (Control) Group (group S, n: 6). The rabbits to be included in the study were fasted for 8 hours overnight. Ketamin 10 mg/kg was infused via IM route to the rabbits for premedication before general anesthesia. After waiting 20 minutes, ECG monitoring was performed on the experimental animals and basal intraocular pressure values were measured. Blood gas parameters were also obtained and recorded 10 minutes before and after induction in order to be able to evaluate the oxygenation of all rabbits. Sugammadex 4 mg/kg was infused via IV route to the rabbits of the Group D at minute 25 after induction. Sugammadex 16 mg/kg was infused via IV route to the rabbits of the Group O. Sugammadex 32 mg/kg was infused via IV route to the rabbits of the Group Y. Intraocular pressure, average arterial blood pressure and heart rate measurements were repeated for all the rabbits at minutes 30 and 40.

The intraocular pressure values of the control group (group S) without general anesthesia were observed to be within the normal limits, whereas the mean intraocular

Intraocular pressure, average arterial blood pressure and heart rate measurements were repeated for all the rabbits at minutes 30 and 40.

The intraocular pressure values of the control group (group S) without general anesthesia were observed to be within the normal limits, whereas the mean intraocular pressure values of the group S subjects were found lower than the other groups. The intraocular pressure values of the subjects of the Group D, Group O and Group Y with Sugammadex were recorded at minutes 0, 5 and 15. It was found that there was no any significant difference between the groups based on the measurements at minutes 0, 5 and 15 after infusion of Sugammadex.

In our study, it was found that Sugammadex in different doses infused to the subjects under general anesthesia had an effect that will make a difference between doses on the intraocular pressure during infusion, however, that it had effect to reduce the intraocular pressure that occurred and continued particularly at minutes 5 and 15 after infusion where there was no difference between doses. Our study resulted similar to the results of other studies and should be supported by clinical studies.

**Key Words:** Sugammadex, Intraocular Pressure, General Anesthesia



## İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER .....	1
TABLolar LİSTESİ.....	3
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	4
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ .....	5
ABSTRACT.....	8
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	10
2. GENEL BİLGİLER .....	12
2.1. ANESTEZİ .....	12
2.2. GENEL ANESTEZİ .....	12
2.2.1. İnhaler Genel Anestezikler.....	13
2.2.2. İntravenöz (IV) Genel Anestezikler .....	14
2.2.3. Kas gevşeticiler .....	16
2.3. NÖROMÜSKÜLER İLETİNİN FİZYOLOJİSİ.....	16
2.4. NÖROMÜSKÜLER BLOKERLER.....	18
2.4.1. Depolarizan Nöromusküler Blokerler .....	18
2.4.2. Non-depolarizan Nöromusküler Blokerler: .....	19
2.4.2.1. Veküronyum,.....	19
2.4.2.2. Roküronyum,.....	20
2.5. NÖROMÜSKÜLER BLOKAJIN ANTAGONİZE EDİLMESİ.....	21
2.5.1. Kolinesteraz İnhibitörleri .....	22
2.5.1.1. Neostigmin .....	22
2.5.1.2. Antikolinergikler .....	23
2.5.1.3. Atropin .....	23
2.6. SUGAMMADEKS .....	24
2.7. GÖZ İÇİ BASINCI.....	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	32
3.1. Deneysel Aşama.....	32
3.2. İstatistiksel Analiz.....	35
4. BULGULAR.....	36
5. TARTIŞMA .....	44

6. KAYNAKLAR .....	46
ETİK KURUL KARARI .....	53
ÖZGEÇMİŞ .....	54



## TABLULAR LİSTESİ

Tablo 4-1 Grup D'nin Göz İçi Basıncı Değerleri .....	36
Tablo 4-2 Grup O'nun Göz İçi Basıncı Değerleri .....	37
Tablo 4-3 Grup Y'nin Göz İçi Basıncı Değerleri .....	38
Tablo 4-4 Grup S'nin Göz İçi Basıncı Değerleri.....	39
Tablo 4-5. Grupların Ortalama Göz İçi Basıncı Değerleri .....	40
Tablo 4-6. Sugammadeks Uygulamasından Sonra Grupların Göz İçi Basıncı Değerleri .....	41
Tablo 4-7. Deneklerin Ortalama Kan Gazı Değerleri.....	42

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1: Nöromüsküler kavşak şeması.....	17
Şekil 2-2: Rokuronyumun kimyasal yapısı.....	20
Şekil 2-3: Neostigminin Kimyasal Yapısı .....	23
Şekil 2-4: Sugammadeks'in kimyasal yapısı .....	24
Şekil 2-5:Siklodekstrinlerin alt üniteleri.....	25
Şekil 2-6: Siklodekstrinlerin moleküler boyutları, .....	25
Şekil 2-7: Rokuronyum ve sugammadeks kompleksinin oluşumu.....	26
Şekil 3-1: Genel Anestezi Altındaki Tavşanlar .....	34
Şekil 3-2: Göz İçi Basıncı Ölçümü .....	34

## SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

IV: İntravenöz

Ach : Asetilkolin

GİB: Göz İçi Basıncı

NNMB: Non Depolarizan Nöromuskuler Blok



## ÖZET

Göz içi basıncı (GİB), gözün fibröz tunikalarına karşı gözün bileşenleri tarafından uygulanan basınç olarak tanımlanır. GİB düzeyi, göz içi sıvı hacmi, koroidal kan hacmi ve vitröz hacmin meydana getirdiği oküler hacim tarafından belirlenir (1). Göz içi basıncının normal değeri  $16 \pm 5$  mmHg'dır. Göz içi basıncını normal değerler arasında tutabilmek oküler cerrahi anestezisinin yönetiminde önemli bir hedeftir. Göz içi basıncı; satral venöz basınç, intratorasik basınç, karbondioksit basıncı ve kan basıncı değişikliklerinden etkilenmektedir. Bunun yanı sıra anestezikler gibi sempatik ve parasempatik sistemi etkileyen ve tüm bu basınçlar üzerine etkisi bulunan ilaçlar da göz içi basıncında değişikliklere neden olmaktadır (2,4).

Bu çalışmada Yeni Zelanda ırkı 2.5-3 kg ağırlığında 24 yetişkin erkek beyaz tavşan kullanıldı. Deneysel için Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi hayvan deneyleri etik kurulundan gerekli izinler alındı (27.10.2015, 2015/95, S. Ergün) ve çalışma Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Deneysel Araştırma Merkezi'nde gerçekleştirildi. Çalışmaya başlamadan önce tavşanlar davranış, solunum, kardiyovasküler sistem ve oftalmoskopisi ile oküler yönden klinik muayeneden geçirildi ve çalışmaya alınan deney hayvanlarında bir olumsuzluk tespit edilmedi. Deney hayvanları randomize olarak dört gruba ayrıldı: I. Grup Düşük Doz Sugammadeks grubu (grup D (4mg), n:6), II. Grup Orta Doz Sugammadeks grubu (grup O (16mg), n:6), III. Grup Yüksek Doz Sugammadeks grubu (grup Y (32mg), n:6), IV. Grup Sham (Kontrol) Grubu (grup S, n:6). Çalışmaya alınacak tavşanlar bir gece önceden 8 saat süre ile aç bırakıldı. Genel anestezi öncesinde tavşanlara premedikasyon amacıyla ketamin 10mg/kg IM uygulandı. 20 dk beklenildikten sonra deney hayvanlarına EKG monitörizasyonu yapıldı ve bazal göz içi basınç değerleri ölçüldü. Ayrıca tüm tavşanların oksijenasyonunu değerlendirebilmek amacıyla induksiyon öncesinde, induksiyon sonrası 10. dk. ve 40. dk'larda kan gazları alındı ve kaydedildi. İndüksiyon sonrası 25. dk Grup D tavşanlara 4mg/kg sugammadeks IV olarak uygulandı. Grup O tavşanlara ise 16mg/kg sugammadeks IV uygulandı. Grup Y tavşanlara 32mg/kg sugammadeks IV uygulandı. Tüm tavşanların 30. ve 40. dakikalarda göz içi basıncı, ortalama arteriyel kan basıncı, kalp atım hızı ölçümleri tekrarlandı.

Genel anestezi uygulanmayan kontrol grubunun (grup S) göz içi basıncı değerlerinin normal sınırlarda seyrettiği gözlenirken, grup S deneklerinin ortalama göz

içi basıncı değerleri diğer gruplardan daha dūşük bulundu. Grup D, Grup O ve Grup Y deneklerine uygulanan sugammadeksin 0., 5. ve 15. dakikalarda ölçülen göz içi basıncı değerleri kaydedildi. Sugammadeks uygulamasından sonra 0., 5. ve 15. dakikalarda yapılan ölçümlerde gruplar arası anlamlı bir fark olmadığı bulundu.

Bizim çalışmamızda; genel anestezi altındaki deneklere verilen farklı dozlardaki sugammadeksin, uygulama anında göz içi basıncı üzerine dozlar arası farklılık yaratacak bir etkisinin olmadığı ancak özellikle uygulamadan sonraki 5. ve 15. dk'larda ortaya çıkan ve devam eden yine dozlar arasında farklılıkların bulunmadığı GİB'nı düşürme yönünde etkisinin olduğu belirlendi. Çalışma sonucumuz diğer çalışma sonuçlarıyla benzerlik göstermekte olup, yapılacak klinik çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Sugammadeks, Göz İçi Basıncı, Genel Anestezi

## ABSTRACT

The intraocular pressure is defined as the pressure exerted by the eye's components against the eye's fibrous tunics. The intraocular pressure level is determined by the ocular volume that caused by intraocular fluid volume, choroidal blood volume and vitreous volume (1). The normal value of intraocular pressure is 16 +/- 5 mmHg. It is an important goal in the management of ocular surgery anesthesia to keep the intraocular pressure within the normal range. Intraocular pressure is affected by changes in central venous pressure, intrathoracic pressure, carbon dioxide pressure and blood pressure. In addition, drugs affecting sympathetic and parasympathetic systems such as anesthetics and affecting all these pressures also cause changes in the intraocular pressure (2,4).

24 adult male white rabbits of New Zealand race, weighing 2.5-3 kg were used in this study. Approvals of the Animal Experiment Ethics Committee of Canakkale 18 Mart University were obtained for the experiments (on 27.10.2015, No. 2015/95, S. Ergün) and the study was conducted in the Experimental Research Center of Canakkale 18 Mart University. Before starting the study, the rabbits were subjected to clinical examinations including behavior, respiration, cardiovascular system and ophthalmoscopy and ocular examination, and no adverse events were detected in the animals included in the study. Experimental animals were randomly divided into four groups: Group I with Low Dose Sugammadex Group (group D (4 mg), n: 6), Group II with Moderate Dose Sugammadex Group (Group O (16 mg), n: 6), Group III with High Dose Sugammadex Group (group Y (32 mg), n: 6), Group IV with Sham (Control) Group (group S, n: 6). The rabbits to be included in the study were fasted for 8 hours overnight. Ketamin 10 mg/kg was infused via IM route to the rabbits for premedication before general anesthesia. After waiting 20 minutes, ECG monitoring was performed on the experimental animals and basal intraocular pressure values were measured. Blood gas parameters were also obtained and recorded 10 minutes before and after induction in order to be able to evaluate the oxygenation of all rabbits. Sugammadex 4 mg/kg was infused via IV route to the rabbits of the Group D at minute 25 after induction. Sugammadex 16 mg/kg was infused via IV route to the rabbits of the Group O. Sugammadex 32 mg/kg was infused via IV route to the rabbits of the Group Y.



Intraocular pressure, average arterial blood pressure and heart rate measurements were repeated for all the rabbits at minutes 30 and 40.

The intraocular pressure values of the control group (group S) without general anesthesia were observed to be within the normal limits, whereas the mean intraocular pressure values of the group S subjects were found lower than the other groups. The intraocular pressure values of the subjects of the Group D, Group O and Group Y with Sugammadex were recorded at minutes 0, 5 and 15. It was found that there was no any significant difference between the groups based on the measurements at minutes 0, 5 and 15 after infusion of Sugammadex.

In our study, it was found that Sugammadex in different doses infused to the subjects under general anesthesia had an effect that will make a difference between doses on the intraocular pressure during infusion, however, that it had effect to reduce the intraocular pressure that occurred and continued particularly at minutes 5 and 15 after infusion where there was no difference between doses. Our study resulted similar to the results of other studies and should be supported by clinical studies.

**Key Words:** Sugammadex, Intraocular Pressure, General Anesthesia

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Göz içi basıncı, gözün fibröz tunikalarına karşı gözün bileşenleri tarafından uygulanan basınç olarak tanımlanır. GİB düzeyi; göz içi sıvı hacmi, koroidal kan hacmi ve vitröz hacmin meydana getirdiği oküler hacim tarafından belirlenir. Göz içi basıncının düzenlenmesinde skleral sertlik ve ekstraoküler kasların tonusunun oluşturduğu ekstraoküler basınç önemli bir rol oynar (1). Göz içi basıncının normal değeri  $16 \pm 5$  mmHg dır. Göz içi basıncını normal değerler arasında tutabilmek oküler cerrahi anestezisinin yönetiminde önemli bir hedeftir. Özellikle glokomlu hastalarda ve penetran göz travmalı olgularda göz içi basıncı yüksekliği retina sinir liflerinin perfüzyonunu bozarak görme kaybına ve vitreus kaybına neden olabilmektedir. Oküler cerrahi sırasında ve sonrasında göz içi basıncındaki ani ve büyük değişiklikler hastaların operasyon sonrası görme fonksiyonlarında hasara neden olabilir (2,3). Bu nedenle bu hasta grubunun göz içi basıncını arttıran farmakolojik ve mekanik stresin azaltılması gerekir. Göz içi basıncı; satral venöz basınç, intratorasik basınç, karbondioksit basıncı ve kan basıncı değişikliklerinden etkilenmektedir. Bunun yanı sıra anestezi gibi simpatik ve parasempatik sistemi etkileyen ve tüm bu basınçlar üzerine etkisi bulunan ilaçlar da göz içi basıncında değişikliklere neden olur (2,4)

Genel anestezi sırasında kas gevşetici uygulaması rutin olarak kullanılmakta olup önemli bir parametredir (5). Özellikle rokuronyum ve vekuronyum en sık kullanılan kas gevşetici ajanlardandır ve bu ajanların etkisi ortadan kaldırmada en sık kullanılan madde neostigmin'dir. Ancak neostigmin tek başına kullanıldığında bir çok yan etkiye sebep olduğundan bu yan etkileri oluşmasını önlemek amacıyla beraberinde atropin de kullanılmalıdır (6,7). Oysa ki oküler cerrahide atropin kullanımı göz içi basıncında artışa ve beraberinde göz içi basıncının artmasının istenmediği glokomlu ve penetran göz travmalı olgulardaki komplikasyonlarda artışa neden olmaktadır (8). Öte yandan bir cyclodextrin analogu olan sugammadeksin de nondepolarizan bloğu ortadan kaldırmada hızlı ve güvenli bir ajan olduğu yapılan birçok çalışmada ortaya konmuştur (9). Günümüzde bir çok ülkede yaygın olarak kullanılmaktadır. Literatürde; neostigmin+atropin ve sugammadeksin intraoküler basınç üzerine etkilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada; neostigmin+atropinin ve sugammadeksin intraoküler

basıncı düşürdüğü ancak sugammadexin neostigmin+atropine göre göz içi basıncını daha fazla düşürdüğü ortaya koymuştur (10).

Bu çalışmada sadece genel anestezinin etkilerini değerlendirebileceğimiz, cerrahi uyarının olmadığı ve tavşanların kullanıldığı bir genel anestezi modeli oluşturup, bu model ile rokuronyumun etkisini ortadan kaldırmada kullanılan sugammadexin düşük (4mg/kg), orta (16mg/kg), ve yüksek (32mg/kg) farklı dozlarının göz içi basıncı üzerine olan etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. ANESTEZİ

Anestezi sözcüğü eski Yunanca'dan gelmektedir. İlk kez yunan filozof Dioscorides tarafından kullanılmıştır. Kitabe ve mitolojik kaynaklarda belirtildiği üzere, anestezi ilaç ve yöntemlerin kullanımı çok eski çağlarda başlamıştır. Cerrahi işlemler için Çinliler Hint Keneviri (Cannabis indica) kullanmıştır. Kullanılan bu bitkilere ek olarak, hastanın bilincinin kaybolması için birçok garip fiziksel metodlar kullanılmıştır. (11).

Anestezi, farmakolojik olarak, duyu hissinin azalmasıdır. Anestezinin amacı, terapötik veya diagnostik cerrahi durumların yapılmasına izin vermektir. Anestezi birçok yolla yapılabilmektedir.

Genel anestezi, yaşamsal fonksiyonlarda kalıcı bir değişiklik olmaksızın geçici bilinç kaybı ve refleks aktivitede azalma ile karakterize genel duyu kaybı halidir.

Rejyonal anestezi, lokal anezteziler ile spinal kord veya sinir gruplarının blokajının sağlanmasıdır. Böylece vücudun bazı bölümlerinde his kaybı oluşturulur fakat hastanın bilinci yerindedir.

Lokal anestezi, cerrahi işlem yapılan alanın etrafındaki dokulara lokal aneztezilerin infiltrasyonu ile lokal sinirlerin bloke edilmesidir.

Nöroleptanestezi ise, hastanın hislerinin baskılandığı bir durumdur. Bilinç kaybı yoktur ve genellikle premedikasyonda kullanılır (12).

### 2.2. GENEL ANESTEZİ

Genel anestezi; tam bir duyusuzluk ve hissizlik sağlayan, geçici bilinç kaybı, refleks-aktivite azalması, kas gevşemesi ve stabil yaşamsal bulgularla seyretmesi gereken bir süreçtir. Sırasıyla kortikal ve psişik merkezler, subkortikal merkezler, bazal ganglionlar ve serebellum, spinal kord ve son olarak medüller merkezler etkilenmektedir (13).

Genel anestezi, indüksiyonun hızlı olması istendiği ve sempatik blokajın neden olacağı damar yatağındaki genişlemenin tehlikeli olduğu durumlarda tercih edilmektedir

(14). Hastanın fizyolojik parametrelerinde minimum değişikliklere neden olmakta ve reflekslerin korunmasında koruyucu rol üstlenmektedir (12).

Anestezi seçimi, geçirilen ameliyatın endikasyonuna, aciliyetine, hastada var olan hastalıklara, hastanın ve anesteziistin isteğine göre değişmektedir (15).

Genel anestezi üç komponentten oluşmuştur. Bunlar; narkoz/uyku, gevşeme ve analjezi'dir. Gevşeme, anestezi ilaçların kas gevşemesine neden olması demek değil, cerrahi uyarana karşı motor cevabın eksikliğidir. Analjezik ilaçlar, anesteziinin derinliğini arttırmak için verilmesine rağmen, analjezi genellikle bilinçli hastalara verilmektedir (12).

Genel anestezi uygulamasında inhalasyon anesteziikleri ve intravenöz(IV) anesteziikler kullanılabilir.

### 2.2.1. İnhaler Genel Anesteziikler

İnhaler anesteziiklerden, gaz halde olanlar; dietil eter, trikloretilen, kloroform, siklopropan, azot protoksit ve ksenondur. Günümüzde bunlardan yalnızca azot protoksit kullanılmaktadır. Sıvı halde olanlar ise; halotan, enfluran, metoksifluran, izofluran, sevofluran ve desflurandır. Sıvı halde olan inhalasyon anesteziiklerine volatil anesteziikler de denilmektedir. Beyinde bir parsiyel basınca (Brain partial pressure=Pbr) ulaşıldığında anestezi indüksiyonu gerçekleşir. İnhalasyon anesteziisinde hedef , alveolar parsiyel basınçla (alveolar partial pressure=PA) yansıtılan Pbr'nin optimal düzeyde ve değişmeksizin sürdürülmesini sağlamaktır. İnhalasyon anesteziiklerin çoğu (%97) değişime uğramadan yine akciğerler yoluyla vücuttan dışarı atılırlar (13; med.gazi.edu.tr/posts/download?id=20729, Erişim tarihi: 16.12.2016).

**Halotan:** Serebral kan akımını artırmakta, koroner vazodilatasyona yol açmakta, hızlı ve yüzeysel solunuma sebep olmaktadır. Bu durumda alveoler ventilasyonun düşmesine ve PaCO<sub>2</sub> 'nin yükselmesine neden olmaktadır. Göz içi basıncını düşürür. Halotan, genel anestezi indüksiyonunda %2.4, idamede ise %0.5-1.5 arasındaki konsantrasyonlarda kullanılmaktadır (13).

**Enfluran:** Sempatik sinir sistemi etkileri halotana benzemektedir. Serebral kan akımını ve kafa içi basıncını arttırmaktadır. Göz içi basıncını halotandan daha fazla düşürmektedir (13).

**İzofluran:** Uyuma ve uyanma halotan ile enflurana göre daha hızlıdır. Serebral kan akımını arttırmakta ve göz içi basıncını azaltmaktadır. Etkin bir bronkodilatasyon sağlar. Üst hava yollarında irritasyona ve iskelet kaslarının gevşemesine neden olmaktadır. Renal ve hepatik kan akımını azaltabilir ancak olumsuz bir etkisi yoktur (13).

**Desfluran:** Kan ve dokulardaki çözünürlüğü düşük olduğu için hızlı indüksiyon ve derlenme sağlamaktadır. Ancak etkinliği düşüktür. Hepatik ve renal fonksiyonlar üzerine olumsuz etkisi yoktur. İskelet kasında gevşemeye yol açmakta ve çok düşük oranda metabolize olmaktadır(% 0.02) (13).

**Sevofluran:** Kalp atım hızını pek etkilemediği için kardiyak debi izofluran ve desflurandaki gibi etkilenmez. Tidal volüm, solunum sayısı ve ekspiryum sonu volümü en az etkileyen volatil anesteziiktir. (13).

## 2.2.2. İntravenöz (IV) Genel Anestezikler

İntravenöz anestezikler, etki şekli ve kimyasal yapılarına göre aşağıdaki şekilde sınıflandırılırlar:

- Barbitüratlar (tiyo ve metil türevleri)
- Opioidler (narkotik analjezikler)
- Nöroleptik, Sedatif ve Hipnotikler (butirofenon ve benzodiazepinler)
- Fensiklidin (Ketamin)
- Diğerleri (Etomidat, Propofol)

IV ajanlar, genel anestezi için gerekli yoğunluğa hızlı bir şekilde ulaşmaktadır (12). Propofol ve barbitüratlar en çok kullanılan IV anesteziklerdir. Gama-aminobütrik asit üzerine oluşturduğu etkiyle çalıştığı düşünülmektedir. Anestezi indüksiyonu ve idamesinde olduğu kadar ameliyathane ve ameliyathane dışında sedasyon uygulamak amacıyla da kullanılmaktadır. İntravenöz indüksiyon ajanları kortizol düzeyindeki artışı azaltmada inhalasyon ajanlarından daha etkilidir. Hatta etomidat adrenal supresyonla kortizol ve aldosteron yapımını inhibe etmektedir. Ketamin bu yönden bir istisna oluşturarak plazma katekolamin ve kortizol düzeyini yükselterek, kardiovasküler sistem üzerinden taşikardi ve hipertansiyona neden olmaktadır (16, 14).

IV anestezide kullanılan ilaçlar, genel anestezinin bulantı ve kusma gibi yan etkilerinin görülme riskini azaltmakta ve inhaler ajanların çevre kirliliğine neden olmasını önlemektedir (17).

**Pentotal:** Çok kısa etki süreli bir barbitürattır. Maksimum serebral alınımı 30 saniye içinde olur. Pentotal, genel anestezi indüksiyonunda erişkin hastalarda 5-7 mg/kg dozunda uygulanır. Her hastanın anestezi gereksinimi farklıdır bu nedenle uygulama dozları mutlaka hastaya göre şekillendirilmelidir (13).

**Opioidler:** Santral sinir sistemi ve diğer dokularda bulunan spesifik reseptörlere bağlanarak etki eden, esas olarak analjezi amaçlı kullanılan, doğal (morfin) veya sentetik (meperidin, fentanil, remifentanil) yapıda ajanlardır. Tüm opioidler solunum depresyonuna neden olabilmektedir. Bu nedenle uygulamada çok dikkatli olunmalıdır. Morfin, bulantı ve kusmaya yol açabilir. Morfin uygulanan hastalarda, uyanmanın geç olacağı, hastanın hipotansif olabileceği ve bulantı-kusmanın fazla olabileceği mutlaka göz önünde bulundurulmalı ve gerekli önlemler alınmalıdır. Morfin hastalara 0.15 mg/kg IV veya 10 mg SC olarak verilebilir (13).

**Benzodiazepinler:** Anksiyeteyi gidermek ve sedasyon sağlamak için en çok tercih edilen ajanlardır. Heyecan ve endişenin giderilmesinde mevcut ilaçlar arasında en iyileri olduğu söylenebilir. Bu etkilerinin yanında amnezi yapma, antikonvülf ve kas gevşetici etkileri de bulunmaktadır. Premedikasyonda ciddi anlamda yararlı ajanlardır. Benzodiazepin grubunun üyeleri diazepam, lorazepam, midazolam ve flunitrazepam'dır. Midazolam, günümüzde en yaygın olarak kullanılan benzodiazepindir. Sedatif ve anksiyolitik etkisi diazepamın iki katıdır. Hızlı etkilidir ve postoperatif yan etkileri çok azdır. Midazolam hastalara 0.1 mg/kg IM, 0.05 mg/kg IV veya oral olarak 0.1-0.2 mg/kg dozda verilebilir (13).

**Ketamin:** Etkisi hızlı başlar (30-60 sn) ve kısa sürer (15-20 dk). Serebral kan akımını, metabolizma hızını, kafa içi basıncını artırır. Bu nedenle intrakraniyal kitleli hastalarda kullanımı önerilmemektedir. Ketamin, indüksiyonda 0.5-2 mg/kg IV veya 3-5 mg/kg IM verilmektedir.(13).

**Propofol:** Anestezi indüksiyonu, idamesi ve sedasyon amacıyla kullanılır. Lipit erirliği yüksektir. Hızlı bilinç kaybı ve hızlı uyanma (2-8 dk) sağlamaktadır. IV uygulama sırasında irritasyona ve ağrıya sebep olur. Önceden verilen opioidler veya

birlikte verilen lidokain ağrıyı azaltabilir. Solüsyon bakteriyel üremeye uygun olduğundan, 6 saat içinde tüketilmelidir. Propofol erişkin hastalarda 1.5-2.5 mg/kg , çocuklarda 2-3 mg/kg doz hesabıyla uygulanır (13).

**Etomidat:** Hızlı indüksiyon (30 sn içinde bilinç kaybı) ve hızlı uyanma sağlar. Kalp atım hızı, sistemik kan basıncı ve kardiyak debiye etkileri çok azdır. Etomidat, anestezi indüksiyonunda 0.2-0.6 mg/kg dozunda uygulanmaktadır (13).

### 2.2.3. Kas gevşeticiler

Genel anestezi altındaki hastalarda kas gevşemesinin sağlanması da gerekmektedir. Bu amaçla nöromüsküler blokerler kullanılmaktadır (18).

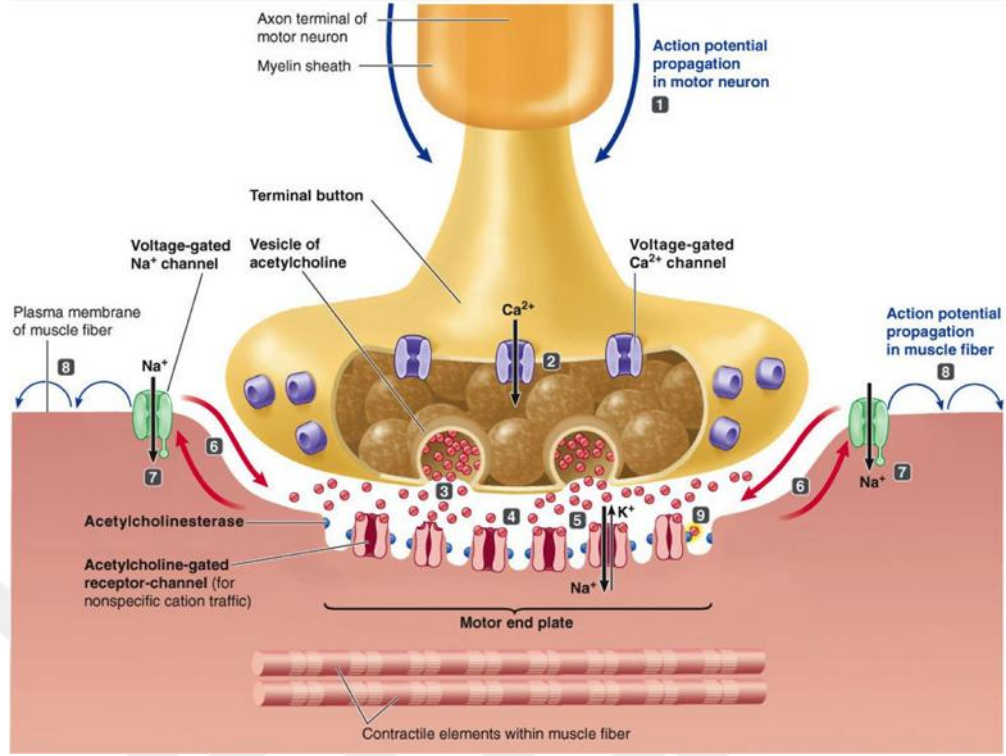
## 2.3. NÖROMÜSKÜLER İLETİNİN FİZYOLOJİSİ

Bir motor nöron, her biri bir kas lifini uyaran birçok sinir demetine ayrılır ve kesintiye uğramadan nöromüsküler kavşağa ulaşır. Motor nöronlar, büyük ve miyelinli aksonlu yapıya sahiptir. Bu nöronlar kas yapısına ulaştığında birçok farklı dala ayrılır ve bu dallar birer kas hücrelerini uyarır. Bir motor nöron ve uyardığı kas lifleri kombinasyonuna da motor ünite denir. İskelet kasını kontrol eden motor nöronlar; gövdeleri spinal kordun ventral boynuzuna, aksonları da periferdeki kas hücrelerine ulaşmak için bir metreye kadar uzanır (18,19).

Kas ve sinir elemanının oluşturduğu, uyarıların iletilmesi ile ilgili bölgeye sinaps denir. Sinapslar pre ve post sinaptik olarak iki membrandan ve sinaptik aralıktan oluşur (20,21).

Kavşak alanının hemen etrafında yer alan ve nöromüsküler bileşkenin işlevinde önemli bir rol oynayan sinir kas kavşağı yüksek oranda sodyum kanalları, daha düşük oranda Ach reseptör topluluğunu içerir (19). (**Şekil 2.1**)





**Şekil 2-1: Nöromusküler kavşak şeması**

Bir sinirin aksiyon potansiyeli o sinir ucunu depolarize ettiğinde, kalsiyum iyonları sitoplazmaya geçerek depo veziküllerin terminal membrana yapışmasına ve içlerindeki asetilkolinin (Ach) salgılanmasına neden olur. Asetilkolin molekülleri motor son plak üzerinde bulunan nikotinik kolinerjik reseptörlere bağlanarak sinaptik açıklıktan yayılırlar.

Asetilkolin reseptörlerinin yapısı farklı organlarda ve gelişimin farklı evrelerinde değişiklik gösterir. Sinir kas kavşağındaki her Ach reseptörü iki  $\alpha$  alt birimi ve birer tane  $\beta$ ,  $\delta$  ve  $\epsilon$  alt birimi olmak üzere beş protein alt biriminden meydana gelmektedir. Birbirinin aynı olan  $\alpha$  alt birimleri Ach moleküllerini bağlar. İç kısmındaki iyon kanalının kısa süreliğine (1msn) açılabilmesi için her iki bağlanma yerine de Ach moleküllerinin tutunması gerekir (22).

Ach reseptör kanalından geçen katyonlar ( $\text{Na}^+$  ve  $\text{Ca}^{+2}$  içeri;  $\text{K}^+$  dışarı) bir son plak potansiyeli oluşturur. Ortaya çıkan aksiyon potansiyeli kas membranı ve T tübül sistemi boyunca yayılır, sodyum kanallarını açarak sarkoplazmik retikulumdan

kalsiyum salgılanmasına neden olur. Kontraktıl proteinler olan aktin ve myozinin etkileşmesini sağlayan hücre içi kalsiyum kas kontraksiyonunu oluşturur (20).

Motor ünitedeki tüm kas lifleri tek bir sinir tarafından uyarılır ve sinirin elektriksel olarak uyarılması sonucunda kas liflerinin senkronize olarak kasılmasıyla sonuçlanır. Bu kasılmaya 'fasikülasyon' adı verilir

Ekstraoküler kasların haricindeki tüm kaslar sadece bir nöron tarafından uyarılır. Ekstraoküler kaslar 'tonik kaslar' olarak isimlendirilir ve her bir kas hücresinin yüzeyinde birkaç nöromusküler bileşke bulunur. Bu özellikleri sayesinde ekstraoküler kaslar, ulaşan sinirsel uyarı oranına göre belirli bir kasılma seviyesini sürdürürler. Bu özellik sayesinde gözler sabit bir pozisyonda uzun süre kalabilirler (23).

#### **2.4. NÖROMÜSKÜLER BLOKERLER**

Sinir-kas kavşağındaki normal işleyişi önleyerek kas kasılmasını engelleyen ilaçlara 'nöromusküler blokerler' adı verilir. 1942'de Griffith ve Johnson d-tüboküarin'in (dTc) iskelet kaslarında gevşeme sağlayarak, ameliyatlarda güvenle kullanılacak bir ilaç olduğunu bulmuşlardır (24).

Nöromusküler bloker ilaçlar, analjezik ve amnezik özelliği olmadığı için hasta anestezi altındayken uygulanmalıdır. Nöromusküler blokerler anesteziye yardımcı ilaçlardır. Hangi nöromusküler bloker kullanılırsa kullanılsın, ameliyat sonrası rezidüel paralizi görülme sıklığı göz önüne alınmalı ve bu komplikasyondan korunmak için hastalara anestezi uygulaması sırasında nöromusküler izlem uygulanmalıdır. (25)

Nöromusküler kavşakta, musküler membran üzerinde Ach reseptörleri bulunur ve bu reseptörler dinlenme halinde kapalıdır. Reseptörün iyon kanalının içerisinde Na akışı sağlanarak aksiyon potansiyeli oluşturacak depolarizasyonun gerçekleşmesi için, Ach reseptörünün iki alfa alt biriminin de Ach ile bağlı olması gereklidir. Nöromusküler bloğun ana mekanizması da bu bağlanma üzerine kuruludur. Nöromusküler bloker ilaçlar etki mekanizmalarına göre ikiye ayrılır. Depolarizan nöromusküler blokerler ve non-depolarizan nöromusküler blokerler. (24).

##### **2.4.1. Depolarizan Nöromusküler Blokerler**

Depolarizan nöromusküler blokerler Ach'a benzerlik göstererek etki ederler. Ach gibi iki alt birime bağlandıklarında iyon kanalı açılır. İyon kanalı sürekli açık

kaldığı için bir sonraki sinirsel uyarıya yanıt verilemez ve blok oluşur. Ach reseptörde kısa süreli bir etki oluşturur fakat, persistan depolarizasyon ve blokaja neden olan depolarizan blokerler reseptörlere uzun süre bağlı kalırlar (26). Günümüzde kullanılan tek depolarizan bloker süksinilkolin'dir (27).

Süksinilkolin 1950 yıllarından beri kullanılmakta olup, hızlı etkili ve çabuk derlenme özelliğine sahiptir. Etki başlama zamanı yaklaşık 30-60 saniye, etki süresi ise 5-10 dakikadır. Dar açılı glokom, hiperkalemi ve yyanık hastalarında kullanılmaz. Nöroleptik malign sendrom ve malign hipertermi için olası bir risk faktörüdür. Sık görülen yan etkileri; GİB'de ani artış, intragastrik basınç artışı ve plazma potasyumunda yükselmedir. Tüm bu nedenlerden dolayı oftalmik anesteziye süksinilkolin kullanılması uygun değildir (28,29,30,31,32).

#### **2.4.2. Non-depolarizan Nöromuskuler Blokerler:**

Non-depolarizan nöromuskuler blokerler kimyasal yapılarına göre steroid veya benzilzokinoliumlar ya da etki sürelerine göre kısa, orta veya uzun etkili olarak sınıflandırılabilirler. Non-depolarizan ajanlar, Ach reseptörünün alfa alt birimlerine bağlanmak için yarışır ve Ach'nin reseptör ile bağlanarak iyon kanalını açmasını ve depolarizasyonunu önlerler. Böylece membran depolarize olamaz ve kas kasılmaz (33). Blokajın ortadan kalkması, kavşaktaki bloker miktarının azalması ve Ach miktarının artmasıyla mümkündür. Bu nedenle bloğun kalkmasında Ach'i hızla parçalayan asetilkolinesteraz enzimini inhibe eden ilaçlar kullanılarak, kavşaktaki Ach konsantrasyonu artırılır (24,28,29,33).

Kısa etkili mivaküryum, orta etkili atraküryum, sisatraküryum, rokuronyum, veküronyum ve uzun etkili pankuronyum ve doksaküryum non-depolarizan blokerlere örnektir. Bunlardan atrakuryum, rokuronyum ve vekuronyum ekstraoküler kas blokajına bağlı olarak GİB'de minimal değişiklik oluştururlar ve oftalmik cerrahide tercih edilen kas gevşeticilerdir. (32, 34).

##### **2.4.2.1. Veküronyum,**

Vekuronyum ilk kez 1980 yılında klinik kullanıma giren, aminosteroid yapıda pankuronyumun 2 piperidino molekülünün demetilasyonu sonucu oluşmuş monoquarterner amonyum bileşiğidir. Sadece motor son plağa selektif olduğu için

kendisinden önce kullanıma giren diğer kas gevşeticilerdeki yan etkiler azalmıştır (35,40).

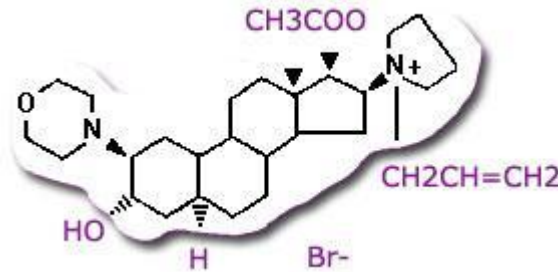
Orta etkili olan bu ilaç kardiyovasküler yan etkilere neden olmaz. Karaciğer mikrozomal enzimleri tarafından deasetilasyonla çok az kısmı metabolize olur. Veküronyumun %70-75'ı safra yoluyla ekskresyona uğrar, %25 i böbrekler yoluyla uzaklaştırılır. Yoğun bakımlarda uzun süreyle uygulandığında böbrek yetmezliği varlığında aktif olan 3-OH metabolitinin birikmesi sonucu uzamış etki görülebilir. Böbrek ve karaciğer fonksiyon bozukluğu olanlarda, yaşlılarda ve 1 yaş altında veküronyumun etki süresinde uzama görülmektedir.

Veküronyum hastaya uygulanmasını takiben 10 dakika içinde göz içi basıncını yaklaşık %22 düşürmektedir. Kafa içi basıncını düşürdüğü için beyin cerrahisi vakalarında avantaj sağladığı bildirilmiştir. Malign hipertermiyi tetiklemediği gösterilmiştir (36).

#### 2.4.2.2. Roküronyum,

Roküronyum; veküronyumun monoquarterner steroid içeren analogu olup, etkinliği veküronyumun 1/7-1/8 kadardır (26,37) (Şekil 2.2).

Genel anestezide kullanılan, orta etki süreli aminosteroid yapısında bir NNMB(Non depolarizan Nöromuskuler Blok)'dir. Diğer klinik özellikleri veküronyuma benzerdir. Motor son plaktaki nikotinik kolinoseptörleri kompetitif bağlanarak etkiler. Roküronyum, otonomik gangliyon blokajı yapmaz. Bir aminosteroid nöromusküler bloker olduğu için histamin salınımına neden olma oranı düşüktür (38,39,40).



Şekil 2-2: Roküronyumun kimyasal yapısı

Roküronyum klinik dozlarda Ach'e antagonist etki göstermekte ve iskelet kasında aksiyon potansiyeli oluşmasını engellemektedir (41).

Gevşeme önce iyi perfüze olan kaslarda oluşur ve diafragmada son bulur. Roküronyum aktivitesi antagonist dengesinin Ach tarafına dönmesi ile son bulur. Roküronyumun etkisi antikolinesterazlarla ortadan kaldırılabılır (42).

Roküronyum hızlı etki başlangıcı ve orta etki süresi sayesinde hızlı trakeal entübasyon gereken durumlarda süksinilkolin için bir alternatif olmuştur. Birçok ülkede, etki başlangıç hızının daha hızlı olması nedeniyle veküronyumun yerini roküronyum almıştır (43,44). Roküronyum ile 0,6 mg/kg dozda 60-90 saniyede iyi bir entübasyon durumu elde edilebilir (45).

Roküronyum acil hızlı entübasyon gereken ve süksinilkolin kullanımının kontrendike olduğu durumlarda seçilecek en uygun nondepolarizan blokerdir. Hızlı entübasyon için roküronyumun 1 mg/kg uygulanması 45 saniye içinde paralizasyonu oluşturur. Roküronyumla disritmi gelişmediği gibi, yapılan çalışmalar 3. derece AV bloklu hastalarda roküronyum uygulanması ile ciddi hemodinamik değişikliklerin olmadığını da göstermiştir (46).

## **2.5. NÖROMUSKÜLER BLOKAJIN ANTAGONİZE EDİLMESİ**

Depolarizan kas gevşeticilerin etkisini kaldırmak için klinik uygulamada yararlı bir antagonist yoktur. Konsantre insan plazmakolinesterazı veya taze kan verilerek süksinilkolin yıkımı hızlandırılabilir.

Nondepolarizan kas gevşeticilerin etkisini ortadan kaldırmak için farklı alternatifler vardır. Bunlar ACh yıkımının engellenmesi, salınımının artırılması, reseptörlerdeki engelin kaldırılması gibi yollardır. Ancak en sık kullanılan yöntem antikolinesteraz uygulanmasıdır. Antikolinesteraz asetilkolini parçalayan enzim olan asetilkolinesterazı inhibe ederek sinaps aralığında Ach miktarını arttırarak nöromusküler iletimi ve normal kas fonksiyonunu sağlayacak düzeyde ACh birikmesine neden olur (26,47).

Sinir kas kavşağındaki nondepolarizan kas gevşeticinin etkisinin sonlanması; birinci aşamada kürarın motor son plaktan merkezi dolaşıma doğru geçmesine, ikinci aşamada sinaps boşluğunda serbest hareketine olanak vermeyecek şekilde kanla uzaklaştırılmasına ve son olarak da böbrek ve karaciğer yoluyla vücuttan atılımına bağlıdır. Nondepolarizan kas gevşeticilerin etkisinin sonlanmasında herhangi bir uygulama yapılmadan fizyolojik eliminasyon sürecine bırakılırsa, tekrarlayan dozlarda

kullanılan bu ilaçların depolama alanlarından redistribüsyonu sonucunda plazma konsantrasyonları tekrar yükselerek artık etkilere neden olabilir (35).

### **2.5.1. Kolinesteraz İnhibitörleri**

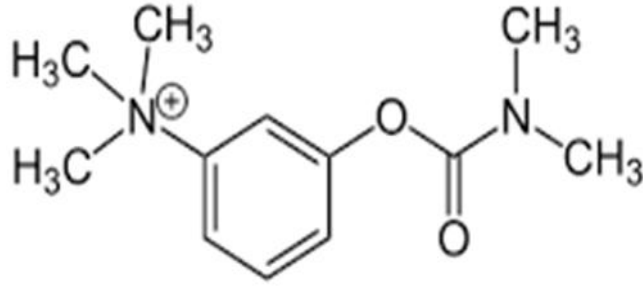
Nondepolarizan kas bloğunu geri döndürmek için klinikte birinci tercih kolinesteraz inhibitörleridir. Ach sinir uçlarında kolinasetiltransferaz enzimi tarafından bir molekül asetil-koenzim A ile kolin molekülünün birleşmesi ile üretilir. Reseptöründen ayrılan asetilkolin de, kolinesteraz tarafından asetat ve kolin'e parçalanır. Ach; bütün parasempatik sistemin, sempatik sistemin büyük bir kısmının (adrenal medulla, sempatik gaglionlar ve ektrin ter bezleri) merkezi sinir sisteminin bir kısım nöronlarının ve iskelet kası inervasyonunu sağlayan somatik sinirlerin etkili nörotransmitteridir. Nikotinik ve muskorinik olmak üzere iki çeşit reseptörü bulunur ve nondepolarizan kas gevşeticiler nikotinik reseptörler üzerinden etki gösterir. Blokajın kalkması diffüzyon, metabolizma, redistribüsyon, atılım veya özel maddeler ile yok edilmesi yollarıyla olur

Asetilkolinesteraz enzimine bağlanarak onu geri dönüşümlü inhibe eden neostigmin, fizostigmin, pridostigmin ve edrofonyum dolaylı olarak asetilkolin miktarını arttırmış olurlar. Organik fosfatlar kolinesteraz enziminin geri dönüşümsüz inhibitörüdür. Bu ilaçlar yüksek dozlarda kullanıldıklarında aralıklı olarak nondepolarizan kas gevşeticilerin etkilerini potansiyelize ederler. Özellikle neostigminin yüksek dozu zayıf da olsa bir nöromusküler blokaja neden olabilir.

Kolinesterazların eliminasyonu hepatik (%25-50) ve renal (%50-75) yolla olur. Böbrek ya da karaciğer yetersizliğinde etki sürelerinde uzama görülür (48).

#### **2.5.1.1. Neostigmin**

Kuarterner bir amonyum grubu ve karbamat bileşimidir (**Şekil 2.3**). Yağda çözünmediği için kan beyin bariyerini geçemez. Uygun doz aralığı 0,04-0,08 mg/kg'dır. Neostigminin klinik etkisi genellikle 5-10 dk'da görülmeye başlar. 10. dakikada en yüksek etki seviyesine ulaşır ve etkisi 1 saatten daha fazla sürer. Öncesinde uygulanan antikolinergik ilaçla neostigminin sekresyon artışı, bradikardi, hipotansiyon, bronkospazm gibi muskorinik yan etkileri en aza indirilmeye çalışılır.



**Şekil 2-3: Neostigminin Kimyasal Yapısı**

### 2.5.1.2. Antikolinerjikler

Aromatik asitlerin organik bazla birleşmiş esterleridir. Ester bağı asetilkolin reseptörlerine tutunmalarını sağlar. Antikolinerjikler asetilkolinin siklik guanizin monofosfat üzerinden hücre içine olan etkilerini bloke ederler. Atropin, glikopirolat ve sikopolamin bu grupta yer alır.

Antikolinerjiklerin başlıca sistemler üzerine etkileri şunlardır; kalpte taşikardi, solunum sisteminde bronkodilatasyon ve sekresyonlarda azalma, santral sinir sisteminde uyarı, eksitasyonlar, sedasyon, huzursuzluk, hallüsinasyon, depresyon, amnezi, gastrointestinal sistemde motilite, peristaltizm ve sekresyonlarda azalma, gözde pupillerde genişleme (midriyazis), akomodasyonda azalma (dar açılı glokomda önemli), üriner sistemde üreter ve mesane tonusunda azalma (prostat hipertrofinde idrar retansiyonu), ciltte, damarlarda vazodilatasyon, terlemenin azalması ve ısı artışı şeklindedir (48).

### 2.5.1.3. Atropin

Kolinesteraz inhibitörlerinin muskarinik yan etkilerini azaltmak için en sık kullanılan antikolinerjiktir. Premedikasyonda 0,01-0,02 mg/kg kullanılması uygundur.

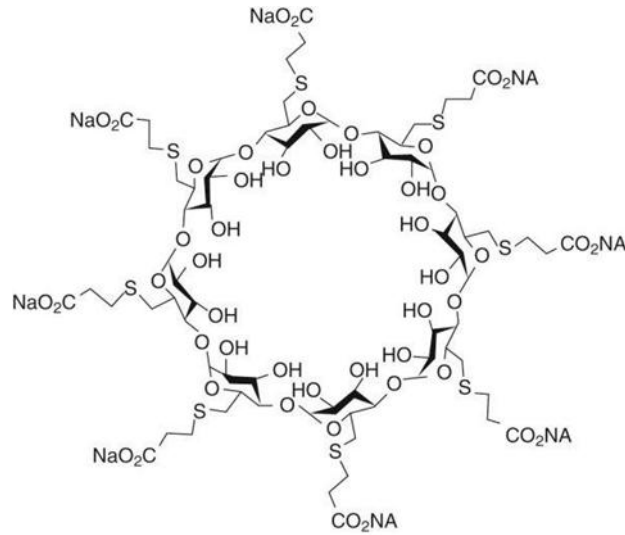
İris sfinkter kası üzerindeki parasempatik blokajla oluşan sempatik üstünlük sonucunda midriyazise neden olur. Sliyer kası gevşetir akomodasyon felcine yol açar. Midriyazis irisin kalınlığının artmasına ve kornea iris arasındaki açının daralması ile aköz hümanın kornea etrafındaki schlemm kanalına akmasının zorlaşmasına neden olur. Gevşemesine neden olduğu siliyer kasda, kornea ve iris arasındaki açının daralmasına katkı sağlar. Böylece etkisi normal göz ve açık açılı glokomlu hastaların göz içi

basıncında daha düşük olmak kaydıyla dar açılı glokomlu hastaların göz içi basıncında aşırı artış ve akut glokom krizi ile sonuçlanabilir (49).

## 2.6. SUGAMMADEKS

Sugammadeks nöromusküler aktiviteleri geri çeviren bir ilaçtır. Siklodekstrin türevi olan sugammadeks, roküronyum ve vekronyum gibi non-depolarizan kas gevşeticilerle oluşan nöromusküler blokajı ortadan kaldırarak selektif kas gevşetici bağlayan yeni sınıf bir ajandır. Sugammadeks'in klinik kullanımı, var olan anesteziik uygulamadaki roküronyum ve diğer aminosteroid kas gevşeticilerin antagonizmasına ilişkin birçok eksikliğin ortadan kaldırılmasını sağlamaktadır.

Siklodekstrinler şeker moleküllerinden oluşmuş halka yapılarıdır (**Şekil 2.4**). Nişastanın enzimatik dönüşümü ile meydana gelmiştir. Siklodekstrinler yemek, ilaç, kimyasal sanayi gibi pek çok alanda kullanılmaktadır. Siklodekstrinlerin iç yüzeyi lipofilik, dış yüzeyi ise suda çözünebilir siklik-oligosakkarittir. Sugammadeks, modifiye gama siklodekstrinlerin genel adıdır (**Şekil 2.5**). Molekül ağırlığı 2178 g mol dür (**Şekil 2.6**) (50).

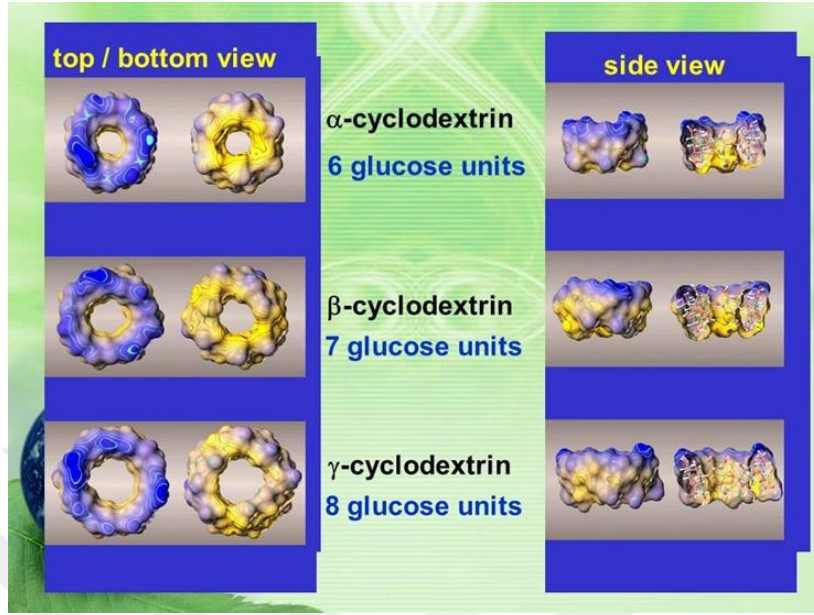


**Şekil 2-4: Sugammadeks'in kimyasal yapısı**

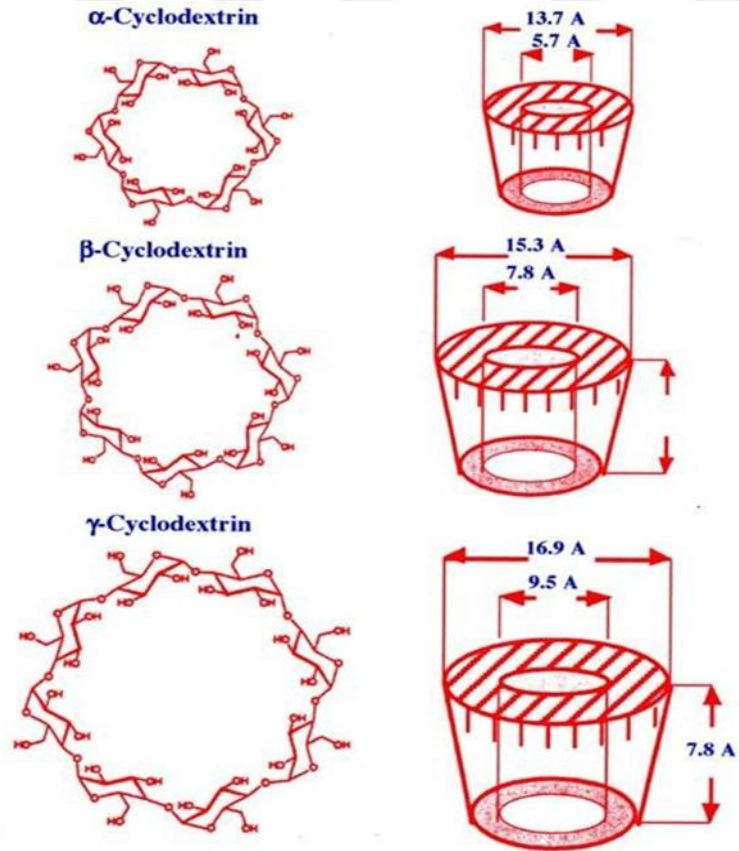
Sugammadeks, klinikte yaygın kullanımda olan kolinesteraz inhibitörleri ile yapılan dekürrizasyona güncel ve daha güvenilir bir alternatif yol olarak ortaya çıkmıştır. Daha öncesinde farklı amaçlarla kullanılan siklodekstrin moleküllerinin



deküarizasyon için de kullanılabileceği yapılan uzun çalışmaların ardından ortaya konmuştur (50).



şekil 2-5:Siklodekstrinlerin alt üniteleri



şekil 2-6: Siklodekstrinlerin moleküler boyutları,

Sugammadeks molekül bağlayıcı bir ajandır ve asetilkolinesteraz veya başka bir reseptör sistemi üzerinde herhangi bir etkisi yoktur (**Şekil 2.7**). Bu nedenle rezidüel nöromüsküler blokajın geri çevrilmesi amacıyla antikolinerjik ilaç kullanımına gerek kalmamakta ve bu ilaçların yan etki olasılıkları ortadan kalkmış olmaktadır (51).

Sağlıklı gönüllüler üzerinde yapılan çalışmada, NMB ajan verilmeden, 0,1-8 mg/kg dozunda sugammadeksin klirens hızının 120 ml/dk, eliminasyon yarı ömrünün yaklaşık 100 dakika, ve dağılım hacminin 18 L olduğu belirtilmiştir. Verilen dozun %75'i idrarla atılmıştır. Sugammadeksin farmakokinetiği doz bağımlıdır ve sugammadeksin dozu 0,15'ten 1 mg/kg'a çıkarıldığında eliminasyon yarı ömrünün azaldığı, klirens hızının ise arttığı gösterilmiştir (51).



**Şekil 2-7: Rokuronyum ve sugammadeks kompleksinin oluşumu**

Rezidüel kürarizasyondan dolayı orta ve kısa etkili kas gevşeticilerinin kullanılmasına bağlı oluşan nöromüsküler bloğun nöromüsküler sinir stimülatörü ile izlenmesi gerekir (52,53,54). Sugammadeks rezidüel kürarizasyon vakalarının sayısının azaltılmasını sağlayan ve hasta güvenliğini arttıran bir ajandır (55). Teorik olarak iki tip ilaç etkileşimi sugammadekse oluşabilir. Çıkarma etkileşimi; nöromüsküler bloker ajanı çıkararak başka bir ilaç sugammadekse bağlanabilir. Bu durum bloğun potansiyel rekürensi ile sonuçlanabilir. Flukloksasilin, toremifen ve fusidic asit çıkarım etkileşimi yapabilmektedirler. Kapsama etkileşimi; sugammadeks plazma konsantrasyonunu azaltmak için başka ilaca bağlanabilir, bu durum ilacın etkinliğinde azalma ile sonuçlanabilir. Kapsama potansiyeli olan ilaçlar ise oral kontroreptiflerdir (56).

Sugammadeksi farmakodinami açısından diğer antikolinesterazlardan oldukça farklı kılan özelliklerinden birisi de neostigmin ve edrofonyuma göre etkisinin çok hızlı başlaması ve kuvvetli olmasıdır (57).

Sugammadeks, rokuronyuma ve vekuronyuma bağlı gelişen nöromüsküler bloğu ortadan kaldırmak amacıyla geliştirilmiştir. Rokuronyuma bağlanma oranı 1:1'dir. Vekuronyuma affinitesi rokuronyumdan daha zayıftır. Pankuronyuma affinitesi ise çok düşüktür (51,58). Sugammadeks, benzilizokinolinyum ile baskılanan nöromüsküler blokaja karşı etkin değildir (59).

Sugammadeks, daha derin nöromüsküler blokajda da hızlı ve etkin reverse sağlayabilir. Bir çalışmada 1,2 mg/kg iv roküronyum verilmesinden 5 dakika sonra 16 mg/kg'a kadar artan dozlarda sugammadeks TOF oranını 0,9'a getirme süresini 122 dk'dan 2 dk'dan daha kısa sreye indirdiği gösterilmiştir (60).

Sugammadeks, süksinilkolin ve benzilizokinolinyum grubu non-depolarizan nöromüsküler blokerlere karşı etkisizdir çünkü bu ilaçlar ile birleşme kompleksleri oluşturamaz. Bu nedenle, eğer nöromüsküler blok sugammadeks ile geri dndrlmşse ve yeniden bir nöromüsküler blokaj sağlanması gereksinimi ortaya çıkmışsa, benzilizokinolinyum grubu bir bloker kullanılması önerilir (60).

Sugammadeks, steroid veya non steroid yapılı bazı ilaçlarla da kompleksler oluşturabilir fakat hiçbir klinik önemi yoktur ve rokronyumla olandan yüzlerce kat daha azdır (61). Sugammadeksle yapılan faz 1 ve 2 çalışmalarda en sık rastlanan yan etkilerin hipotansiyon, öksürük, bulantı, kusma, ağız kuruluğu, parozmi, ısıda değişme hissi ve idrar N-asetil-glukozaminidaz düzeylerinde artış olduğu belirtilmiştir (51, 62, 63).

Sugammadeksin tavsiye edilen dozu, geriye döndürülecek olan nöromüsküler bloğun seviyesine bağlıdır ancak anestezi rejime bağlı değildir. Sugammadeks, tek bolus enjeksiyon halinde intravenöz olarak uygulanmalıdır. Bolus enjeksiyon, 10 saniye içinde doğrudan venöz damar içine ya da var olan bir IV yola hızlıca verilmelidir. Sugammadeks, klinik araştırmalarda yalnızca tek bolus olarak uygulanmıştır. Sugammadeks büyük oranda böbrekler yoluyla atıldığı için, hafif ve orta Őiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması yapılmasına gerek yoktur. Karaciğer yetmezliği olan hastalarda çalışmalar tamamlanmadığı için, çok ağır karaciğer yetmezliği olan hastalarda sugammadeks dikkatle kullanılmalıdır (64).

Ciddi renal yetmezliği ya da renal fonksiyon kaybı bulunan hastalarda rokuronyumun oluşturduğu nöromüsküler bloğun reverse edilmesinde sugammadeksin

etkinliğinde herhangi bir azalma olmamaktadır ancak ciddi renal yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klirensi (CLcr)<30 mL/dak.) kullanımını tercih edilmez (65).

Etki mekanizması kesin olarak belirlenmemekle birlikte, sugammadeksin, sinir-kas kavşağındaki ve plazmadaki roküronyum moleküllerini en-kapsüle ederek kas gevşetici etkinliğini ortadan kaldırdığı, IgE ve mast hücrelerini daha fazla aktive etmesini engellediği düşünülmektedir. Sugammadeks, hem steroid yapılı NMB'leri hem de steroid yapıdaki ajanları (aldosteron, kortizon, prednisolon vb) enkapsüle edebilmektedir. Sugammadeksin bu ilaçlara karşı afinitesi roküronyuma göre 120 kat daha azdır. Bu nedenle anaflaktik şok resüsitasyonu sırasında uygulanması olası bu ilaçların etkinliğini azaltabileceğine dikkat edilmelidir. Diğer yandan sugammadeksin kendisinin de alerjik reaksiyonları tetikleyebileceği düşünülerek gereksiz veya uygun olmayan dozda kullanımını konusunda dikkatli olunmalıdır (66)

## 2.7. GÖZ İÇİ BASINCI

Göz içi basıncı (GİB), oküler içerikteki doku basıncıdır. Göz küresi esneme yeteneği olmayan bir kılıf içinde yer alır. Bu küredeki volüm artışları veya asimetrik basınçlar GİB'da artışa neden olur (67).

Göz içi basıncının normal değeri  $16 \pm 5$  mmHg arasında değişmektedir. İki göz arasındaki basınç farkı 2 mmHg'dır. Kesin bir çizgiyle ayırmasa da göz içi basıncı için 21 mmHg normalin üst sınırı olarak kabul edilmektedir. GİB artışı optik sinirde hasara neden olur ve görme alanı defekti oluşturursa bu glokom olarak isimlendirilir. Bazı olgularda GİB 21 mmHg'nin altında olmasına rağmen optik sinir hasarı gelişebilir bu da normal tansiyonlu glokom olarak adlandırılır. Göz içi basıncı artışı, aköz humörün fazla salgılanmasından çok, gözü terk etmesindeki bir anormalliğe bağlı olarak gelişmektedir.

Aköz humörün, %99'u su %1'i hiyaluronik asitten oluşur. Siliyer çıkıntılarının pigment içermeyen epitel hücreleri tarafından salgılanır. Sekresyon ile salınan aköz humor arka kamaraya, oradan pupil aralığına ve ön kamaraya geçer; radyal ve simetrik olarak ön kamara periferine doğru dağılır. Aköz humor gözü; kanaliküler yol, uveoskleral ve uveovortex yolları ile terkeder (68,69).

### **Göz İçi Basıncını Etkileyen Sistemik Faktörler**

- Sistemik kan basıncı (venöz basınç arteriyel basınçtan daha fazla etkiler)
- Hormonlar (troid, kortikosteroidler)
- Solunum (PCO<sub>2</sub> koroidal damarlarda vazodilatasyon yaparak intraoküler kan volümünü arttırıp GİB artışına neden olmaktadır. PaCO<sub>2</sub>'nin 30-35mmHg arasında tutulması göz içi basıncının normotansif seyretmesine yardımcı olur. Derin solunumda GİB 5 mmHg düşmektedir.

- Valsalva manevrası
- Egzersiz
- Obezite
- Kapak spekulumu ya da göz kapaklarına baskı uygulanması .
- Nöral uyarılar
- Sistemik ilaçlar (Serum ozmolarite değişiklikleri de GİB'yi önemli oranda etkiler. Sistemik olarak verilen mannitol, gliserinin ve yükselen ürenin GİB'yi düşürdüğü bilinmektedir.) (68).

### **Göz İçi Basıncını Etkileyen Göze Ait Faktörler**

Gözde meydana gelen birçok değişiklik GİB'yi etkiler. Bunlar;

- Myopi
- Kurvatür ve hidrasyon
- Korneaya ait özellikler
- Cerrahi ve travma
- İnflamasyon
- Sıkı göz kapama (70)

Çoğu kişide GİB'in günlük değişimi sabah saatlerinde en yüksek; gece veya sabahın erken saatlerinde en düşük değerleri gösterir. Diurnal varyasyon açıkça humör aközün oluşum oranının varyasyonu ile ilişkilidir.

GİB mevsimsel özellik gösterebilir. Kışın en yüksek, yazın en düşük seviyededir. 60 yaşından sonra humor aköz oluşumu ve GİB azalmaktadır.

Prone pozisyon ve trendelenburg pozisyonu da venöz konjesyona yol açarak GİB'yi artırır (69).

### **Göz İçi Basıncını Kısa Süreli Etkileyen Faktörler**

Göz içi basıncında kısa süreli değişiklik gösteren faktörler aşağıda verilmiştir.

1. **Postural pozisyonun etkileri:** Özellikle ameliyathanede verilen trendelenburg pozisyonunun göz içi basıncını arttırdığı ve bu artışın inversiyon derecesiyle ilişkili olduğu bulunmuştur. Glokomu olan hastalarda postural pozisyonun GİB üzerine etkisi daha fazladır.

2. **Göz kapağı ve göz hareketleri:** Göz kapağının sıkıca kapatılması ve göz kırpmaya göz içi basıncını artırır.

3. **Sistemik hastalıklar:** Sistolik kan basıncındaki artışın GİB'ni de arttırdığı ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır. Ayrıca GİB hipertiroidili hastalarda düşük, hipotiroidili hastalarda ise yüksek bulunmuştur. Diyabet hastalarında GİB daha yüksek bulunmasına rağmen, insüline bağımlı diyabeti olan hastalarda akut hipoglisemi esnasında GİB'da hafif düşme görülmüştür.

4. **Yiyecek ve ilaçlar:** Yağsız diyetin GİB'ni azalttığı, sigaranın ise geçici bir artışa neden olduğu bulunmuştur. Alkolün GİB'ni azalttığı gösterilmiştir. Sistemik antikolinergiklerin kısa süreli kullanımının GİB üzerine etkisi olmadığı ancak topikal siklopentolatın GİB'ni arttırdığı saptanmıştır. Düşük dozlarda infüzyon yoluyla kullanılan nitrogliserin ve izosorbitdinitratın açık açılı glokomda ve normal bireylerde göz içi basıncını düşürdüğü bulunmuştur (71).

5. **Genel anestezi:** Genel anestezinin GİB üzerindeki etkisi; solunum, dolaşım, kan gazındaki değişiklikler ve ilaçlar aracılığıyla olur. Ketamin dışındaki intravenöz genel anesteziğin GİB'ine etkisi minimaldir ve düşürme yönündedir. İnhalasyon anestezikleri ise anestezinin derinliği ile doğru orantılı olarak GİB'i %14- 50 arasında düşürür. Bu düşüşün esas nedeni kan basıncındaki azalmadır. Nondepolarizan kas gevşeticiler ekstraoküler kasların gevşemesi sağlayarak duvar basıncını düşürüp GİB'de

düşüşe neden olurlar. Depolarizan kas gevşeticiler ise tam tersi etkiyle göz içi basıncını artırır.

Laringoskopi ve entübasyonun sempatik yanıt aracılığıyla GİB’de anlamlı bir yükselmeye neden olduğu bilinmektedir (68).

#### Göz İçi Basıncı’nı Etkileyen Anestezik İlaçlar (48)

İlaç	Etki
<b>İnhalasyon ajanlar</b>	
Volatil ajanlar	↓ ↓
Nitröz oksit	↓
<b>İV anestezikler</b>	
Barbitüratlar	↓ ↓
Benzodiazepinler	↓ ↓
Ketamin	?
Narkotikler	↓
<b>Kas gevşeticiler</b>	
Süksinilkolin	↑ ↑
Nondepolarizanlar	↓

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Deneysel Aşama

Bu çalışmada Yeni Zelanda ırkı 2.5-3 kg ağırlığında 24 yetişkin erkek beyaz tavşan kullanıldı. Çalışma için Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi hayvan deneyleri etik kurulundan gerekli izinler alındı (27.10.2015, 2015/95, S. Ergün) ve çalışma Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Deneysel Araştırma Merkezi'nde gerçekleştirildi. Çalışmaya başlamadan önce tavşanlar davranış, solunum, kardiyovasküler sistem ve oftalmoskopi ile oküler yönden klinik muayeneden geçirildi ve çalışmaya alınan deney hayvanlarında bir olumsuzluk tespit edilmedi.

Tüm deneyler saat 09:00-16:00 saatleri arasında yapıldı. Barınma ortamlarının sıcaklığı  $21\pm 2$  °C seviyelerinde olacak şekilde ayarlandı. Günlük 12 h ışık/12 h karanlık fotoperiyodunda ve standart tavşan diyetiyle (Bil-Yem Ltd. Co., Ankara, Turkey) ve istediği kadar su alabileceği ortamda barındırıldı.

Deney hayvanları randomize olarak dört gruba ayrıldı: I. Grup Düşük Doz Sugammadex grubu (grup D (4mg), n:6), II. Grup Orta Doz Sugammadex grubu (grup O (16mg), n:6), III. Grup Yüksek Doz Sugammadex grubu (grup Y (32mg), n:6), IV. Grup Sham (Kontrol) Grubu (grup S, n:6). Çalışmaya alınacak tavşanlar bir gece önceden 8 saat süre ile aç bırakıldı. Genel anestezi öncesinde tavşanlara premedikasyon amacıyla ketamin 10mg/kg im uygulandı. 20 dk beklenildikten sonra deney hayvanlarına EKG monitörizasyonu yapıldı. Bazal GİB değerleri topikal anestezi sonrası (right eye 0.5% proparacaine hydrochloride, 0.5% Alcaine, Alcon) six times with Tono-Pen AVIA applanation tonometer (Reichert Inc., Depew, NY) kullanılarak ölçüldü. Tonometre her deney başlangıcından önce kalibre edildi ve tüm tavşanların aynı gözleri kullanılarak GİB değerleri ölçüldü. İndüksiyon öncesinde ölçülen kalp hızı, ortalama arter basıncı, göz içi basınç değerleri kaydedildi. Daha sonra kulağından 22-24 G branül ile damar yolu açıldı ve sıvı resüstasyonuna başlandı. Ayrıca anestezi süresince tavşanların ortalama arter basınçlarını takip edebilmek amacıyla diğer kulaktan arteryal kanülasyon yapılarak monitörizasyon sağlandı. Yapılan ölçümlerde bütün deneklerin ortalama arter basıncı (50-140 mmHg) ve kalp atım hızı (130-265/dk) fizyolojik sınırlarda seyretti. Genel anestezi amacıyla propofol 2mg/kg IV, fentanil 1mcg/kg IV verilmesinin ardından rokuronyum 0.6 mg/kg IV verildi. Daha sonra tüm



deney hayvanlarına hava yolu güvenliğini sağlamak amacıyla V-GEL RABBİT (V-gel rabbit R-3 Docsinnovent ® Ltd. London, UK) yerleştirildi ve tüm deney hayvanları anestezi cihazına (Anesthesia Machine w/O2 Flush Model M3000PK Parkland Scientific Lab And Research Equipment. Florida, USA) bağlandı ve manuel olarak solutuldu (Şekil 3.1). Anestezi idamesi %50 Oksijen, %50 hava karışımı olacak şekilde 1 mac isofluran ile sağlandı. Tavşanlar aynı anestezi uzmanı tarafından solunum sayısı tavşan fizyolojisine uygun olacak şekilde yaklaşık 40/dakika ve yaklaşık 15 cmH2O basınçta (yaklaşık 10ml/kg) manuel olarak solutuldu. V-gel rabbit yerleştirildikten sonraki 0. 5. 10. 20. 25. dk'larda tüm ölçümler tekrarlandı ve kaydedildi. Ayrıca tüm tavşanların oksijenasyonunu değerlendirebilmek amacıyla indüksiyon öncesinde, indüksiyon sonrası 10. dk ve V-gel rabbit çıkarıldıktan sonra 15. dk' da kan gazları alındı ve kaydedildi. Ölçülen değerler ve yapılan kan gazı analizlerinin sonuçları fizyolojik sınırlar içerisinde yer almaktaydı. (Blood Gas Analyzer – Gastat 600 Series, Techno Medica Co. Ltd. Yokohama, JAPAN).

İndüksiyon sonrası 25. dk (sugammadex 0.) Grup D tavşanlara 4mg/kg sugammadex IV olarak uygulandı. Grup O tavşanlara ise 16mg/kg sugammadex IV uygulandı. Grup Y tavşanlara 32mg/kg Sugammadex uygulandı. Yeterli solunumun gelmesini takiben V-gel rabbit çıkarıldı. Tüm tavşanların 25. (sugammadex 0.), 30. (sugammadex 5.) ve 40. (sugammadex 15.) dakikalarda göz içi basıncı, ortalama arter basıncı, kalp atım hızı değerleri tekrar kaydedildi (Şekil 3.2). Deney hayvanları derlenmeye alındı. Deney sonunda bütün deney hayvanlarına ötenazi uygulandı.



**Şekil 3-1: Genel Anestezi Altındaki Tavşanlar**



**Şekil 3-2: Göz İçi Basıncı Ölçümü**

### 3.2. İstatistiksel Analiz

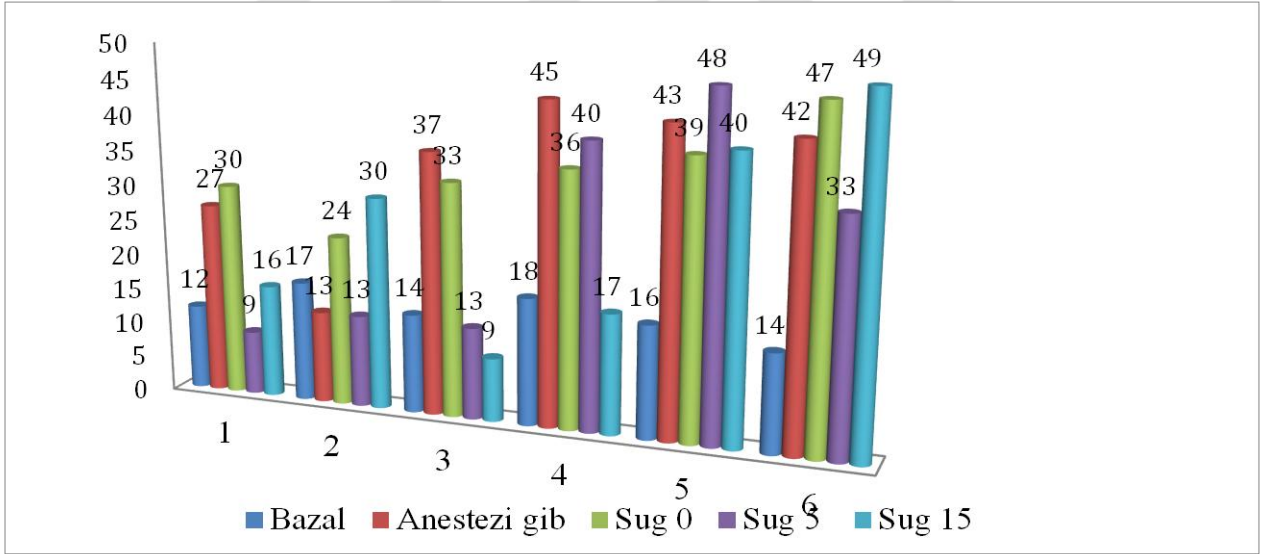
Veriler SPSS 22.0 (Statistical Package Forthe Social Sciences; Chicago, USA) programına aktarıldı. Normal dağılıma uyan parametrelerin gruplar arası karşılaştırmasında Studen's T Testi, grup içi karşılaştırmasında Paired T Testi; normal dağılıma uymayan parametrelerin gruplar arası karşılaştırmasında Mann-Whitney U Testi, Kruskal Wallis Testi grup içi karşılaştırmasında Wilcoxon Testi kullanıldı. Niceliksel verilerin normal dağılıma uyanları ortalama  $\pm$  standart sapma (ort $\pm$ SS), normal dağılıma uymayanları ortaca (minimum- maksimum) olarak ifade edildi.  $p<0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



## 4. BULGULAR

Tablo 4-1 Grup D'nin Göz İçi Basıncı Değerleri

Grup D (4mg)	Anestezi öncesi	Anestezi gib	Sug 0	Sug 5	Sug 15
1	12,00	27,00	30,00	9,00	16,00
2	17,00	13,00	24,00	13,00	30,00
3	14,00	37,00	33,00	13,00	9,00
4	18,00	45,00	36,00	40,00	17,00
5	16,00	43,00	39,00	48,00	40,00
6	14,00	42,00	47,00	33,00	49,00

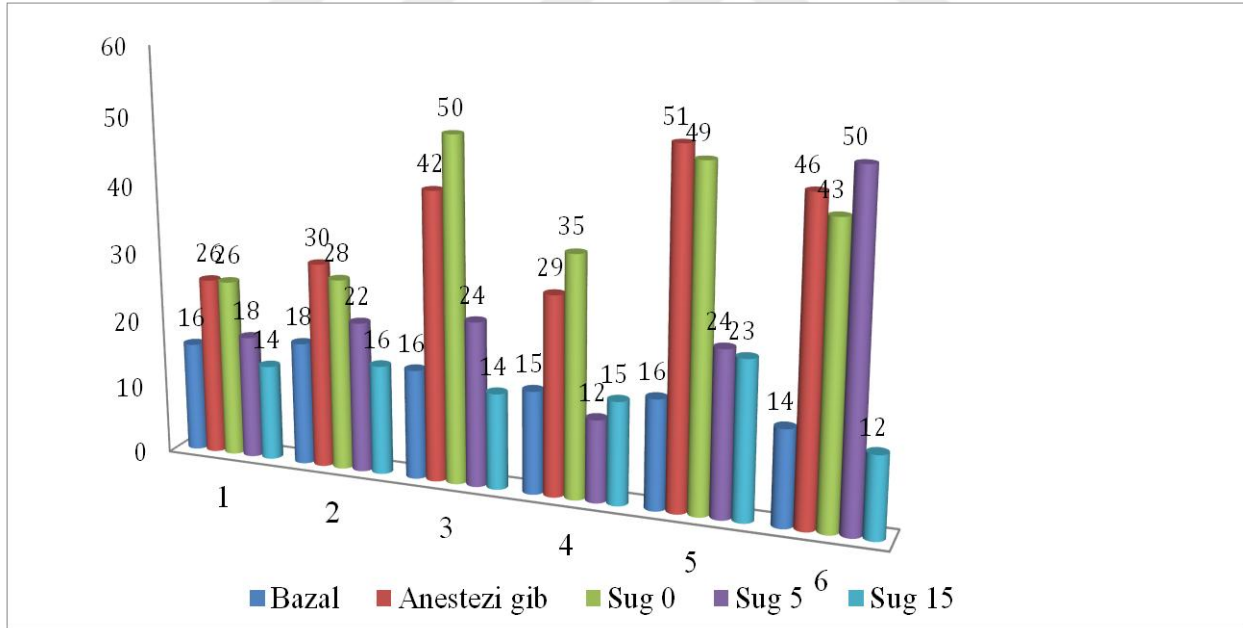


Tablo 4.1. 'de Grup D (4mg) tavşanların anestezi öncesi, genel anestezi sırasında, sugammadeks uygulaması sonrası 0., 5. ve 15. dakikalarda göz içi basıncı değerleri verilmiştir. Grup D deneklerin anestezi öncesi dönemde en yüksek göz içi basıncı 18 mmHg ölçülürken genel anestezi sırasında bu değer 45 mmHg'ye kadar çıkmıştır. Sugammadeks

uygulanmasından sonra 5. ve 15. dakikalarda yapılan ölçümlerde göz içi basıncı değerlerinde düşme olmuştur (min 9 mmHg, max 49 mmHg).

**Tablo 4-2 Grup O'nun Göz İçi Basıncı Değerleri**

Grup O (16 mg)	Bazal	Anestezi gib	Sug 0	Sug 5	Sug 15
1	16,00	26,00	26,00	18,00	14,00
2	18,00	30,00	28,00	22,00	16,00
3	16,00	42,00	50,00	24,00	14,00
4	15,00	29,00	35,00	12,00	15,00
5	16,00	51,00	49,00	24,00	23,00
6	14,00	46,00	43,00	50,00	12,00

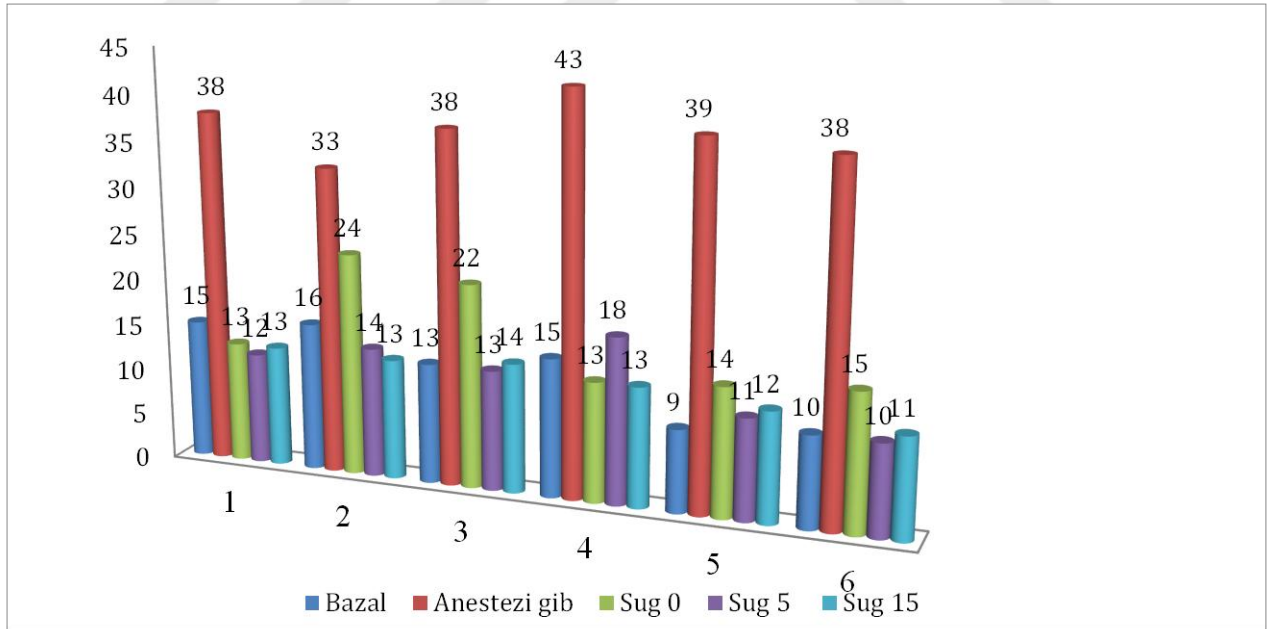


Tablo 4.2. 'de Grup O (16 mg) tavşanların anestezi öncesi, genel anestezi sırasında, sugammadeks uygulaması sonrası 0., 5. ve 15. dakikalarda göz içi basıncı değerleri verilmiştir. Grup O deneklerin anestezi öncesi dönemde en yüksek göz içi basıncı 18 mmHg ölçülürken genel anestezi anında bu değer 51 mmHg'ye kadar çıkmıştır. Sugammadeks

uygulamasından sonra 5. ve 15. dakikalarda yapılan ölçümlerde göz içi basıncı değerlerinde düşme olmuştur (min 12 mmHg, max 50 mmHg)

Grup Y(32 mg)	Bazal	Anestezi gib	Sug 0	Sug 5	Sug 15
1	15,00	38,00	13,00	12,00	13,00
2	16,00	33,00	24,00	14,00	13,00
3	13,00	38,00	22,00	13,00	14,00
4	15,00	43,00	13,00	18,00	13,00
5	9,00	39,00	14,00	11,00	12,00
6	10,00	38,00	15,00	10,00	11,00

**Tablo 4-3 Grup Y'nin Göz İçi Basıncı Değerleri**

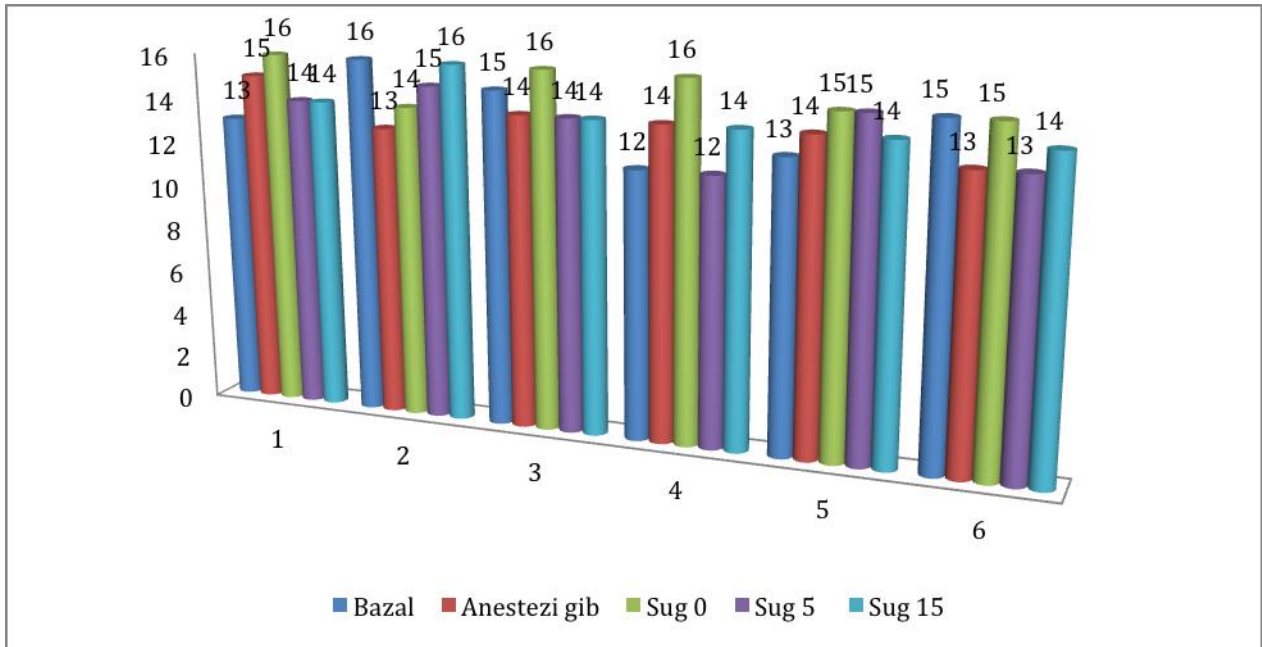


Tablo 4.3. 'de Grup Y (32 mg) tavşanların bazal, genel anestezi sırasında, sugammadeks uygulaması sonrası 0., 5. ve 15. dakikalarda göz içi basıncı değerleri

verilmiştir. Grup Y deneklerin bazal dönemde en yüksek göz içi basıncı 16 mmHg ölçülürken genel anestezi anında bu değer 43 mmHg'ye kadar çıkmıştır. Sugammadex uygulamasından sonra 5. ve 15. dakikalarda yapılan ölçümlerde göz içi basıncı değerlerinde düşme olmuştur (min 10 mmHg, max 24 mmHg).

**Tablo 4-4 Grup S'nin Göz İçi Basıncı Değerleri**

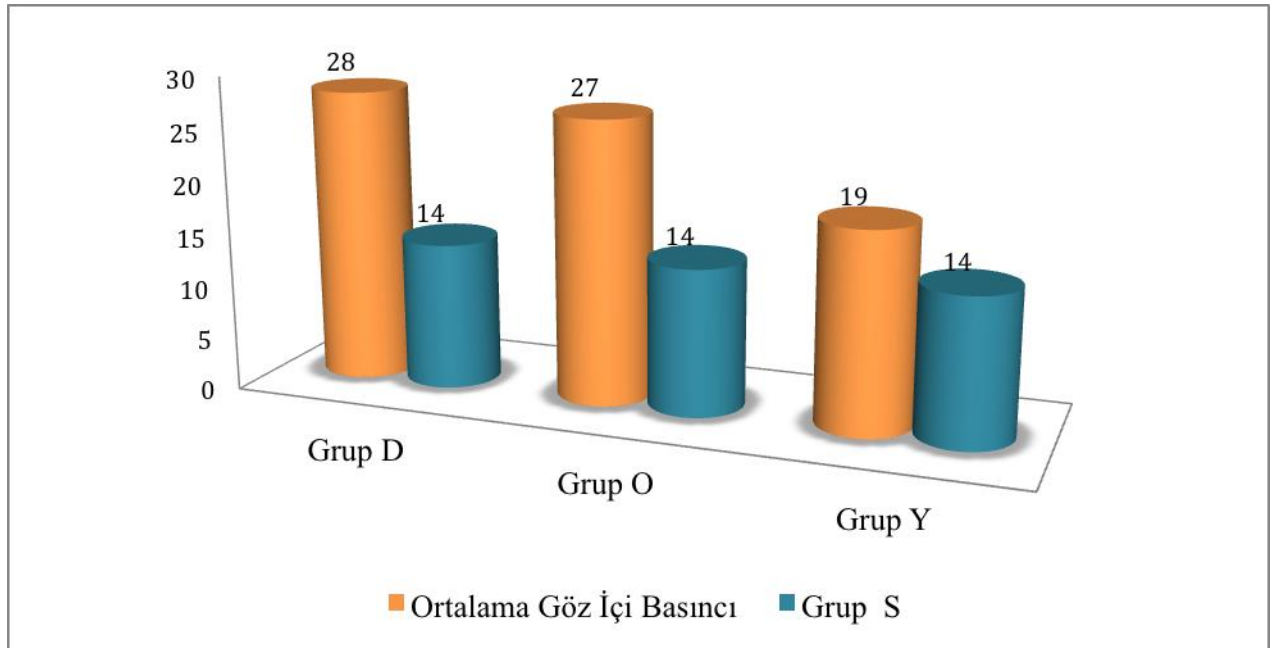
Grup S	Bazal	Anestezi gib	Sug 0	Sug 5	Sug 15
1	13,00	15,00	16,00	14,00	14,00
2	16,00	13,00	14,00	15,00	16,00
3	15,00	14,00	16,00	14,00	14,00
4	12,00	14,00	16,00	12,00	14,00
5	13,00	14,00	15,00	15,00	14,00
6	15,00	13,00	15,00	13,00	14,00



Tablo 4.4’de kontrol grubu ortalama göz içi basıncı değerleri yer almaktadır. Genel anestezi uygulanmayan kontrol grubunun göz içi basıncı değerlerinin normal sınırlarda seyrettiği gözlemlendi.

**Tablo 4-5. Grupların Ortalama Göz İçi Basıncı Değerleri**

	Ortalama Göz İçi Basıncı
Grup D	28
Grup S	14
Grup O	27
Grup S	14
Grup Y	19
Grup S	14

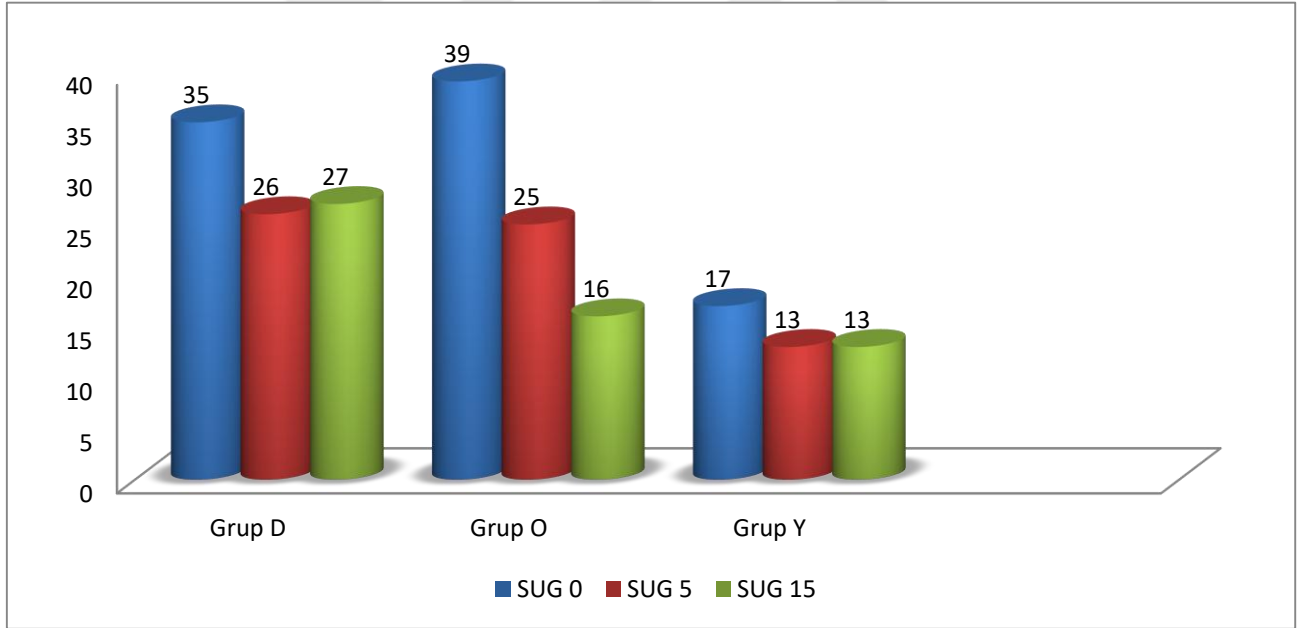




Tablo 4.5.'de grupların ortalama göz içi basıncı değerleri kontrol grubuyla kıyaslandı. Grup S deneklerinin ortalama göz içi basıncı değerleri diğer gruplardan daha düşük bulundu.

**Tablo 4-6. Sugammadeks Uygulamasından Sonra Grupların Göz İçi Basıncı Değerleri**

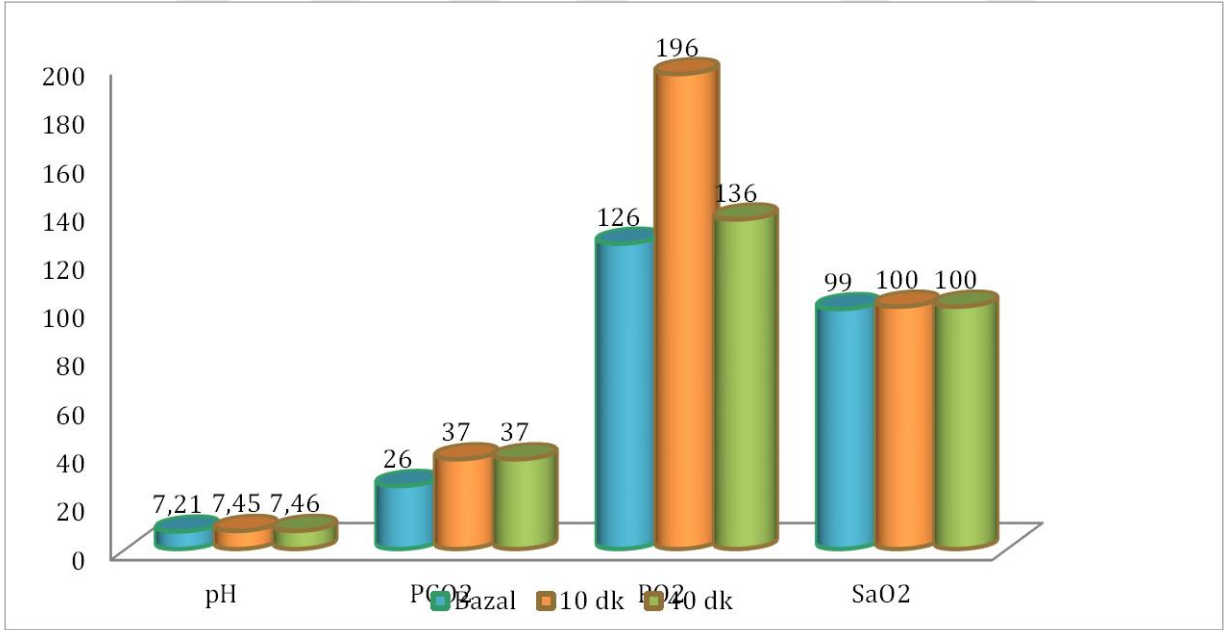
	SUG 0	SUG 5	SUG 15
<b>Grup D</b>	35	26	27
<b>Grup O</b>	39	25	16
<b>Grup Y</b>	17	13	13



Tablo 4.6.' da Grup D, Grup O ve Grup Y deneklerine uygulanan sugammadeksin 0., 5. ve 15. dakikalarda ölçülen göz içi basıncı değerleri verildi. Sugammadeks uygulamasından sonra 0., 5. ve 15. dakikalarda yapılan ölçümlerde gruplar arası anlamlı bir fark olmadığı bulundu.

**Tablo 4-7. Deneklerin Ortalama Kan Gazı Değerleri**

	Bazal	10. dk	40. dk
pH	7,21	7,45	7,46
PCO <sub>2</sub>	26	37	37
PO <sub>2</sub>	126	196	136
SaO <sub>2</sub>	99	100	100



Tablo 4.7’de deneklerin ortalama kan gazı değerleri verilmiştir. Deney süresince tüm deneklerin kan gazı değerleri normal sınırlarda seyretmiştir.



## 5. TARTIŞMA

Sugammadeks siklodekstrinden modifiye edilmiş selektif olarak steroid kökenli kas gevşeticileri bağlayan bir ajandır. Sugammadeks steroid yapılı kas gevşeticilere plazmada direkt bağlanarak etkilediğinden, nöromüsküler kavşak üzerinde etkin değildir. Bu nedenle etkisi hem hızlı başlar hem de daha az yan etkilere sebep olur (9). Sugammadeks, neostigminle karşılaştırıldığında, genel anestezi altında roküronyumun sağladığı nöromüsküler bloğu daha hızlı geri döndürdüğü bilinmektedir (8). Sugammadeksin kullanılması sırasında antikolinergik ilaç kullanım ihtiyacı da bulunmamaktadır. Ancak sugammadeks sadece steroid kökenli kas gevşeticilerin kullanımında etkisini gösterebilmektedir (72).

Sugammadeks, uygun dozlarda kullanıldığı zaman roküronyumun etkisini çok kısa sürede sonlandırır. Bu durum özellikle entübe edilemeyen hasta grubunda oldukça önemlidir. Sugammadeks ile derin blokajın geri döndürülebilir olması, kısa etkili ancak ciddi potansiyel yan etkileri olan süksinilkolinin kullanımını oldukça azaltmıştır (73). Ancak, sugammadeksin uygun olmayan dozlarda kullanımında anafilaktik reaksiyonlar gibi istenmeyen sonuçlara neden olabileceği unutulmamalıdır. (66).

Oftalmik cerrahide lokal anestezi en sık tercih edilen yöntemdir. Genel yada lokal anestezi eşliğinde oftalmik girişimlerde dikkat edilmesi gereken konulardan biri de göz içi basıncı (GİB)'dir. İntraoküler cerrahi başta olmak üzere oftalmik cerrahide dikkat edilmesi gereken en önemli konu GİB'nda artışa neden olmamaktır. GİB genetik, yaş ve ırk gibi birçok faktörden etkilenmektedir. Anestezi maskesi kullanımı, anesteziğin parmaklarının baskısı, pron pozisyonu, retrobulber kanama gibi dış faktörler de GİB'nı arttırabilir (74, 75).

Anesteziğin GİB üzerine etkisi ilaçlar, solunum, dolaşım ve kan gazlarındaki değişiklikler yoluyla olur. Ketamin ve inhalasyon ajanları dışındaki IV anesteziğin GİB üzerine etkisi minimaldir ve dolaylı olarak GİB düşürmektedirler. GİB'nı ilk 10 dakika içinde %40-50 oranında azaltan Halotan, Enfluran ve İzofluran, daha sonra GİB giderek arttırmaktadır (74).

Yamamoto ve ark. (2011)'nin sundukları bir vakada, 86 yaşında daha önce dar açılı glokomu olduğu bilinen, femur fraktürü olan bir kadın hastanın genel anestezi altında ameliyatının gerçekleştirildiği bildirilmektedir. Anestezi propofol indüksiyonu ile başlamış

olup, ardından 0.9 mg/kg rokuronyum ile hasta entübe edilmiştir. İdame olarak propofol ve remifentanil uygulanmış, TOF (Train of Four) monitörizasyonu eşliğinde rokuronyum ile nöromusküler blokaj sağlanmıştır. 150 dk süren ameliyattan sonra 2 mg/kg sugammadeks ile 8 dk sonra TOF oranı %80'e ulaşmış olup, 1 mg/kg ek sugammadeks uygulandıktan sonra TOF oranı %100'e ulaşmıştır. Sugammadeks uygulandıktan sonra hasta ekstübe oluncaya dek geçen sürede GİB 20 mmHg'nın altında seyretmiştir.

Bizim çalışmamızda da sugammadeksin doz farkı olmaksızın göz içi basıncının 5.dk da normal değerlerine dönmesine neden olduğu ve 15.dk'ya kadar da göz içi basıncı değerlerinin normal sınırlarda kalmasını sağladığı bulunmuştur.

Yağan ve ark. (2015)'nin nöromusküler bloğun geri çevrilmesinde kullanılan neostigmin-atropin kombinasyonu ve sugammadeksin GİB üzerine etkilerini karşılaştırdığı çalışmada, neostigmin-atropin kombinasyonu ve sugammadeksin uygulandıktan sonra GİB'nı arttırdığı ancak 3. 5. ve 10. dakikalarda yapılan ölçümlerde iki ajanında GİB'nı düşürdüğü fakat neostigmin-atropin kullanılan grubun GİB değerlerinin sugammadeks kullanılan gruptan daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Hakimoğlu ve ark. (2016)'nin yaptığı bir çalışmada, sugammadeks ve neostigmin-atropinin göz içi basıncını ekstübasyondan sonraki 30. saniyede arttırdığı ancak ekstübasyon sonrası 2. ve 10. dakikalarda düşürdüğü belirlenmiştir. Yanı sıra sugammadeksin neostigmin-atropin kombinasyonundan daha fazla GİB'nı düşürdüğü gözlenmiştir.

Bahsedilen iki çalışmada elde edilen sonuçlara benzer şekilde sugammadeksin göz içi basıncını düşürme yönünde etkisi olduğu yapılan çalışmamızda da tespit edilmiştir.

Çetinoğlu (2014)'nin yaptığı çalışmada sugammadeks verilen grup ile Neostigmin-Atropin verilen grup arasında uygulama sonrası 1. dk'daki GİB değerleri arasında fark olmadığı sonucuna ulaşılmıştır.

Bizim çalışmamızda ise genel anestezi altındaki deneklere verilen düşük, orta ve yüksek dozlardaki sugammadeksin, uygulama anında GİB üzerine dozlar arası farklılık yaratacak bir etkisinin olmadığı tespit edilmiştir. Özellikle uygulamadan sonraki 5. dk'da ortaya çıkan ve 15.dakikaya kadar devam eden GİB'nı düşürme yönünde etkisinin olduğu ve uygulama zamanındakine benzer şekilde dozlar arasında farklılıkların bulunmadığı belirlenmiştir. Çalışma sonucumuz diğer çalışma sonuçlarıyla benzerlik göstermekte olup, yapılacak klinik çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

## 6. KAYNAKLAR

1. QIU Y, YANG H, LEI B. (2013). Effects of Three Commonly Used Anesthetics on Intraocular Pressure in Mouse. *Curr Eye Res.* Nov 11.
2. SEIDEL J, DORMAN T. (2006). Anesthetic management of preschool children with penetrating eye injuries: postal survey of pediatric anesthesiologists and review of the available evidence. *Paediatr Anaesth*;16 (7):769-76.
3. BAYRAKTAR Ş. (2006). Akut glokom. *Turkiye Klinikleri J Surg Med Sci*; 2(42):38-42
4. CAMRAS LJ, SUFFICOOOL KE, CAMRAS CB, FAN S, LIU H, TORIS CB. (2010). Duration of anesthesia affects intraocular pressure, but not outflow facility in mice. *Current eye research*, 35(9), 819-827
5. BRULL SJ, NAGUIB M, MILLER RD. (2008). Residual neuromuscular block: rediscovering the obvious. *Anesth Analg*; 107(1): 11-4.
6. JONES RK, CALDWELL JE, BRULL SJ, SOTO RG. (2008). Reversal of profound rocuronium-induced blockade with sugammadex: a randomized comparison with neostigmine. *Anesthesiology*;109 (5):816-24.
7. PATON F, PAULDEN M, CHAMBERS D, HEIRS M, DUFFY S, HUNTER JM, SCULPHER M, WOOLACOTT N. (2010). Sugammadex compared with neostigmine/glycopyrrolate for routine reversal of neuromuscular block: a systematic review and economic evaluation. *British journal of anaesthesia*; 105(5): 558-567.
8. SACAN O, WHITE PF, TUFANOGULLARI B, KLEIN K. (2007). Sugammadex reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade: a comparison with neostigmine-glycopyrrolate and edrophonium-atropine. *Anesthesia & Analgesia*, 104(3), 569-574.
9. YANG LP, KEAM SJ. (2009). Sugammadex: a review of its use in anaesthetic practice. *Drugs*; 69 (7): 919-42.
10. YAGAN Ö., KARAKAHYA RH., TAŞ N., CANAKCI E., HANCI V., YURTLU SB. (2015). Intraocular pressure changes associated with tracheal extubation: Comparison of sugammadex with conventional reversal of neuromuscular blockade. *J Pak Med Assoc*;65 (11): 1219-1225.

11. [www.med.gazi.edu.tr/posts/download?id=20729](http://www.med.gazi.edu.tr/posts/download?id=20729), Erişim tarihi: 16.12.2016.
12. HORE, PHILLIPA, AND IAN HARLEY. (2014). *Anaesthesia : An Introduction*. East Hawthorn, Victoria: eBook Collection (EBSCOhost). Erişim Tarihi: 18.01.2017.
13. AZAKLI AE. (2013). *Anesteziyoloji ve Reanimasyon Teorik Bilgiler El Kitabı*. Link: [www.aeazakli.com](http://www.aeazakli.com) Erişim Tarihi:17.01.2017.
14. REVES JG, GLASS PSA, LUBARSKY DA, MCEVOY MA, RUIZ RM.(2008). *Intravenous Anesthetics*. In: Miller RD (ed). *Miller's Anaesthesia*. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone: 317-378.
15. ÇALIMLI S. (2007). Genel anestezi ve epidural anestezi ile birlikte uygulanan genel anestezinin hemodinami stres yanıt ve postoperatif ağrı üzerine etkilerinin karşılaştırılması, Uzmanlık tezi, Konya.
16. MOORE, R. A., ALLEN, M. C., WOOD, P. J., REES, L. H., & SEAR, J. W. (1985). Peri-operative endocrine effects of etomidate. *Anaesthesia*; 40(2): 124-130.
17. MILLER et al. (2015). Total Intravenous Anesthesia and Anesthetic Outcomes. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*; 29(1): 11–15
18. SCOTT R. (2008). Kas Gevşeticiler. In: Lee's Synopsis of Anaesthesia. Turan İÖ Editör. 13. Baskı. İstanbul: Güneş Tıp Kitabevi:176-200.
19. MILLER R.D. (2010). Neuromuscular Physiology and Pharmacology, in Miller's Anesthesia, J.A.J. Martyn, Editor: Philadelphia, PA, USA. p. 341-361.
20. GE, MIKHAIL MS, MURRAY MJ. (2008). Nöromusküler bloke edici ilaçlar. In: Klinik Anesteziyoloji Çeviri Editörü, Tulunay M, Cuhruk H. 4. Baskı, Ankara Güneş Kitabevi; 206-241.
21. HALL ZW, SONES JR. (1993). Synaptic structure and development: The neuromuscular junction. *Cell*; 72:99-121.
22. HALL ZW, SONES JR. (1993). Synaptic structure and development: The neuromuscular junction. *Cell*; 72:99-121.
23. GUYTON, A.C. AND J.E. HALL. (2001). Sinir sistemi: C motor ve Entegratif Nörofizyoloji, in Tıbbi Fizyoloji, Nobel Tıp Kitabevi: Ankara, Türkiye. p. 709-716.

24. KURÇALOĞLU M. (2014). İntrakraniyal Kitle Operasyonlarında Sugammadex Ve Neostigminin Nöromusküler Blok Ve Bis Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Samsun.
25. CHANPATTANA W. (2001). Anesthesia for ECT. *German J Psychiatry*; 4:33-39
26. DEMIREL E, ÜNAL N. (2002). Kas Gevşeticiler ve Klinik Kullanımı. In Özatamer O, Alkış N, Batislam Y, Küçük D. Anesteziye Güncel Konular. I. Baskı Ankara: Nobel Matbaacılık; 125-159.
27. ESENER Z. (2004). Klinik anestezi. 3. Baskı, İstanbul, Logos Yayıncılık; 151-80.
28. MAYO C, KAYE AD, CONRAD E, BALUCH A, FROST E (2010) Update on anesthesia considerations for electroconvulsive therapy. *Middle East J Anaesthesiol*, 20:493-8.
29. MIRZAKHANI H, WELCH CA, EIKERMANN M, NOZARI A (2012) Neuromuscular blocking agents for electroconvulsive therapy: a systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand*; 56:3-16.
30. HOSHI H, KADOI Y, KAMIYAMA J, NISHIDA A, SAITO H, TAGUCHI M ET AL. (2011) Use of rocuronium-sugammadex, an alternative to succinylcholine, as a muscle relaxant during electroconvulsive therapy. *J Anesth*; 25:286-290.
31. VACHON CA, WARNER DO, BACON DR. (2003). Succinylcholine and the open globe. Tracing the teaching. *Anesthesiology*; 99(1):220- 3.
32. BOR C., ÇERTUĞ A. (2015). Oftalmik cerrahide anestezi. *Ege Tıp Dergisi*;54(1):46-53
33. ALVER F, EVREN Ç. (2002). Nöromusküler monitörizasyon: Anesteziye Güncel Konular: Nobel Tıp Kitapevleri, Ss: 105-125.
34. KEÇİK Y. (2012). (Edt) Pediatrik Anestezi. In: Temel Anestezi. Güneş Tıp Kitapevleri; 475-488.
35. NAGUIB M, LIEN CA (2006). Pharmacology Of Muscle Relaxant And Their Antagonist Neuromuscular Physiology And Pharmacology. In: Miller RD (Ed). *Anaesthesia*. 6th Ed. Philadelphia, Churchill Livingstone; 481- 572.
36. NAGUIB M, SAMARKANDI AH, BAKHAMEES HS. (1995). Histamine release haemodynamic changes produced by rocuronium, vecuronium, mivacurium, atracurium and tubocurarine. *Br J Anaesthesia*; 75: 588-592.



37. ÖZCENGİZ D. (2005). Kas gevşeticiler. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim*; 3:116-130.
38. TAY C, TAN G, NG S. ET AL.(2001). Critical incidents in paediatric anaesthesia: an audit of 10 000 anaesthetics in Singapore. *Paed Anaes*; 11: 711– 718.
39. ROSE M, FISHER M. (2001). Rocuronium: high risk for anaphylaxis? *Br J Anaesth*; 86: 678
40. ŞEN B. (2008). Rokuronyumla Priming Uygulamasının Nöromusküler Blok Ve Entübasyon Kalitesine Etkisi, S.B. Göztepe Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Anestezi Ve Reanimasyon Kliniği, Uzmanlık Tezi, İstanbul.
41. ÖZATAMER O. (2002). Anestezide Güncel Konular. Nobel Tıp Kitapevi; 105-23.
42. MCCOY E, MADDINENI V, COOPER R. ET AL. (1993). Hemodynamic effects of rocuronium during fentanyl anesthesia: comparison with vecuronium. *Can J Anesth*; 40(8): 703-708.
43. CARDENAS V, GONZALEZ F. (2013). Sugammadex in the neonatal patient. *Colomb J Anesthesiol*; 41(2): 171–174.
44. LEE C, JAHR JS, CANDIOTTI K. ET AL. (2007). Reversal of profound rocuronium nmb with sugammadex is faster than recovery from succinylcholine. *Anesthesiology*; 107;908
45. DRAGNE A, VARIN F, PLAUD B. ET AL. (2002). Rocuronium pharmacokinetic-pharmacodynamic relationship under stable propofol or isoflurane anesthesia. *Can J Anaesth*; 49: 353-360.
46. MORGAN GE, MICHAİL MS, MURRAY M. (2002). Neuromuscular Blocking Agent. In: Clinical Anesthesiology. 3.Th Ed. Mcgraw –Hill Medical; 179- 98.
47. KARSLI B, BIGAT Z. (2005). Sinir-Kas Blok Çeşitleri. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim*; 3(3): 131-135.
48. MORGAN GE. (2010). Kolinesteraz İnhibitörleri. Klinik Anesteziyoloji. Ankara. Güneş Kitapevi, 423-456.
49. KAYAALP SO. (2000). Tıbbi Farmakoloji. Vol 3.9. ed. Ankara. Hacettepe Tas Kitapçılık; 623-634.

50. AKHA AS, ROSA J, JAHR SJ, LI A, KIAJ K. (2010). Sugammadex: Cyclodextrins, development of selective binding agents, pharmacology, clinical development, and future directions. *Anesthesiol Clinics*; 28: 691-708.
51. GIJSENBURGH F, RAMAEL S. (2005). First human exposure of Org 25969, a novel agent to reverse the action of rocuronium bromide. *Anesthesiology*; 103:695-703.
52. MURPHY GS, BRULL SJ. (2010). Residual neuromuscular block: Lessons unlearned. Part: Definitions, incidence and adverse physiologic effects of residual neuromuscular block. *Anesth Analg*; 111:120-8.
53. NAGUIB M, KOPMAN AF, ENSOR JE. (2007). Neuromuscular monitoring and postoperative residual curarisation: a meta-analysis. *Br J Anaesth*; 98:302-16.
54. GLINKA, L., ONICHIMOWSKI, D., SIENIUTA, P., & KORECKI, A. (2009). Sugammadex--two years in clinical practice. *Anestezjologia intensywna terapia*, 42(3), 155-159.
55. DEBAENE B, MEISTELMAN C. (2009). Indications and clinical use of sugammadex. *Ann Fr Anesth Réanim*; 28 (Suppl. 2): 57-63.
56. MERETOJA OA. (2010). Neuromuscular block and current treatment strategies for its reversal in children, *Pediatric Anesthesia*; 20:591-604.
57. de BOER H, DRIESSEN J. (2007). Reversal of rocuronium induced (1.2 mg/kg) profound neuromuscular block by sugammadex: A multicenter, dose finding and safety study. *Anesthesiology*; 107: p. 239-244.
58. BOOIJ LHDJ. (2009). Cyclodextrins and the emergence of sugammadex. *Anaesthesia*; 64 (Suppl. 1): 31-37.
59. DELLA ROCCA, G., & POMPEI, L. (2009). A novel approach to reversal of neuromuscular blockade. *Minerva anesthesiologica*; 75(5): 349-351.
60. De BOER HD, Van EGMOND J, Van de POL F, BOM A & BOOIJ LHDJ. (2006). Sugammadex, a new reversal agent for neuromuscular block induced by rocuronium in the anaesthetized Rhesus monkey. *British journal of anaesthesia*; 96(4): 473-479.
61. ZHANG M. (2003). Drug-specific cyclodextrins: The future of rapid neuromuscular block reversal. *Drugs Future*; 28:347-354.

62. SORGENFREI IF, NORRILD K, LARSEN PB, STENSBALLE J, ØSTERGAARD D, PRINS ME, & VIBY-MOGENSEN J. (2006). Reversal of Rocuronium-induced Neuromuscular Block by the Selective Relaxant Binding Agent SugammadexA Dose-finding and Safety Study. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*; 104(4): 667-674.
63. SHIELDS M, GIOVANNELLI M, MIRAKHUR RK, MOPPETT I., ADAMS, J., & HERMENS, Y. (2006). Org 25969 (sugammadex), a selective relaxant binding agent for antagonism of prolonged rocuronium-induced neuromuscular block. *British journal of anaesthesia*; 96(1): 36-43.
64. ŞAHİN M. (2012). İsofluran, Desfluran Ve Sevofluran Anestezisinde Sugammadex ve Neostigmin Etkilerinin Karşılaştırılması, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Sivas.
65. STAALS LM, SNOECK MMJ, DRIESSEN JJ, ET AL. (2008). Multicentre, parallel-group, comparative trial evaluating the efficacy and safety of sugammadex in patients with end-stage renal failure or normal renal function. *Br J Anaesth*; 101(4):492-7.
66. TOMAK Y, ERDİVANLI B, ŞEN A. (2013). Steroid Yapılı Nondepolarizan Nöromusküler Blokerlere Bağlı Allerjik Reaksiyonlar ve Tedavide Sugammadexin Rolü, *Abant Medical Journal*; 2(1): 63-67.
67. KAYHAN Z. (2004). Santral Bloklar (Spinal ve epidural anestezi): Klinik Anestezi. Genişletilmiş 3.Baskı. Logos Yayıncılık.İstanbul.s.788-793
68. DONLON JV, DOYLE DJ, FELDMAN MA. (2005). Anesthesia for eye, ear, nose and throat surgery: Miller's Anesthesia. 6. Baskı. Aitkenhead A, Rowbotham D, Smith G (ed) Elsevier Churchill Livingstone, Philadelphia; 2527-2550
69. KANSKI JJ. (2001). Klinik Oftalmoloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi.
70. FRAN SMITH MA. (1999). Clinical examination of Glaucoma. In: Yanoff M, Dueker J (eds). Ophthalmology. London, Mosby;12:41-43.
71. GENCER B. (2008). Dinamik Kontor Tanometresi ile Yapılan Ölçümlerin Goldmann Aplanasyon Tonometresi ve Tono-pen ile Yapılan Ölçümler İle Karşılaştırılması. (Uzmanlık Tezi) Edirne Tıp Fakültesi. Trakya Üniversitesi.
72. YANG LP, & KEAM SJ. (2009). Sugammadex. *Drugs*, 69(7), 919-942.

73. <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/08/slides/2008-4346s1-01>, Erişim tarihi: 17.12.2016).
74. KAYHAN Z. (2007). Bazı Özel Cerrahi Girişimlerde Anestezi. In: Kayhan Z, ed. Klinik Anesteziyoloji, İstanbul: Logos Yayınevi; 740-793.
75. HAKIMOĞLU S., TUZCU K., DAVARCI I., KARCIOĞLI M., AYHAN TUZCU E., HANCI V., AYDIN S., KAHRAMAN H., ELBEYLI A., TURHANOĞLU S. (2016). Comparison of sugammadex and neostigmine atropine on intraocular pressure and postoperative effects. *Kaohsiung Journal of Medical Sciences*; 32: 80-85
76. YAMAMOTO M, MURAO K, KIMOTO M, INOUE S, KANOUDA T, NAKAMURA K. (2011). Use of sugammadex in a patient with narrow angle glaucoma. *Masui*; 60(10):1185-8.
77. YAĞAN Ö, KARAKAHYA RH, TAŞ N, ÇANAKÇI E, HANCI V, YURTLU BS. (2015). Intraocular pressure changes associated with tracheal extubation: Comparison of sugammadex with conventional reversal of neuromuscular blockade. *JPMA* 65: (11). 1219-1225.
78. ÇETİNOĞLU EÇ. (2014). Oftalmik Cerrahide Genel Anestezi Sonrası Nöromusküler Blok Geri Dönüşünün Göz İçi Basıncı, Hemodinamik Yanıt ve Derlenme Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Samsun.

## ETİK KURUL KARARI



T.C.  
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ  
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU

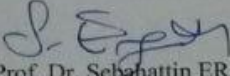
Sayı : B.30.2.ÇAU.0.05.06- 050.04-67  
Konu : Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul Kararı

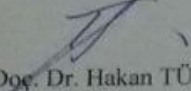
22/10/2015

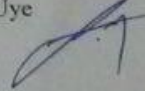
### HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURUL KARARI

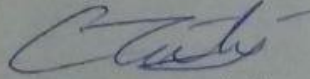
TOPLANTI TARİHİ :27.10.2015  
TOPLANTI SAYISI :2015/09  
DOSYA KAYIT NUMARASI :2015/95  
KARAR NUMARASI :2015/09-02  
YARDIMCI ARAŞTIRMACILAR :Arş. Gör. Dr. Hatice SAYLAN  
HAYVAN TÜRÜ VE SAYISI :New Zealand Cinsi Tavşan (2000-2500 gr) 4×6 adet

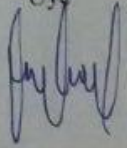
Yrd. Doç. Dr. Hasan ŞAHİN, tarafından Etik Kurulumuza sunulan "Genel Anestezi Altındaki Tavşanlarda Sugammadexin Farklı Dozlarının Göz İçi Basıncına Etkilerinin Karşılaştırılması" başlıklı proje Hayvan Deneylerine ilişkin mevzuatın emirleri doğrultusunda incelenerek, ilgili mevzuat hükümleri çerçevesinde Hayvan Deneyleri Etiği açısından uygun olduğuna; oybirliği ile karar verilmiştir.

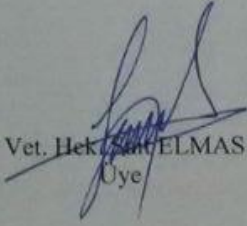
  
Prof. Dr. Sebahattin ERGÜN  
Üye  
(Başkan)

  
Yrd. Doç. Dr. Hakan TÜRKÖN  
Üye

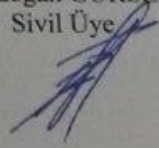
  
Yrd. Doç. Dr. Eyüp Burak SANCAK  
Üye

  
Yrd. Doç. Dr. Cemil TÖLÜ  
Üye

  
Yrd. Doç. Dr. Yavuz Emre ARSLAN  
Üye

  
Vet. Hekim ELMAS  
Üye

Tayfun TAŞBİLEK  
Sivil Üye  
(Katılmadı)

  
Erdoğan GÜRSEL  
Sivil Üye

## ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

<b>Adı</b>	Hatice	<b>Soyadı</b>	Saylan
<b>Doğ.Yeri</b>	Malatya	<b>Doğ.Tar.</b>	20.02.1983
<b>Uyruğu</b>	TC	<b>TC Kim No</b>	
<b>Email</b>	dr.haticerock@hotmail.com	<b>Tel</b>	

### Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
<b>Uzmanlık</b>	Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi	
<b>Lisans</b>	Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi	2008

### İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
<b>1.</b>	Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi		2012-devam ediyor
<b>2.</b>	Bandırma Özel Hastanesi		2010-2012
<b>3.</b>	Sungurlu Devlet Hastanesi		2008-2010

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	(Diğer) Puanı
İngilizce	orta	orta	orta		

\*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin