

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**YAŞLI OLGULARDA VEKURONYUM,
SİSATRAKURYUM VE ROKURONYUMUN
ENTÜBASYON, EKSTÜBASYON VE DERLENME
SÜRELERİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Funda YÜCESOY NOYAN
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Ahmet KÖROĞLU

MALATYA- 2006

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**YAŞLI OLGULARDA VEKURONYUM,
SİSATRAKURYUM VE ROKURONYUMUN
ENTÜBASYON, EKSTÜBASYON VE DERLENME
SÜRELERİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Funda YÜCESOY NOYAN
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Ahmet KÖROĞLU

İÇİNDEKİLER

1- Giriş ve Amaç	1
2- Genel Bilgiler	3
2.1. Sinir-Kas İletimi	3
2.1.1. Sinir-Kas Kavşağı	4
2.2. Sinir-Kas Kavşak Monitörizasyonu	5
2.2.1. Periferik Sinir Uyarma Teknikleri	5
2.2.1.1. Periferik Sinir Uyarılmasının Prensipleri	5
2.2.1.2. Teknik Özellikler	7
2.2.1.3. Uyarı Yeri	7
2.2.1.4. Uyarı Elektrotları	8
2.2.2. Uyarı Kalıpları	8
2.2.2.1. Dörtlü Uyarı (TOF)	8
2.2.3. Uyarılmış Yanıtların Değerlendirilmesi	9
2.2.4. Klinik Değerlendirme Yöntemleri	10
2.3. Sinir-Kas Bloğu	11
2.3.1. Sinir-kas blok tipleri	12
2.3.2. Nondepolarizan (Faz II) Blok	12
2.4. Nondepolarizan Kas Gevşeticiler	13
2.4.1. Rokuronyum Bromür	13
2.4.2. Sisartrakuryum Besilat	15
2.4.3. Vekuronyum Bromür	17
2.5. Yaşlı Hastalarda Kas Gevşetici Ajan Seçimi	18
2.6. Yaşa Bağlı Fizyolojik Değişiklikler	19
2.6.1. Farmakokinetik ve Farmakodinamik Değişiklikler	19
2.6.2. Kardiyovasküler Sistem	20
2.6.3. Solunum Sistemi	21
2.6.4. Santral Sinir Sistemi	22
2.6.5. Renal Sistem ve Volüm Regülasyonu	22
2.6.6. Gastrointestinal Sistem	22
2.6.7. Endokrin Sistem	22

2.6.8. İmmün Sistem	22
2.7. Anestezi Sonrası Derlenme	23
2.7.1. Anestezi Sonrası Derlenmenin Değerlendirilmesi	23
2.7.2. Derlenme Odasında Görülen Komplikasyonlar	23
3- Gereç ve Yöntem	27
4- Bulgular	30
5- Tartışma	32
6- Sonuç	35
7- Özet	36
8- Summary	37
9- Kaynaklar	38

ŞEKİL-TABLO DİZİNİ

Şekil 1. Sinir-Kas Kavşağı	5
Şekil 2. Nondepolarizan ve depolarizan kas gevşeticilerde TOF paterni	10
Şekil 3. Rokuronyum Bromür'ün moleküler yapısı	14
Şekil 4. Sisatrakuryum Besilat'ın moleküler yapısı	16
Şekil 5. Vekuronyum Bromür'ün moleküler yapısı	18
Tablo 1. Modifiye Aldrete Skoru	24
Tablo 2. Olguların demografik özellikleri, anestezi, cerrahi, entübasyon, ekstübasyon ve derlenme odasında kalış süreleri	30
Tablo 3. Klinik değerlendirme bulgularının pozitif olduğu süreler	31
Tablo 4. Bütün klinik belirtilen pozitif, MAS=8, TOF oranının 0.7 ve 0.9 olduğu süreler.	31

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Tıp alanındaki gelişmelere paralel olarak yaşam süresinin uzaması ile birlikte yaşlı olgular gençlere göre dört kat daha fazla ameliyata alınmaktadır. Yaşlılıkta cerrahi mortalite 3 kat daha fazla iken anesteziye bağlı mortalitenin % 20 arttığı bildirilmektedir (1-4). Nondepolarizan kas gevşeticilerle yapılan çalışmalarda, yaşlı olgularda nöromüsküler blok süresinin uzadığı ve derlenmenin yavaşladığı gösterilmiştir (5). Bunun temel nedeninin ilerleyen yaşla birlikte böbrek veya karaciğer fonksiyonunun azalması olduğu bildirilmektedir (2-4). Özellikle abdominal ameliyatlardan sonrası postoperatif pulmoner komplikasyonların 5 kat daha yüksek olduğu, ileri yaşın postoperatif pulmoner fonksiyon için ilave bir risk faktörü olduğu ve yaşlı hastalarda rezidüel nöromüsküler bloğun yüksek sıklıkta görüldüğü rapor edilmektedir (6-8). Genel anestezi sonrası sinir-kas fonksiyonunun yeterince geri dönmesi için dörtlü uyarı (TOF) oranının (2 Hz'lik dört uyarı sonrası 4. uyarı yüksekliği/1. uyarı yüksekliği) 0.9'un üzerinde olması gerektiği, bu değer altında rezidüel sinir-kas bloğu meydana gelebileceği ileri sürülmektedir (9). Rezidüel sinir-kas bloğunun farengial disfonksiyona neden olarak aspirasyon riskinin artmasına, ayrıca hipoksiye kemoreseptör sensitivitesinin azalmasına neden olarak solunumsal yan etkilerin insidansının artmasına neden olduğu bildirilmektedir (9,10).

Endotrakeal entübasyonu ve cerrahiye kolaylaştırması için klinik anestezi pratiğinde çeşitli kas gevşeticiler kullanılmaktadır. Cerrahi sonunda normal solunum ve nöromüsküler aktivitenin mümkün olduğunca hızla düzelmesi ve pulmoner

komplasyonlardan kaçınmak için kas gevşetici seçimi önemlidir. Rokuronyum etki başlangıcı kısa, orta etki süreli aminosteroid yapıda nondepolarizan bir kas gevşetici ajandır. Kısa sürede uygun entübasyon koşulları sağlaması nedeniyle hızlı entübasyon gereken durumlarda süksinilkoline alternatif olarak kullanılmaktadır (11-14). Vekuronyum demetile olmuş, monoquaternal aminosteroid yapısında bir pankuronyum türevidir. Vekuronyumun hemodinamik stabilitesi ve güvenilir bir kas gevşetici ajan olması nedeniyle yaygın olarak kullanılmakla birlikte karaciğer tarafından metabolize olup böbrek ve idrar yoluyla atılmaktadır (5,14-18). Özellikle rokuronyum ve vekuronyumun organ bağımlı metabolize olmasının yaşlılarda etki süresinin uzamasına neden olduğu bildirilmektedir (10-13,15,18,19). Sisartrakuryum; orta etki süreli, histamin salınımına neden olmayan güçlü bir nöromusküler bloker ajandır. Eliminasyonu organ bağımsız metabolizma ile başlıca spontan Hofman eliminasyonu ve plazma esterazları tarafından hidroliz yoluyla yapılmaktadır. Yaşlılar da etki süresinin vekuronyum ve rokuronyuma göre daha az etkilendiği ileri sürülmektedir. (10,11,19).

Yaşlılarda kas gevşetici ilaçlarla ilgili çalışma bulunmakla birlikte abdominal cerrahi geçiren yaşlı olgularda bu ilaçlarla yapılmış karşılaştırmalı çalışma bulunmamaktadır (12,13,15,16,18,21).

Çalışmamızda, yaşlı olgularda abdominal ameliyat sonrası derlenmenin değerlendirilmesinde dörtlü uyarı ve klinik testlerin etkinliği ile vekuronyum, sisartrakuryum ve rokuronyumun entübasyon, ekstübasyon ve derlenme süresi üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. SİNİR-KAS İLETİMİ:

Uyarılabilir bir hücre uyarıldığında, bu hücrenin membran potansiyeli, iyon permeabilitesi ve ileti yeteneği değişir. Uyarı yeterince şiddetli olursa aksiyon potansiyeli denilen, sinir boyunca iletilen ve kasta kontraksiyon yaratan sinyal oluşur. Her aksiyon potansiyeli, normal istirahat potansiyelinin negatif değerden ani olarak pozitif bir değere yükselmesiyle başlar. İstirahat anında, bir sinir hücresinin membran yüzeyi polarize durumdadır. Hücre içi ile dışı arasında potansiyel bir farklılık vardır. Bu farklılık, hücre zarının her iki tarafında bulunan iyonların göreceli yoğunluğundan doğar. Hücre içi potasyum (K) yoğunluğu hücre dışındakinden 30-50 kat daha fazla iken sodyum (Na) yoğunluğu 8-10, klor (Cl) yoğunluğu ise 50 kat daha azdır (13,14). İyon yoğunluğundaki bu farklılık nedeniyle sinir hücresi membranında istirahat sırasında 60-90 milivoltluk negatif bir gerilim vardır, buna istirahat membran potansiyeli denir. Bu potansiyeli sağlayan sodyum (Na) ve potasyum (K) iyonlarının difüzyonu ile Na-K pompasının etkisidir (24). Sinir aksonu bir noktasından uyarıldığında, zar geçici olarak seçici geçirgenliğini kaybeder ve iyonlar zardan yoğunluk farklarına göre serbestçe geçer. Sinir aksonu uyarılınca, membran Na'a karşı geçirgenlik kazanır. Hücre içine çok büyük miktarda Na iyonu akmasına yol açar. Bu olaylar sonucu +100 milivolt'luk (mv) bir aksiyon potansiyeli oluşur ve hücre içi gerilimi +40 mv'a ulaşır. Bu gerilimi oluşturan olaylara depolarizasyon denir. Na kanalları açıldıkları hızla kapanırlar ve K kanalları açılarak hızla dışarı difüzyonu ile

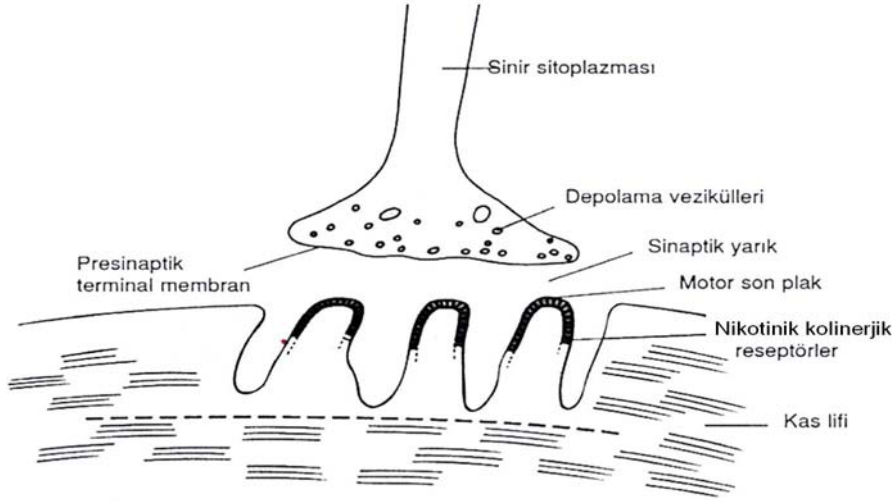
membran istirahat potansiyelinin negatif olmasını sağlar bu olaya da repolarizasyon adı verilir (22-28).

2.1.1. Sinir-Kas Kavşağı:

Bir motor nöronun iskelet kası üzerinde sonlandığı özelleşmiş alana sinir kas kavşağı adı verilir. Motor nöronlar, spinal kordun ön boynuzundan çıkan ve kesintisiz olarak kasa kadar uzanan miyelinli sinirlerdir. Kasa ulaştığında birçok kas hücresi ile ilişki kurar. Motor nöron ile onun uyardığı kas liflerinin hepsine birlikte motor ünite adı verilir. Her kas bütün olarak binlerce kas ünitesinden oluşur. Sinirin sitimülasyonu uyardığı tüm kaslar eş zamanlı olarak kasılır. Sinirler kavşak öncesi membranda sonlanır ve sinaptik aralık ile kasın kavşak sonrası bölgesinden ayrılır. Sinaptik aralık 20 nm genişliğindedir. Sinir kas kavşağında ileti maddesi motor aksonların ucundaki keseciklerde depo edilen asetilkolindir (Ach). Ach sentezi sinir uçlarının sitoplazmasında olur. Asetil koenzimA mitokondrilerde yapılır, bunun asetil grubu sinir hücresi sitoplazmasında yapılan ve aksoplazmik olarak sinir uçlarına taşınan kolin asetilaz enzimi üzerinden koline taşınır. Sinirlerde kolin sentezi yapılmadığından ekstrasellüler sıvıdan aktif transport ile alınır, bu transport asetilkolin sentezi hızının kısıtlayıcı basamağıdır. Ach açığa çıktıktan sonra ayrılan kolin sinaptik aralıktan tekrar sinir hücresine alınır. Sentezlenen Ach'nın % 80'i özel taşıyıcı sistemler ile veziküller içine taşınır, % 20'i aksoplazmada erimiş halde bulunur. Veziküllerin her biri 300-500 Å büyüklüğündedir ve her birinde 5-10 bin Ach molekülü bulunur. Kas lifine en yakın alanlarda konsantre hale gelirler ve bu bölgelere aktif zon adı verilir.

Presinaptik uca gelen aksiyon potansiyeli, sinir kılıfı üzerinden bir impulsun geçişi sırasında kılıfta görülen elektriksel potansiyel değişiklikleri dizisidir. Ekstrasellüler aralıktan hücre içine kalsiyum (Ca) akımı olur ve Ca Ach veziküllerinin membrana yapışmasını sağlar. Depo edilen Ach'nın protein bağı çözülür ve vezikül membranı, sitoplazma membranına yapışarak membranı eritir ve Ach egzozitoz ile sinaptik aralığa salınır.

Motor son plağın kavşak sonrası membranda nikotinik yapıda Ach reseptörleri bulunur. Her Ach reseptörü 5 subünit içerir ve 250.000 dalton molekül ağırlığındadır. Bunlar birbirinin eşi iki alfa, bir beta, delta ve gama dır. Ach reseptör subünitleri; hücre dışında geniş hücre zarı içine girdikçe daralan bir kanal çevresinde simetrik tarzda yerleşir. İki alfa subünit Ach molekülü ile bağlanma yeteneğine sahiptir. Ach alfa subünitle bağlandıktan sonra reseptörün merkezindeki iyon kanalları açılır, açılan kanaldan Na ve Ca içeri girerken K dışarı çıkar. Yeteri kadar Ach reseptöre



Şekil 1. Sinir-Kas Kavşağı (27)

bağlandığında oluşan motor son plak potansiyeli kavşak çevresindeki membranı depolarize eder. Bu aksiyon potansiyeli kas membranı boyunca yayılarak Na kanallarını açar ve sarkoplazmik retikulumdan Ca salınımına neden olur. Bu hücre içi Ca, aktin ve miyozin ile birleşerek kas kontraksiyonunu sağlar. Depolarizasyonun tekrar oluşabilmesi için, Ach asetilkolinesteraz tarafından kompetitif antagonizma kolin ve asetatı hidrolize olur. Ach'nın hidrolize olmasını takiben iyon kanalları kapanarak motor plak repolarize olur. Repolarizasyonla birlikte kas membranındaki Na kanalları kapanır, Ca sarkoplazmik retikulum içine girer ve kas hücresi gevşer (22-32).

2.2. SİNİR-KAS KAVŞAK MONİTÖRİZASYONU

Christie ve Churchill-Davidson 1958 yılında sinir stimülatörü ile sinir-kas fonksiyonunun objektif olarak değerlendirilebileceğini tanımlayıcıya kadar anestezi sırasında ve sonrasında sinir-kas bloğunun derecesi sadece klinik olarak değerlendirilmekteydi. Sinir-kas kavşak monitörizasyonu; verilecek uygun kas gevşeticinin seçimi, verilme zamanının belirlenmesi, rezidüel kürarizasyonun saptanması ve uygun ekstübasyon zamanının belirlenmesi amacıyla yapılmaktadır (24,27).

2.2.1. Periferik Sinir Uyarma Teknikleri:

2.2.1.1 Periferik sinir uyarılmasının prensipleri:

Sinir-kas ileti fonksiyonu, bir periferik motor sinirin supramaksimal elektriksel uyarıya kas yanıtının değerlendirilmesi ile monitörize edilir. Bir elektriksel uyarıya tek bir kas fibrili hep yada hiç şeklinde yanıt verir. Buna karşılık uyarılan bir kasın yanıtı, aktive edilen kas fibrillerinin sayısına bağlıdır. Eğer bir sinir yeterli yoğunlukta uyarılırsa, bu

sinirin uyardığı tüm kas fibrilleri reaksiyon gösterir ve maksimum yanıt tetiklenir. Bir kas gevşetici ajan uygulandıktan sonra, kasın uyarıya yanıtı deprese olan fibril sayısı ile paralel olarak azalır. Sabit uyarı koşullarında yanıtta azalma sinir-kas bloğunun derecesini gösterir (24,26).

Sinir stimülatörü ile elde edilen sonuçların doğru olması için aşağıdaki bazı kurallara uyulması gerekir.

1- Isı: Santral ısının 36 °C, periferik kas ısısının 34 °C, periferik cilt ısısının 32 °C'nin altında olması yanlış sonuç alınmasına neden olur. Periferik kaslardaki hipotermi sinir-kas blok düzeyinin yanlış değerlendirilmesinin en sık nedenlerinden biridir. Hipotermide seyirme yüksekliği, TOF oranı azalır.

2- İletim yetersizliği: Elektrot-sinir arası mesafe uzun ise (Obez, massif doku ödemi vb)

3- Elektrotlar birbirine yakın yerleştirildiğinde kısa devre olarak sinir ve kasa iletilmesi önlenemez.

4- Supramaksimal uyarı: Sinir-kas iletiminin monitörizasyonu periferik sinirin supramaksimal elektriksel uyarı sonucunda oluşan kas yanıtının değerlendirilmesi ile olur. Bu nedenle uyarı maksimal yanıt için gerekenin en azından % 20-25 üzerinde olmalıdır, bu uyarıya supramaksimal uyarı adı verilir.

5- Elektriksel impulsun süresi: Optimum implus süresi 0.2- 0.3 milisaniyedir. 0.5 ms'yi aşan implus süresi kası doğrudan uyarabilir veya yineleyen tetiklemeye neden olabilir.

6- Uyarı sıklığı: Çok sık uygulanan uyarılar, sinir ucunda Ach'nın tükenmesine yol açarak yanıtta ilerleyici azalmaya neden olur (23,24,30).

Endikasyonları:

- 1- Genel durum bozukluğu
- 2- Ağır pulmoner hastalık
- 3- Ağır böbrek ve karaciğer fonksiyon bozukluğu
- 4- Antikolinesteraz ajan kullanımının sakıncalı olacağı kalp hastalığı veya bronşial astım
- 5- Sinir kas hastalığı
- 6- İleri derecede şişmanlık
- 7- Çok uzun süreli cerrahi girişim
- 8- Süksinilkolin infüzyonu kullanılması
- 9- Yoğun bakımda uzun süreli kas gevşetici kullanılmasının gerekmesi (23,30)

2.2.1.2. Teknik özellikler:

Sinir stimülatörünün aşağıdaki özelliklere sahip olması gerekir.

1-Uyarının refraktör periyoda kadar uzanmasından kaynaklanan tekrarlayan sinir uyarısının önüne geçmek için maksimal uyarı süresi 0.2-0.3 ms olmalıdır. 0.5 ms'yi aşan uyarılar kası doğrudan uyarabilir veya yinelenen tetiklemelere neden olabilir. 0.2 ms den daha kısa süreli uyarılar ise supramaksimal düzeyde akımlar uygulandığı halde maksimal yanıt oluşturmada yetersiz kalacaktır.

2-Uyarı monofazik ve dikdörtgen şekilli olmalıdır. Bifazik uyarı, sinirde aksiyon potansiyeli patlamalarına neden olarak uyarıya yanıtı arttırabilir.

3-Uyarı kendi süresince sabit akımda olmalıdır. Uyarı belli bir akıma göre ayarlandığında, değişen cilt empedansına göre kendi voltajını değiştirerek akımı sabit tutabilmelidir.

4-Akım çıkışı, 10 mA'den 80 mA'e kadar ayarlanabilmelidir (23,24).

2.2.1.3.Uyarı yeri:

İlke olarak bir motor sinir tarafından inerve edilen ve motor yanıtları açıkça gözle görülebilen her kas sinir-kas ileti gözlemi için kullanılabilir. Elektrotlar sinirin yüzeyelleştiği yere yerleştirilmelidir, sinir uyarısı bir ekstremite nin tamamında kas hareketine yol açmamalıdır. En yaygın olarak, el bileğinde veya dirsekte ulnar sinir tarafından inerve edilen ve başparmağın addüksiyonunda etkili olan addüktör polllis kasının kasılması monitörize edilir. Bu alan görsel, dokunsal ve mekanomiyografik tesbit açısından uygundur, uyarı alınan yer kolun lateral kısmındayken, uyarı yapılan yer kolun medial kısmındadır. Bu nedenle direkt kas uyarılmasına bağlı yanılma ihtimali çok azalır. Bazı durumlarda, hastanın pozisyonuna bağlı olarak veya yaralanma durumlarında medial malleolus önünde posterior tibial sinir, peroneal veya lateral popliteal sinirler monitörize edilebilir.

Fasial sinir; Orbikularis okuli kas kontraksiyonu izlenir. Elektrotlardan biri dış göz kantusunun 2cm laterali, diğeri kulak tragusunun proksimaline yerleştirilir.

Posterior tibial sinir; Ayak başparmağındaki plantar fleksiyon değerlendirilir. Elektrotlar medial malleolün arkası ve aşil tendonu yakınındaki oluğa yerleştirilir.

Peroneal sinir; Ayaktaki dorsofleksiyona bakılır. Elektrotlar fibula boynunun lateral ve lateral malleolün arkasına yerleştirilir (24).

Periferik ve santral kasların kas gevşetici ajanlara duyarlılıkları farklıdır. Orbikularis okuli kasının kas gevşeticilere duyarlılığı diyafragma'ya en yakındır. Bu farklılık; kan akımının değişken olmasından, kas ısı değişikliklerinden, reseptör yoğunluk farkından

kaynaklanabilir. Diyafragma, hem depolarizan hem de nondepolarizan kas gevşeticilere en dirençli kastır. Addüktör pollisis ile aynı düzeyde kas gevşemesi için 2 kat daha fazla kas gevşetici ajan vermek gereklidir. Benoit ve ark (32) larinks, çene ve diyafragma gibi santral yerleşimli kaslarda sinir-kas bloğunun, addüktör pollisis gibi periferal yerleşimli kaslardan daha hızlı gevşediğini ve bunun kasların yüksek kanlanma seviyeleri ile açıklanabileceğini bildirmektedirler. Sinir-kas bloğunun bu alanlarda daha çabuk gelişmesine ek olarak daha çabuk geri döndüğünü ileri sürmektedirler. Düşük dozlarda, diyafragma daha az duyarlı kalır ve addüktör pollisis kasının cevabı 30-60 saniye önce ortaya çıkar. Duyarlılıktaki bu farkın sonucu el kaslarını % 80-90 oranında paralize eden dozlarda bile tidal volüm anestezi uygulanmamış hastalarda güçlükle etkilenir. Yine duyarlılıktaki fark nedeniyle solunum kaslarındaki iyileşme addüktör pollisis kasının tam olarak düzelmesinden çok daha önce oluşur. Ancak, larenks kaslarının daha dirençli olmasına dayanarak hiçbir zaman bir hastanın larinks kaslarının derlenmesinden sonra solunum yollarını aktif olarak açık tutabileceği sonucuna varılamaz. İnspirasyon sırasında üst solunum yolunun açık tutulmasında önemli bir rol oynayan geniyooid kası nondepolarizan kas gevşeticilere karşı addüktör pollisis kasına benzer bir duyarlılık gösterir. Bu nedenlerle monitörizasyon alanının seçimi önemlidir (24,30,33).

2.2.1.4. Uyarı elektrodları:

İğneli veya jelli yüzeyel elektrodlar kullanılır, elektrotların ileti sağlayan alanı küçük olmalıdır (7-8mm). Elektrodların yüzey büyüklüğü, deri direnci ve yüksek akım yoğunluğuna bağlı deri hasarını azaltır ancak, temas yüzeyi büyüklüğü ile elektrik akımı yoğunluğu ters orantılıdır. Büyük yüzeyli elektrodlarda daha yüksek akım gerekmektedir. 10–19 mm çaplı EKG elektrodlarıyla unlar sinir için 50–70 mA, fasial sinir için 30-40 mA akım uygulamak yeterlidir. Elektrod yerleştirilmeden önce deri alkol ile silinmeli ve temas yüzeyinde direnç en aza indirilmelidir. Elektrodlar artefaktları azaltmak ve uyarı etkinliğini arttırmak amacıyla sinir trasesi üzerinde birbirine yakın yerleştirilmelidir. Negatif (aktif) çıkış distal uyarı elektroduna, pozitif (inaktif) çıkış proksimal uyarı elektroduna bağlanır (24,28).

2.2.2. Uyarı Kalıpları:

1) Tekli seğirme, 2) Tetanik Uyarı, 3) Posttetanik güçlenme veya posttetanik sayım, 4) Çif Patlamalı Uyarı, 5) Dörtlü uyarı (TOF)

2.2.2.1. Dörtlü uyarı (TOF):

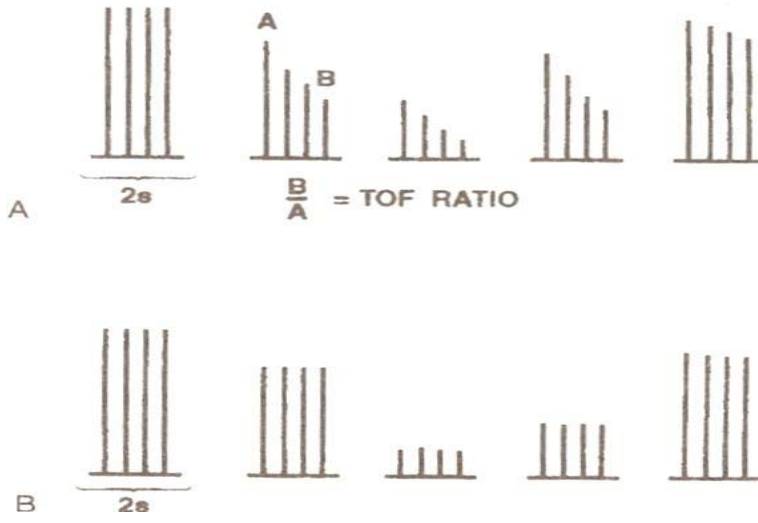
TOF uyarı kalıbı 1970'li yıllarda Ali ve ark. tarafından tanımlanmıştır. Bir kas gevşeticinin kullanılmasından önce bir kontrol cevabı gözlemlemek her zaman kolay

veya klinik açıdan uygulanabilir değildi. Oysa nondepolarizan sinir-kas bloğunun derecesinin buna ihtiyaç kalmadan öğrenilmesi istenen veya rezidüel blok varlığından şüphe edildiğinde TOF uyarı kalıbı kullanılabilir. TOF, 2 Hz'lik frekansta 2 sn süreli 4 supramaksimal uyarıdan oluşan, 10 -12 saniyede bir yinelenen bir uyarı şeklindedir. Uyarı 10 saniyeden daha kısa sürede tekrarlanırsa kavşakta daha düzelme olmadan ikinci uyarı verilmiş olur. Normal sinir-kas iletim dizisindeki her bir uyarı eşit yükseklikte kas kontraksiyonu oluşturur. Dörtlü uyarıya alınan yanıt sayısı (TOF count (TOFC)) ve 4. uyarının 1. uyarıya oranı (T_4/T_1) TOF rate (TOFR) ile değerlendirme yapılır ve bu oran rakamsal veya yüzde olarak ifade edilir. Herhangi bir kas gevşetici verilmeden önce bu oran 1'dir (dört yanıt birbirine eşittir). Parsiyel nondepolarizan blok sırasında dört yanıtta da sönme olur. Blok derinleştikçe TOF oranı düşer; % 70-75 blok oluştuğunda T_4 amplitüdü düşmeye başlar, T_4 cevabı kaybolduğunda % 80, T_3 ve T_2 kaybı % 85-90, T_1 kaybı ise % 90-95 blokajı gösterir. Parsiyel depolarizan blokta ise sönme gerçekleşmez ancak seğirme yüksekliğinde azalma görülür, TOF oranı yaklaşık olarak 1 dir. Depolarizan blok altında bir sönme gerçekleşirse bu dual blok veya Faz II bloğun geliştiğini gösterir. TOF sinir-kas bloğunun derecesini etkilemez, sadece bloğun derecesini ölçer. Tetanik uyarıdan daha az ağırlı olduğundan uyanık hastada anestezi sonrası ve yoğun bakımda kolaylıkla kullanılabilir (23,24,27-31,36,37).

2.2.3. UYARILMIŞ YANITLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

- 1- **Vizüel yöntem:** Verilen uyarılara sönme olup olmadığı, TOF'a alınan yanıtların sayısı ve değerlendirilmesi vizüel olarak yapılır. Vizüel belirleyiciler için gözlemci başparmak hareket düzlemine göre 90 derecelik açıda yer almalıdır. Taktil belirleyiciler için, başparmak tamamen abduksiyonda tutulmalı ve gözlemcinin parmak uçları hareket yönünde distal falanks üzerine yerleştirilmelidir.
- 2- **Taktil yöntem:** Hastanın uyarılan kaslarına dokunarak sönme ve yanıt sayısı belirlenir.
- 3- **Mekanomiyografi:** Kasın kontraksiyonu transdüser aracılığıyla elektriksel enerjiye çevrilerek bir basınç monitöründe sayısal olarak gösterilir.
- 4- **Elektromiyografi:** Dolaylı uyarılan büyük kas lifi gruplarının mekanik kontraksiyonlarına eşlik eden elektromiyografik akımların ölçülmesidir.
- 5- **Akseleromiyografi:** Bu yöntemde amaç, ulnar sinir tarafından uyarılan başparmağın ivmesinin ölçülmesidir. Baş parmağın addüksiyonu esnasında

başparmak pulpasına bir transdüserin yerleştirilmesi kontraksiyon kuvveti hakkında bilgi sağlar (23,25,26,29).



Şekil 2. Nondepolarizan ve depolarizan kas gevşeticilerde TOF paterni (33)

2.2.4. KLİNİK DEĞERLENDİRME YÖNTEMLERİ

Sinir-kas bütünlüğünün klinik testleri, bloğun derecesini ortaya koymakta yararlı olmakla birlikte, hastanın koopere olmasını gerektirdiğinden bilinci kapalı hastada uygulanamazlar. Operasyon sonrası sinir-kas iletiminin derlenmesini değerlendirmede birçok klinik test bulunmaktadır, bunların bazıları güvenilir, bazılarının ise güvenilir olmadığı bildirilmektedir (33,34,38).

Güvenilir klinik testler: Baş kaldırma (yardımsız olarak 5 san süreyle başını 180° kaldırabilmesi), ayak kaldırma (5 san süreyle), kas gücü muayenesi (5 san süreyle el sıkma), dil basacağı testi (kesici dişler arasına tahta dil basacağı yerleştirilerek, hastadan dil basacağını çıkarmamıza izin vermemesi istenir), maksimum soluk kapasitesi >50 cmH₂O olması (33,34,38).

Güvenilir olmayan klinik testler: Orofarengeal kas zayıflığı (yutkunma), Fasial zayıflık (Gülmede zorluk, fasial uyuşukluk), vizüel semtomlar (bulanık görme), göz açma, dil çıkarma, kolu karşı omuza kaldırma, normal veya normale yakın vital kapasite, maksimum soluk basıncı <-25 cmH₂O (33,34,38).

Sinir-kas iletiminin değerlendirilmesi için geçmiş yıllarda, klinik olarak postoperatif dönemde uyanık hastalarda uyarılara alınan çeşitli motor yanıtlarla (5 saniye süre ile başı kaldıracabilme, el sıkma, operasyon masasında bacakları bükebilme vb) yapılmıştır. Ancak bu klinik testlerin hepsi sinir-kas bloğu dışında pek çok faktörden etkilenebilir (23,24,26,27,33,34).

Kopman ve ark. (34) TOF oranını 0.5 kadar düşük olan hastaların başını 5 sn süreyle kaldırdığını ve el sıkma işlemini yapabildiğini göstermişlerdir. Bir başka çalışmada ise TOF 0.6 olduğunda hastalar 3 saniye süre ile başlarını kaldıracaklar, gözlerini açabilecekler, dillerini dışarı çıkarabilecekler, fakat vital kapasite hala düşüktür (33). Solunum fonksiyonunun monitörizasyonu kas gücünün dönmesini göstermede güvenilir olmadığı bildirilmektedir. Tidal volüm santral olarak lokalize solunum kaslarındaki derlenmeyi yansıtır ve sadece diyafragma hareketine bağlıdır. En az 5 ml kg⁻¹ tidal volüm ile Ach reseptörlerinin % 80'i hala nondepolarizan kas gevşeticilerle bağlı olabilir. Hem inspiratuvar hem de ekspiratuvar akım oranları kontrol değerlerinin % 90'ı olduğu zaman bile baş kaldırma ve el sıkma sırasıyla kontrol değerlerinin % 38 ve % 48'i olabileceği rapor edilmektedir. Dil depresyon testi, sensitivitesi en yüksek olan testtir ve TOF % 85 olduğunda başarılıdır. İnspiratuvar güç, -40 cmH₂O olduğunda, baş ve ayak 5 saniye süre ile kaldırılabilir. Ach reseptörlerinin %50'si hala nondepolarizan kas gevşeticilerle bağlı olabilir (33). TOF oranı 0.4 ve daha düşük iken, hastalar genellikle kol ve bacaklarını kaldıramazlar, tidal volüm normal olabilir fakat vital kapasite ve inspratuvar güç azalmıştır. TOF oranı 0.6-0.7 iken üst özefagus kas tonusunda ve yutma sırasında özafagus kasları arasındaki koordinasyonda yetersizlik vardır. TOF oranı 0.9 iken özafagus tonusu ve farengeal koordinasyon normal seviyelere döner TOF oranı 0.7-0.75 iken 5 saniye süre ile başını kaldırabilir fakat kas gücü hala kontrol değerinin % 60'ı kadardır. TOF oranı 0.8 iken vital kapasite normaldir fakat hastada hala diplopi ve fasiyal güçsüzlük olabilir. TOF oranı 0.8 iken bile yapılan çalışmalarda klinik olarak önemli düzeyde residüel paralizi olduğu saptanmıştır (33).

2.3. SİNİR-KAS BLOĞU

1942 de Griffith ve Johnson, 1943 de Cullen cerrahi sırasında iyi bir sinir-kas bloğu sağlamak için d-tübokürarin in emniyetli bir ajan olduğunu ileri sürdüler (33). 1954 de Beecher ve Todd kas gevşetici kullanılmayan olgulara kıyasla kas gevşetici kullanılan olgularda mortalitenin 6 kat yüksek olduğunu vurgulayan makalelerini yayınladılar (33). Bu tarihlerde henüz kontrollü ve asiste ventilasyonun önemi ve residüel bloğun antagonize edilmesi gerekliliği bilinmemekteydi. Bu eksiklere rağmen, ilerleyen yıllarda kas gevşetici ajan kullanımı, bu gerçeklerin kavranması ve monitörizasyon yöntemlerinin gelişmesi nedeniyle modern anestezi pratiğinin kaçınılmaz parçalarından biri haline gelmiştir (33).

Kürarın klinik anesteziye girmesinden sonra yeni kas gevşeticilerle ilgili çalışmalar daha da yoğunlaşmış ve 1948 de Gallamine ve Demetiltubakürarin, 1949 da

Dekametonyum, 1951 de Suksemetanyum, 1961 de Alkuronyum, 1968 de pankuronyum, 1972 de Fazadinyum, 1977 de Metakurin, 1980 de Vekuronyum, 1981 de Atrakuryum ve 1990 da Rokuronyum anestezi pratiğinde kullanılmaya başlanmıştır. İdeal bir kas gevşetici ajan; yüksek etkinlikte, hızlı ve kısa etkili, birikici olmayan, histamin serbestleştirmeyen, antikolinesterazlarca antagonize edilebilen, farmakolojik olarak inaktif metabolitlere yıkılan, kardiyovasküler yan etkileri olmayan, nondepolarizan etki mekanizmalı olmalıdır (23,33). İdeal bir kas gevşetici ajan bulunması için çalışmalar halen devam etmektedir.

Kas gevşetici ilaçlar;

1-Endotrakeal entübasyonu kolaylaştırmak,

2-Cerrahi girişimlerde genel anestezi derinliğini fazla arttırmaksızın, çizgili kasları gevşeterek cerrahi girişimi kolaylaştırmak,

3-Ventilasyon problemi olan hastalarda kontrollü ventilasyonu kolaylaştırmak, amacıyla kullanılmaktadır (33).

Nöromusküler blok; motor son plakta depolarizasyon oluşturan kas gevşeticilerle oluşan depolarizan blok ve kompetitif antagonizma benzeri etki ile Ach reseptörleri etkileşerek oluşan nondepolarizan blok olarak ikiye ayrılır (33).

2.3.1.Sinir-kas blok tipleri:

1) Nondepolarizan blok, 2) Depolarizan blok, 3) Dual blok (Faz II, bifazik, desensitizasyon), 4) Antikolinesteraz blok, 5) Karışık (mikst) blok, 6) Nonasetilkolin blok

2.3.2. Nondepolarizan (Faz II) Blok:

Bu ajanlar, noromusküler kavşaktaki reseptörlere karşı Ach ile yarışır (kompetisyon). Kompetitif antagonizma ile Ach'nın kavşak üzerindeki depolarizan etkisini azaltırlar veya tamamen engellerler. Bu ajanların etkisi altında kavşak stabilize olur ve istirahat potansiyeli değişmez (23).

Nöromusküler blokerlerin Ach ile etkileşimi, sempatik ve parasempatik sinir sistemindeki nikotinik–muskarinik reseptörler ve sinir-kas kavşağındaki nikotinik reseptörler üzerinde olur. Bir başka etkileşim yeri de asetilkolinesteraz ve plazma kolinesterazı üzerindeki estarazik reseptörlerdir. Bu reseptörlerin tümüne birden Kolinoseptif reseptörler denir. Kolinerjik reseptörlerle etkileşim kardiyovasküler yan etkilerden sorumludur. Nondepolarizan ajanlar tüm otonomik reseptörleri bloke ederler. Nöromusküler blokerlerin kas gevşetici dozu ED95 (Unlar sinirin uyarılmasıyla addüktör pollisis kasında meydana gelen seğirme yanıtının % 95 oranında baskılanması

için gerekli doz) ile vagal ve sempatik blokaj oluşturan dozları (ED50) karşılaştırıldığında ortaya çıkan orana otonom güvenlik sınırı denir. Klinik yan etkiler, güvenlik sınırı >5 ise görülmezler, 3-4 ise çok zayıf, 2-3 ise orta derece, ≤1 ise belirgin şekilde ortaya çıkarlar. Otonomik cevaplar ilacın yavaş verilmesiyle azalmazlar. Dozla ilişkilidir ve bölünmüş dozlarda verildiğinde de ortaya çıkarlar. Histamin salınımına bağlı etkilerin ortaya çıkışında bu durum etkili değildir. Histamin salınımına sekonder olarak ortaya çıkan kardiyovasküler yan etkileri yavaş enjeksiyonla azalır (33).

Benzilizokinolon grubu kas gevşeticilerin yüksek dozları intravenöz (iv) yoldan hızlıca verilirse, boyun, yüz ve vücudun üst kısımlarında eritem, kan basıncında kısa süreli düşme ve kalp hızında orta derecede artış gözlenebilir. Bu etkiler histamin deşarjına bağlıdır, bronkospazm nadiren görülür (16,27,33).

Nondepolarizan bloğun özellikleri:

- 1-Bloktan önce fasikülasyon ve seğirme yüksekliğinde artma görülmez.
- 2-Antikolinesterazlarla antagonize olur, depolarizan blokerlerle kısmen antagonize olur.
- 3-Kısmi paralizde, tekli uyarıya alınan yanıtta depresyon, tetanik sönme, posttetanik fasitilasyon, bitkinlik görülür ve dörtlü uyarıya yanıt giderek azalır.
- 4-Volatil anestezikler, hipermagnezemi ve hipotermi (33 °C altında) etkisi ile potansiyelize, hafif hipotermi ile antagonize olur.
- 5-Asidoz bloğun derinlik ve süresini arttırır.
- 6-Adrenalin, süksinilkolin ve Ach bloğu azaltır.
- 7-Paralitik kas lifi direkt elektrik ve mekanik uyarılara yanıt verir
- 8- Noromusküler iletide geniş bir güvenlik aralığı vardır. Reseptörlerin % 75'den fazlası inaktive edilmedikçe uyarılmış kas yanıtlarında belirgin düşüş görülmez (23-28,33).

2.4. NONDEPOLARİZAN KAS GEVŞETİCİLER

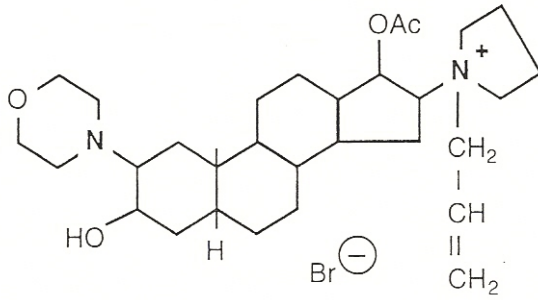
Etki sürelerine göre üç gruba ayrılırlar;

- 1- Kısa Etkili: Mivakuryum klorür
- 2- Orta Etkili: Vekuronyum bromür, atrakuryum besilat, rokuronyum bromür
- 3-Uzun Etkili: Pankuronyum bromür, alkuronyum bromür, metakurin, d-tubokürarin, gallamin, doksakuryum, piperkuronyum (27,28).

2.4.1. Rokuronyum Bromür (Org 9426, Esmeron®)

Fiziksel özellikleri: Rokuronyum (Esmeron®, Organon–Teknika, Kloostersraat, Hollanda) orta etkili monokuaternal yapıda aminosteroidal nondepolarizan noromusküler bloker ajandır. Potensi vekuronyum'un 6-8 de biri kadardır. Rokuronyum vekuronyuma göre 4 farklı özelliğe sahiptir. Bunlar; rokuronyum bir tane 2 beta

morfolino grubu, 3 alfa hidroksi grubu içermesi ve 16 pırolidino fonksiyonunu 16-N Alil grubuna bağlı olarak göstermesidir. Rokuronyumun kimyasal formülü 1-(17 beta (asetiloksi)-3a-hidroksil 2 beta-(4-moronil)-5a andostan-16 beta-yl)-1-(2-propenyl)prolidinum bromid. Moleküler formülü C₃₂H₅₃BrN₂O₂ dir (12,13,27,28,33). *Etki mekanizması:* Rokuronyumun etkisi iskelet kasında nikotik kolinerjik reseptörlerin kompetitif antagonizmasıyla oluşur. Sadece kavşak sonrası değil kavşak öncesi nikotik reseptörleri de etkiler, etkisi antikolinesteraz ilaçlarla reverse edilebilir (12-14,33).



Şekil 3. Rokuronyum Bromür'ün moleküler yapısı (27)

Dağılım: Plazma proteinlerine % 30 oranında bağlanır ve plazma düzeyleri üç kompartman modeline uyar. Hızlı dağılım zamanı 1-2 dakikadır ve yavaş dağılım zamanı 14-18 dakikadır (12,13,33).

Biyotransformasyon ve atılım: Rokuronyum karaciğerde metabolize olarak safra ile ayrıca % 10 kadarı değişmeden idrarla atılır. Eliminasyon klirensi, büyük oranda proteine bağlanmaya ve hepatik enzim aktivitesine (intrensek klirens) dayanmaktadır. Hepatik disfonksiyon etki başlama süresini değiştirmemekte, ancak etki süresini uzatmaktadır. Böbrek atılımının 24 saatte % 30 olduğu saptanmıştır, etki süresi böbrek yetmezliğinde önemli derecede etkilenmez. Metabolizması sonucu ortaya çıkan metabolitleri “17-deasetil-rokuronyum” ve “16 N deasetil-rokuronyum” nadiren insanlarda plazmada tespit edilmiştir, ancak bunlar farmakolojik olarak aktif değildir (12-14,27,28,33,39).

Doz ve uygulama yolları: Stabil solusyon halinde 50 ve 100 mg'lık ampüller içinde bulunur. ED 95 dozu 0.3-0.4 mg kg⁻¹ 'dır. Dozu arttırıldığında etki başlangıç süresi hızlanır, ancak etki süresi doza bağımlı olarak uzar. Çocuklarda 0.6 mg.kg⁻¹ dozda, erişkinlerde 0.6-1 mg kg⁻¹ dozda 60-90 saniye içinde klinik olarak kabul edilebilir entübasyon koşulları sağlar. Bu özelliği ile süksinilkoline bir alternatif olarak

kullanılmaktadır. Tek bolus uygulama yanında infüzyon ($5-12 \text{ mcg kg}^{-1} \text{ dak}^{-1}$) şeklinde de uygulanabilen rokuronyum'un birikici özelliği yoktur (12-14,27,40).

Yan etkileri: Klinik kullanım dozlarında kardiyovasküler yan etkileri belirgin değildir, 1.2 mg kg^{-1} dozlarda da kardiyovasküler yan etkiler gözlenmemekle birlikte hafif vagolitik etkisinden dolayı kalp atım hızında artışa neden olduğu bildirilmektedir. Histamin salınımına neden olan güvenlik marjı çok yüksektir, 1.2 mg kg^{-1} dozlarda bile belirgin bir histamin salınımına neden olmaz. İntraoküler ve intrakraniyal basınç üzerine anlamlı bir etkisi yoktur (12-14,27,33,40,41).

Yaşlı hastalardaki özellikleri: 0.6 mg kg^{-1} dozunda uygulanan rokuronyum yaşlı hastalarda etki başlangıç süresini değiştirmezken; etki süresini belirgin olarak arttırır. Plazma klirensinde ve dağılım hacminde belirgin bir düşme görülür, eliminasyon yarı ömrü genç hastalara oranla artar. Bu farklılıklar, yaşlı hastalarda azalmış total vücut sıvısı ve karaciğer kitlesindeki azalmadan kaynaklanan farmakokinetik etkilere bağlıdır (11,13,15,27,33).

2.4.2. Sisatrakuryum Besilat (51w89, Nimbex®)

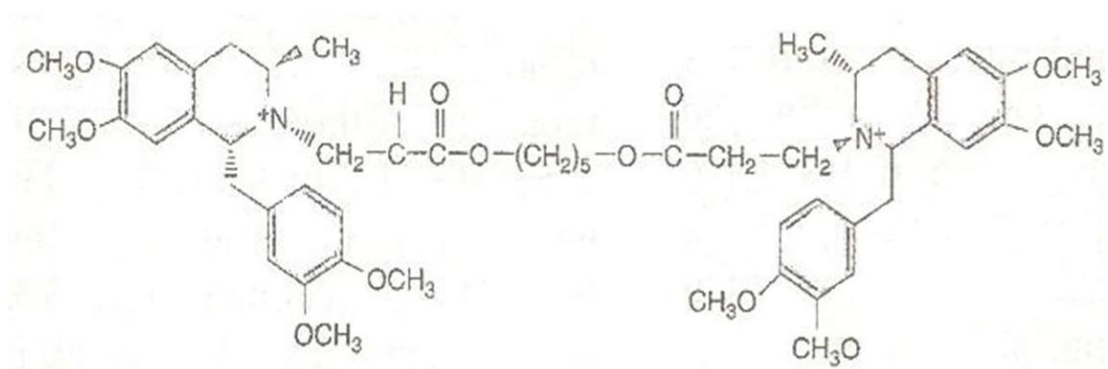
Fiziksel özellikleri: Sisatrakuryum (Nimbex®, GlaxoSmithKline, İtalya) benzilizokinolinyum bileşiği olup, orta etki süreli, kardiyovasküler sistem üzerine yan etkileri olmayan, bu nedenle kardiyovasküler cerrahide tercih edilen güçlü bir kas gevşetici ajandır. Atrakuryum'un 10 stereoizomerinin birinden saflaştırılmıştır. Atrakuryum yaklaşık %15 oranında sisatrakuryumdan oluşmuştur, sisatrakuryum 1R-cis 1'R-cis tek bir izomerdir. Sisatrakuryum besilat'ın açık kimyasal adı: (1R,1'R,2R,2'R,-2,-2'-(3,11-diokso-4,10-dioksatridekatemilen)bis (1,2,3,4,-tetrahidro-6,7-dimetoksi-2-metil-1-veratrilizokolinolinyum)dibenzesülfonat, moleküler formülü: $C_{65}H_{82}N_2O_{18}S_2$ şeklindedir (12,20,21,28,33,42-44)

Etki mekanizması: Sisatrakuryum motor son plaktaki kolinerjik reseptörlere kompetitif olarak bağlanarak etki gösterir (12,19,33).

Biyotransformasyon ve atılım: Sisatrakuryum % 77 oranında Hofman eliminasyonu ile metabolize olarak laudonazin ve monokuaternal akrilat gibi 2 adet metaboliti meydana gelir. Monokuaternal akrilat daha sonra nonspesifik plazma esterazları ile monokuaternal alkole hidrolize olur ve yeniden Hofman eliminasyonuna uğrayarak laudanozin meydana gelir. Laudonazin'in EEG anormalliği oluşturacak kadar yüksek konsantrasyonlara çıkmadığı ileri sürülmektedir. Sisatrakuryum uygulandıktan sonra ortaya çıkan laudonazin beyin omirilik sıvısında da belirlenmiştir. Laudonazin; atrakuryum ve sisatrakuryumun primer metabolitidir ve Hofman eliminasyonu ile

oluşur. Potent bir serebral stimülatördür ve kan–beyin bariyerini kolayca geçer, ayrıca kardiyovasküler etkilere neden olur. Sisatrakuryumdan farklı olarak laudonazinin eliminasyonu karaciğer ve böbreğe dayanır ve bu organ disfonksiyonu olanlarda birikir. Sisatrakuryum uygulamasından sonra laudonazin plazma konsantrasyonları atrakuryumdan sonra ölçülenden 5-10 kat daha düşüktür. Sisatrakuryumun nöromüsküler potensi atrakuryumun yaklaşık dört katıdır. İnsanda tüm metabolitlerinin idrarda bulunduğu ve sağlıklı bireylerde plazma klirensinin $4.6-5.7 \text{ ml dk}^{-1} \text{ kg}^{-1}$ olduğu belirtilmektedir. Organ bağımlı eliminasyonu % 23, renal yıkılım oranı ise % 16.4' dür. Fizyolojik ısı ve PH'da yıkılımı önemli bir avantajdır, eliminasyon yarı ömrü 22–35 dakikadır. Sisatrakuryumun 3 saatlik uygulamasından sonra birikici etkisi bulunmadığı rapor edilmektedir (12,13,21,28,33,42,45,46).

Doz ve uygulama yolları: Erişkinlerde ED95 dozu 0.25 mg kg^{-1} , entübasyon dozu; $0.5-0.6 \text{ mg kg}^{-1}$ ve etki süresi 30-45 dk. İdame doz; $0.1-0.15 \text{ mg kg}^{-1}$ ve etki süresi 15-20 dk'dır. 2 mg ml^{-1} madde içeren 2.5, 5, 25 ml'lik ampuller halinde bulunur, $2-8^\circ\text{C}$ de saklanmalıdır ve buzdolabından çıkarıldıktan sonra 21 gün içinde tüketilmelidir. Entübasyon için $0.15-0.2 \text{ mg kg}^{-1}$ kullanılması halinde 90-120 saniyede % 89-100 oranında iyi-mükemmel entübasyon koşulu sağlanabilmektedir. İdame dozları için genellikle 40-60 dk aralarla uygulanması gerekmektedir. Ortalama infüzyon hızı $1 \text{ mcg kg}^{-1} \text{ dak}^{-1}$ 'dır. Böbrek yetersizliği ve son evre karaciğer yetmezliği olanlarda maksimum blok oluşması için geçen süre sağlıklı erişkinlere kıyasla yaklaşık 1 dk daha uzundur (12,13,16,20,21,27,44).



Şekil 4 : Sisatrakuryum Besilat'ın moleküler yapısı (33)

Yan etkileri: Plazma histamin seviyelerinde doza bağlı önemli bir değişiklik oluşturmaz. ED95 dozunun 8 katı dozlarda bile kalp hızı ve kan basıncını etkilemediği gibi, otonomik etkilere de neden olmadığı bildirilmektedir (12-15,21,33,42,44).

Yaşlı hastalardaki özellikleri: Sisatrakuryum 0.1 mg kg⁻¹ dozda uygulanması sonrası % 90 blok oluşma zamanı yaşlılarda belirgin olarak daha uzundur. Eliminasyon yarı ömrü hafifçe uzundur ve dağılım hacmi daha fazladır. Genç ve yaşlı hastalarda sisatrakuryumun farmakokinetikleri arasında minör farklılıklar olmasına rağmen, azalmış renal fonksiyon nedeni ile derlenme özelliklerinde klinik olarak belirgin fark olmadığı bildirilmektedir (15,16,42,45).

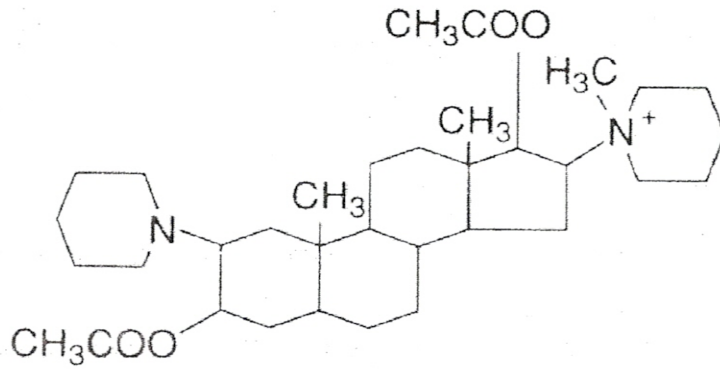
2.4.3. Vekuronyum Bromür (Organon NC45, Norcuron®)

Fiziksel özellikleri: Vekuronyum (Norcuron®, Organon-Teknika, Kloosterstraat, Hollanda) demetile olmuş monoquaternal aminosteroid yapısında bir pankuronyum türevidir. Bu küçük yapısal farklılık ilacın fiziksel, kimyasal ve farmakolojik özelliklerini önemli ölçüde değiştirerek, etki gücünü etkilemeksizin ajanı yan etkiler bakımından avantajlı hale getirmiştir. Molekül ağırlığı: 638 gr, PH: 4, karanlıkta 24 °C'nin altında 3 yıl saklanabilir. Ticari formları 10 mg'lık toz şeklinde hazırlanmış olup, kullanımdan hemen önce 5 veya 10 ml koruyucu ilave edilmemiş su ile sulandırılarak kullanılır. Sulandırıldıktan sonra 24 sa içinde kullanılmalıdır (23,27,33,44).

Biyotransformasyon ve atılım: Metabolizması teorik olarak pankuronyuma benzer, yani deasetilasyonla hidroksi metabolitlere yıkılır. İnsanlarda karaciğer tarafından hızla alınır ve küçük miktarda karaciğerde metabolize edilerek 1/3 kadarı değişmeden safra ile, ikincil olarak % 25 kadarı böbreklerden atılır, geri kalanı ise hidroksi metabolitlerine yıkılmaktadır. Yoğunbakım ünitelerinde yatan hastalarda uzun süreli kullanıldığında, muhtemelen ilacın 3-hidroksi metabolitinin birikimi, ilaç klirensinin değişmesi veya polinöropati gelişmesi nedeniyle uzamış nöromüsküler bloğa neden olur. Polinöropati gelişimi için risk faktörleri; kadın cinsiyet, uzun süreli veya yüksek doz kortikosteroid tedavisi veya sepsis ile ilişkili olabilir. Bu nedenle bu hasta grupları monitörize edilmelidir. Uzun süreli kas gevşetici verilmesi ve buna bağlı olarak kavşak sonrası Ach reseptörlerine uzun süreli Ach bağlanamaması, bir kronik denervasyon durumu oluşturabilir. Bu nedenle uzun süreli kullanımdan sonra nondepolarizan kas gevşeticilere tolerans gelişir (12-18,23,33,44,48).

Doz ve uygulama yolları: Erişkinlerde ED95 dozu 0.05 mg kg⁻¹, entübasyon dozu 0.1-12 mg kg⁻¹'dir, 0.04 mg kg⁻¹ başlangıç dozunu takiben 15-20 dakikada bir 0.01 mg kg⁻¹'lik ilave dozların uygulanması ile intraoperatif kas gevşemesi sağlanır. Alternatif olarak, 1-3 mcg kg⁻¹ dak infüzyon dozu ile de iyi kas gevşeme idamesi sağlanabilir. Çocuklar ve bebeklerde ilave dozlar daha seyrek gerekse de, yaş başlangıç dozunu

etkilemez. Süksinilkolin ve inhalasyon ajanları ile etkisi potansiyalize olur ve etki süresi uzar, yeterli süre geçtiğinde blok etkisi spontan olarak kalkabilir (17,23,27,33).



Şekil 5. Vekuronyum Bromür'ün moleküler yapısı (27)

Yan etkileri: Vekuronyum 0.28 mg kg⁻¹ dozlarda bile önemli kardiyovasküler yan etkilere yol açmaz. Safra ile atılmasına karşın, 0.15 mg kg⁻¹'dan yüksek dozda verilmediği sürece karaciğer yetmezliğinde etki süresi belirgin derecede uzamaz. Postpartum hastalarda hepatik kan akımı veya karaciğer alım değişikliklerine bağlı olarak etki süresi uzayabilir. Böbrek yetmezliğinde etkisi değişmez veya çok hafif derecede uzayabilir. Histamin salınımı yapmaz, placentayı önemli ölçüde geçmez ve göz içi basıncını düşürür (14,17,18,23,27).

Yaşlılardaki klinik özellikleri: Vekuronyum ile yapılan farmakokinetik ve farmakodinamik çalışmalarda yaşlı hastalarda spontan geri dönme zamanların daha uzun olduğu saptanmıştır (15,47).Eliminasyon yarı ömrü belirgin olarak uzar, plazma klirensi azalır. Tekrarlayan dozlarda etki süresinin uzaması eliminasyon yarı ömrünün uzaması ile açıklanmaktadır. Yaşlılarda hepatik ve renal fonksiyonlardaki azalmanın vekuronyumun etki süresinin uzamasına neden olduğu bildirilmektedir (15,18,27). Yapılan geniş kapsamlı bir çalışmada yaşlı hastalarda vekuronyumun plazma klirensinde belirgin azalma olduğu, ancak eliminasyon yarı ömrünün ve geri dönüş indeksinin değişmediği saptanmıştır (15,18,33).

2.5. YAŞLI HASTALARDA KAS GEVŞETİCİ AJAN SEÇİMİ

Artan yaşla birlikte oluşan fizyolojik değişikliklerin kas gevşetici ajanların farmakokinetiği üzerine belirgin etkisi olmaktadır. Kardiyak output'taki değişiklikler ilaç dağılımını etkileyebilir ve böylece kas gevşetici ajanın etki başlangıç hızını değiştirebilir. Kas kitlesindeki azalma, yağ miktarındaki artış dağılımı etkiler. Yaşlılarda dalak, böbrek kan akımında, glomerüler filtrasyon oranı ve karaciğer

fonksiyonlardaki azalma kas gevşeticilerin etki süresinde uzamaya sebep olur. Bununla birlikte yaşla birlikte artan oranda görülen bazı hastalıklar kas gevşeticilerin etki mekanizmalarındaki değişikliklerin net olarak ortaya koyulamamasına sebep olmaktadır. Yaşla birlikte sinir-kas kavşağında da değişiklikler ortaya çıkar. Kavşak aksonu ve motor son plak arasındaki mesafe açılır, motor son plak kıvrımları düzleşir, motor son plaktaki veziküllerde asetilkolin miktarı azalır (15,33,49).

Pankuronyum, metakuryum, vekuronyum ve rokuronyumun farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklerinde yaşla birlikte değişiklikler olduğu tespit edilmiştir. Bu ilaçların plazma klirenslerindeki değişiklikler etki sürelerindeki uzamadan sorumludur. Bu ilaçların metabolizma ve eliminasyonları böbrek ve/veya karaciğerden olmaktadır. Farklı olarak eliminasyonları böbrek yoluyla olan uzun etkili ajanlardan doksakuryum ve piperkuronyum'da yaşlı hastalarda çok büyük değişiklikler saptanmamıştır. Doksakuryumun etki süresi yaşlı hastalarda oldukça değişken saptanmış ve gençlere göre etki süresi daha uzundur. Bununla birlikte klirensi ve eliminasyon yarı ömrü gençlerle aynıdır. Benzer şekilde piperkuronyumun derlenme süresi, dağılım volümü, klirensi ve eliminasyon yarı ömrü iki grupta aynıdır. Eliminasyonu organ bağımlı olmayan ilaçlarda yaşla birlikte farmakokinetik ve farmakodinamik açıdan bir değişiklik olmamaktadır. Atrakuryum ve sisatratkuryum gibi Hofman eliminasyonuna uğrayan ilaçların etki başlama sürelerinde bir gecikme olmaktadır. Yaşlılarda eliminasyon yarı ömründeki uzama dağılım volümündeki artmadan kaynaklanmaktadır. Yaşlılarda plazma kolinesteraz aktivitesinin gençlere göre % 26 oranında bir azaldığı bildirilmektedir. Plazma kolinesteraz tarafından metabolize edilen mivakuryumun klirensinde azalma olduğu ve etki süresinin % 20-25 kadar uzadığı rapor edilmiştir (33,49).

Genel olarak yaşlı hastalarda atrakuryum ve sisatratkuryum daha düşük dozlarda kullanılmalıdır. Pankuronyum sonrası yetersiz derlenme bu hastalarda postoperatif pulmoner komplikasyon riskini arttırdığı ileri sürülmektedir. Belirgin derecede organ bağımlı eliminasyona uğrayan ilaçlar yaşlılarda belirgin uzamış etki süresine sahiptir. Bu ajanlar seçildiğinde, derin sinir-kas bloğundan kaçınmak için yaşlı hastalarda derlenme geçiği için sinir-kas kavşak monitörizasyonu yapılmalıdır (15,33).

2.6. YAŞA BAĞLI FİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

2.6.1. Farmakokinetik ve farmakodinamik değişiklikler: Yaşlı hastalara farmakoterapi uygularken organ fonksiyonlarındaki ve vücut kompozisyonundaki değişikliklerin iyi anlaşılması gerekir (2,47,50,51). Dokulardaki reseptör sayısı ve/veya

nörotransmitterlerin bu reseptörlere afiniteleri yaşla birlikte azalır. Ayrıca otonom sinir sistemi disfonksiyonu, termoregulasyonun bozulması, kognitif disfonksiyon gibi fizyolojik ve hemostatik değişiklikler ilaç yanıtlarını etkilemektedirler (2,47,52). Oral yoldan alınan birçok ilaç yaştan etkilenmeyerek pasif difüzyon ile absorbe olurken, bazı ilaçlar ise yaşla birlikte azalan aktif transport ile absorbe olur. En önemli azalma barsak duvarındaki ilk geçişte ve hepatik ekskresyonda olur. Vücut kitle indeksindeki ve total vücut suyundaki azalma veya yağ dokudaki artış ilaç dağılımını etkileyebilir. Yağda eriyen ilaçların dağılım volümleri artarken, suda çözünen ilaçların dağılım volümleri azalır (3,4,51-53). Serum albümin düzeyindeki azalma ilaçların plazma proteinlerine bağlı kısmını azaltırken serbest kısımlarının artmasına neden olur. Bazik ilaçları bağlayan alfa 1 asit glikoprotein seviyesi değişmez veya azalır. Bütün bunların sonucunda yaşla birlikte ilaçların serbest fraksiyonları artar. İlaçlar 2 tip reaksiyon ile metabolize olurlar. Faz 1; (oksidatif reaksiyon), faz 2 (hidroliz, reduksiyon, glukronid konjugasyon) dir. Faz 1 yaşla birlikte azalırken, faz 2'de bir değişiklik olmaz (2-4,53-55).

2.6.2. Kardiyovasküler Sistem: Yaşlanma ile miyozit sayısının ve bağ dokusu matriksinin azalması, sol ventrikül duvar kalınlığının artması gibi kardiyak morfolojik değişiklikler olur (2-4,56). Kardiyak fonksiyonlardaki değişikliklerin sebebi; kısmen bu morfolojik değişiklikler, kardiyak kontraktilitede, koroner kan akımında, beta reseptör yanıtında azalma ve aksiyon potansiyeli zamanında artmaya bağlıdır. Bunlar değişiklikler kliniğe; sistolik hipertansiyon, kalp atım hızında düşme, dışarıdan ketakolomin verilmesi ve barorefleks uyarı gibi beta reseptörler ile ilgili uyarılara inotrop ve kronotrop yanıtların azalması şeklinde yansır. Bunların sonucunda yaşlı hastalarda sol ventrikül hipertrofisi, konjestif kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, kalp blokları ve aritmiler ile sıklıkla karşılaşılır (2-4,51,53-58,).

Kalbin pacemaker aktivitesi yaş ile birlikte azalır. Sinoatrial düğümün atrofisi ile atriyoventriküler nodülden iletim artar bu nedenle bloklar ve aritmiler sıktır. (2-4,69).

Yaşlı hastaların yaklaşık % 50'de asemptomatik seyreden kardiyovasküler hastalıklar mevcuttur. Kardiyovasküler sistemdeki en önemli değişiklik; 30 yaşından sonra her yıl için yaklaşık % 1 oranında kardiyak debide azalmadır (2,52). Maksimum kardiyak debi ve kardiyak rezerv yaşla birlikte azalır (4,47).

Elastik doku kaybı sonucu arteriyel sistem basınç değişikliklerine uyum yeteneğini kaybeder. Bunun sonucu sol ventrikül afterlodu artmakta ve sistolik hipertansiyon meydana gelmektedir. Sonuçta ventrikül hipertrofisi, ventrikül kompliyasında azalma

meydana gelir. Ventrikül doluşunu sağlamak için yüksek diyastol sonu volüm gereklidir. Yaşlanma ile kalp volüme bağımlı hale gelir, intravasküler volüm azalırsa sol ventrikül yeterli basınç oluşturmaz ve hipovolemiyi tolere edemez (2,4,50-52,54,56,57,59). Ayrıca kardiyak debideki azalma karaciğer, böbrek ve beyin kan akımında da azalmaya sebep olur (47,50,52).

Yüksek egzersiz seviyesinde genç insanlarda kalp hızı ve ejeksiyon fraksiyonu artar fakat yaşlılarda beta reseptör yanıtındaki azalmaya bağlı olarak kalp hızı artmazken ejeksiyon fraksiyonu azalarak herhangi bir stres durumunda çok kolay kardiyak dekompanzasyon meydana gelebilir (3,4,51-53,57,59)

2.6.3. Solunum Sistemi: İlerleyen yaşla birlikte solunum sisteminde de bir dizi değişiklikler olur. Larinkste yavaş ve ilerleyici fonksiyon kaybı olur, öksürme ve yutkunma gibi koruyucu refleksler azalır (57,60).

Reziduel volüm her 10 yıl için % 5-10 artar, fonksiyonel kapasite artarken ekspiratuvar ve inspiratuvar rezerv volüm azalır. Vital kapasite ve FEV 1 azalırken total akciğer kapasitesi değişmez. Bunların sonucunda yaşlı akciğer KOAH'lı hastanın akciğer dokusunu andırır. Bu değişikliklere kısmen toraks duvar kalınlığı sebep olur. Fakat pulmoner fonksiyonlardaki değişiklikler havayollarındaki yapısal değişikliklerden kaynaklanır (2-4,51-54,57,59,60). Alveoler yüzey alanı azalır ve pulmoner kapiller kaybından dolayı pulmoner arter basıncı ve vasküler direnç artar (2-4,51-54,57,60). Gaz değişiminin etkinliği azalır, bu azalma kliniğe her 10 yıl için yaklaşık % 8 oranında yansır ve arteriyel oksijen basıncı yaşla birlikte azalır. Arteriyel oksijen basıncının her 10 yıl için 4 mmHg azaldığı, fakat alveolar oksijen basıncının sabit kaldığı belirtilmektedir. Akciğer parankim elastikiyeti ve komliyanası azalır. Elastikiyetin azalması toraksın genişlemesine ve diyafragmanın düzleşmesine sebep olur. Anatomik ve fizyolojik ölü boşluklarda artış meydana gelir. Gaz alışverişi yapan alanın azalmasına bağlı ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğu meydana gelir. Küçük havayolları ve alveoliler her inspirasyonda açılmak zorunda kalır ve solunum işinin artmasına sebep olur (2-4,53,57). Obesitenin genel olarak yaşa bağımlı fonksiyon değişikliklerini arttırdığı gösterilmiştir (60). Hiperkapni ve hipoksiye solunum merkezin yanıtı azalır, solunum hızı artar fakat yeterli tidal volüm oluşturulamaz. Ayrıca uyku sırasındaki apne periyodlarının sıklığı artar. Sonuçta, bu hastalarda ameliyat sonrası dönemde havayolu obstrüksiyonu gelişme sıklığı artar (50,52)

2.6.4. Santral Sinir Sistemi: Beyindeki yapısal, histolojik, kimyasal ve elektrofizyolojik değişiklikler yaşam boyu devam eder. Yapılan çalışmalarda 20 -80 yaş arasında beyin

ağırlığının % 20 azaldığı ve bölgesel nöron kaybının ciddi boyutta olduğu gösterilmiştir (2,3,4,50-54,59). 30 yaşından itibaren kortekste süregelen bir kayıp söz konusudur. Serebral sıvı ve hafıza ile kognitif fonksiyonlardaki azalma ileri yaşlarda sıklıkla karşılaşılr. Kognitif fonksiyonlar kolinerjik aktivite ile ilgilidir. Yaşla birlikte, kolinerjik ve dopaminerjik sistemleri de içine alan nörotransmitter aktivitesinde ve reseptör sayısında azalma vardır. Kolin asetiltransferaz inhibitörleri yaşlı hastaların korteksinde bulunmaktadır. Yaşa bağlı olarak lateral talamusta beta endorfin, GABA sentezinde ve gama aminobütirik asit konsantrasyonunda, ayrıca seratonin reseptör sayısında azalma vardır (2-4,51-54,57,59). Yaşla birlikte dokunma, görme, ve işitme gibi duylularda değışiklikler meydana gelir. Nörojenik atrofi ve periferik sinirlerin kaybına sekonder olarak sinir iletimi yavaşlar. Plazma ketakolomin seviyesi yüksek olması, yaşlılardaki otonomik yanıtta azalmayı maskeleyerek kliniğe yansımını önleyebilir. Fakat sempatik aktivitenin azalmasına sebep olan spinal veya epidural anestezi uygulamalarında hipotansiyona gençlerden daha sık olarak rastlanır (52,59).

2.6.5. Renal Sistem ve Volüm Regülasyonu: Böbrek kitlesi 80 yaş civarında yaklaşık olarak % 30 oranında azalır. Bu azalma glomerüler filtrasyon hızının, tübüler sekresyonun, böbrek kan akımının ve böbreğin su dengesini koruma özelliğinin yaşla birlikte azalmasına sebep olur. 80 yaşında böbrek fonksiyonları yaklaşık olarak % 50-60 oranında azalır. Yaşla birlikte idrarı konsantre etme yeteneği ve vucut su oranı azalır. Su oranı, kardiyak rezerv ve baroreseptör yanıtta azalma ortostatik hipotansiyon riskini artırır.(2,4,47,51,53,57)

2.6.6. Gastrointestinal Sistem: Karaciğer hacmi, portal kan akımı yaşla birlikte azalır. Karaciğer kan akımı her 10 yıl için % 10 oranında azaldığından ilaç gereksinimi de azalır. (2-4,47,54)

2.6.7. Endokrin Sistem: Pek çok hormona yanıt azalır ve hormon seviyesinin azalmasına bağlı kardiyovasküler, sinir ve kas-iskelet sistemlerinde fonksiyonel değışiklikler meydana gelir. İnsülin üretimi ve metabolizması yaşla birlikte değışmez. Fakat insülin salınımı reseptör sayısındaki azalma veya postreseptör defektine bağlı olarak azalabilir (2-4,54).

2.6.8. İmmün Sistem: T lenfosit yanıtı azalır, interleukin 2 gibi sitokinlerin aktivasyonu azalır. Kemik iliğinin hücre yapısı azalır bu hematolojik stimülasyonlara yanıtı azaltır (2-4,50,51,57).

2.7.ANESTEZİ SONRASI DERLENME

2.7.1. Anestezi Sonrası Derlenmenin Değerlendirilmesi:

Derlenme odasında hastanın uyanıklılığını göstermede bazı fiziksel ve mental testler yapılır. Derlenmenin 3 evresi vardır; erken evre, ara evre ve geç evre. Erken ve ara evre derlenmenin cerrahiden çıkış dönemini içerirken, geç evre hastanın normal günlük aktivitesine dönmesini ve hastaneden taburcu edilmesini içerir. Erken evre anestezi sonrası koruyucu reflekslerin ve motor aktivitenin dönüşünü içerir. İdeal olan bakım hastanın erken evre derlenme kriterlerini operasyon odasında yerine getirene kadar takip edilmesidir. Seçilen anestezi teknik, postoperatif dönemde uygulanan analjezik ve antiemetik ilaçlar ara evre süresini etkilemektedir. Uzamış erken ve ara evre derlenme süresi hastane masraflarını oldukça arttırmaktadır. Bu evreyi uzatan faktörler; kadın cinsiyetinde olmak, yaş, uzamış operasyon süresi, sıvı ve kan kayıplarının fazla olması, opioid ve nondepolarizan kas gevşetici ilaç kullanılması, postoperatif ağrı ve bulantı-kusma olarak sayılabilir. Geç evre hastanın hastaneden evine taburcu edilmesi ile başlar ve tüm günlük fonksiyonlarını yerine getirebildiği döneme kadar uzar. Kullanılan anestetik, analjezik ve antiemetik ilaçlar bu evre süresini etkileyebilir. Fakat uygulanan cerrahi prosedür bu evrenin uzamasını etkileyen en önemli faktördür. Hastaneden taburcu edilme kriterleri ise vital bulguların tamamen normale dönmesi, ağrının minimal düzeyde olması, cerrahi alanda kanamanın tamamen kontrol altına alınmasıdır (61-67,72).

Hastaların derlenme odasından servise gönderilmesinde sıklıkla Modifiye Aldrete Skoru (MAS) kullanılır (Tablo 1) (61). MAS ile kan basıncı, periferik oksijen saturasyonu, bilinç, motor aktivite ve solunum değerlendirilir. Modifiye postanestezi discharge sistem (PADS) (62) hastanın hastaneden taburculuğa hazırlığını göstermede objektif bir skordur. PADS ile vital bulgular, mental durum, bulantı-kusma, cerrahi kanama düzeyi, sıvı elektrolit düzeyi olmak üzere 5 majör kriter değerlendirilir. Her iki skorlama sisteminde de skoru 9 ve üzerinde olan hastalar güvenli olarak taburcu edilebilir (62,68).

2.7.2. Derlenme Odasında Görülen Komplikasyonlar:

Pek çok hastanın anesteziden derlenmesi rutin bir şekilde ve problemsiz olmakla birlikte, bazen anestezi sonrası derlenme odasında görülen komplikasyonlar birdenbire ve hayatı ciddi şekilde tehdit eden boyutta olabilir (61,62). Derlenme odasında anesteziye bağlı komplikasyon görülme sıklığının yaklaşık olarak % 24 olduğu ileri sürülmektedir. ASA durumunun yüksek olması, anestezinin 2-4 saat arası sürmesi, acil

cerrahi müdahale yapılması, abdominal ve ortopedik cerrahiler komplikasyon oranını önemli ölçüde attırmaktadır. Anesteziye bağlı mortalite, ameliyat sonrası ilk 30 gün içerisinde oluşan ölüm oranı olarak tanımlanır. Tüm popülasyonda mortalite oranı %1.2 iken 60-69 yaş arası %2.2, 70-79 yaş arası %2.9, 80 yaş üzerinde %5.8, 90 yaş üstü % 8.4 dür. İskemik kalp hastalıkları, azalmış akciğer kapasitesi, ilaç klirensinin değişmesi veya artan ilaç duyarlılığı nedeniyle yaşlı hastalar postoperatif analjezinin yetersizliğine bağlı gelişebilecek fizyolojik etkilere çok duyarlıdırlar (4,50,52,). Cerrahi sonrası dönemde ortaya çıkabilecek komplikasyonları azaltmak için, kas gevşetici ilaçların etkisinin hızla geri döndürülmesi, nazogastrik tüp takılması, gastrointestinal motilitenin artırılması alınabilecek önlemler arasındadır (4,53).

Tablo 1. Modifiye Aldrete Skoru (61)

Bilinç	Tamamen uyanık, oryante (isim,yer,tarih)	2
	Sesli uyarı ile uyanıyor	1
	Yanıt vermiyor	0
Motor aktivite	Komutla veya kendisi 4 ekstremitelerini hareket ettirebiliyor	2
	2 ekstremitelerini hareket ettirebiliyor	1
	Hiçbir ekstremitelerini hareket ettiremiyor	0
Solunum	Derin nefes alıyor rahat öksürebiliyor	2
	Dispne, sınırlı solunum veya taşipne	1
	Apneik veya mekanik ventilasyonda	0
Kan basıncı	Giriş değerlerine göre \pm %20 seviyelerinde	2
	Giriş değerlerine göre \pm %20-49 seviyelerinde	1
	Giriş değerlerine göre \pm %20 seviyelerinde	0
Oksijen satürasyonu	Oda havasında SPO ₂ >%92	2
	SPO ₂ yi %90 nın üzerinde tutmak için O ₂ desteği gerekiyor	1
	O ₂ desteği ile SPO ₂ %92 nin altında	0
Maksimum skor		10

En yaygın görülen komplikasyonlar: (4,53,57,61,62)

1) *Bulantı-kusma* (%9.8)

2) *Hipotermi ve titreme*: Ameliyat sonrası titreme yaşlılarda sık gözlenmesede olduğu takdirde metabolizma hızını % 20-38 oranında arttırmaktadır. Titremeye yol açan

faktörler; intraoperatif hipotermi, azalmış sempatik aktivite, adrenal süpresyon, baskılanmamış spinal refleksler ve ameliyat sonrası ağrıdır (4,53,57,61,62).

3) *Kardiyovasküler komplikasyonlar*: Yaşlı hastalarda kas kitlesi azalmış ve termoregülasyon bozulduğundan, erken postoperatif dönemde hafif hipotermiye bağlı olarak; norepinefrin konsantrasyonu artar, periferik vazokonstriksiyon olur ve arteriyel kan basıncı artarak kardiyovasküler iskemi ve aritmiler meydana gelebilir. Normotermi kardiyak morbiditeyi % 55 oranında azaltır (4,53,61).

4) *Mental durum değişiklikleri* (% 1.1)

5) *Hava yolu komplikasyonu*: Anesteziye bağlı en önemli solunum sistemi komplikasyonları hava yolu obstrüksiyonları, hipoksemi, hipoventilasyon, hiperkarbi ve aspirasyonlardır. Risk faktörleri; 60 yaş üstü olmak, erkek cinsiyet, diyabet, obesite, acil cerrahi müdahale, 4 saatten uzun süren cerrahi, opioid anestezisi, premedikasyon yapılmamış olması olarak sayılabilir (4,53,61,65).

Solunum sistemi açısından mortalite oranı cerrahi bölgeye ve solunum sisteminde mevcut risk faktörlerine bağlı olarak % 0.06 arasında değişir (4,54,). Nonkardiyak cerrahi sonrası morbiditenin en sık nedeni solunum sisteminde gözlenen komplikasyonlardır. Ağrı, anestezipler, nöromusküler blokerler, atelektazi, sıvı şiftleri ve postoperatif dönemde görülen diğer fizyolojik değişikliklerdir ve bunlar solunum mekaniği ve kontrolünde gözlenen yaşa bağlı değişiklikleri artırarak komplikasyonlara zemin hazırlar. Ameliyat sonrası solunum sistemi komplikasyon oranı yaşlılarda % 2.1-10.2 dir. En sık rastlanan komplikasyonlar pnömoni, hipoksemi, hipoventilasyon ve atelektazidir (4,53).

Anestezipler ve kas gevşeticiler, üst abdominal veya baş-boyun cerrahisi sonrası farengeal fonksiyonlarda ve öksürük refleksinde yaşa bağlı gözlenen değişiklikleri daha fazla arttırmaktadır (4,53).

6) *Residüel Kürarizasyon*: Rezidüel sinir-kas bloğunun farengeal disfonksiyona neden olarak aspirasyon riskinin artmasına, ayrıca hipoksiye kemoreseptör sensitivitesinin azalmasına neden olarak solunumsal yan etkilerin insidansının artmasına neden olduğu bildirilmektedir (9,10). Derlenme ünitesinde rezidüel paralizi sıkça görülür. Sinir-kas ileti bloğu derinliğini ve geri döndürücü tedavinin yeterliliğini ortaya koymak oldukça güçtür ve mekanografik yöntemler uygulanmadığında sonuçlar güvenilir değildir. Ancak pratik uygulamalarda sinir-kas ileti bloğunun değerlendirilmesinde daha çok klinik gözlemlere dayalı yöntemler kullanılmaktadır (33,65).

Periferik sinir stimülatörü ile uyarılmış cevaplarda, klinik derlenmeyi göstermesi açısından kabul edilen standart değer TOF oranının 0.7 ve daha üzerinde olmasıdır. TOF oranı 0,7 iken farinks ve üst özefagus kaslarında fonksiyonel yetersizlik regirjütasyona yatkınlık aspirasyon riski vardır. TOF oranının 0,7'den düşük olmasının üst özefagus ve farenks kas fonksiyonunun düzelmemesine bağlı ameliyat sonrası akciğer komplikasyonu riskini artırdığı ileri sürülmektedir (33). Yapılan çalışmalarda (34,38,) TOF oranı>0.9 olduğunda farengeal fonksiyon gibi vital kas fonksiyonlarının normale döndüğü rapor edilmektedir. Hastada kas gevşetici etkisinin ortadan kalktığı klinik olarak tespit edilse de, sinir kas kavşağında reseptörlerin bir kısmı kas gevşetici ajan ile bloke olabilir. Benzer şekilde bloğu geri döndüren ilacın etkisi de ortadan kalkabilir. Bu iki durumda da, klinik olarak kas gevşetici etkisinden kurtulmuş gibi görülen hastada tekrar solunum gücü gelişebilir. Bu durum rekürarizasyon (rezidüel kürarizasyon) olarak adlandırılmaktadır. Rekürarizasyon; güçsüzlük, düzensiz kasılmalar ve tremor şeklinde kendini gösterebilir. Hastalarda normal tidal volümle yeterli ventilasyona rağmen, hava yolu refleksleri ve öksürme refleksi yetersiz kalabilir. Ameliyat sonrası solunum depresyonuna sadece kas gevşeticilerin rezidüel etkileri değil, solunumun santral uyarısının baskılanması, opioidlerin, anestetik ajanların rezidüel etkileri ve düşük arteriyel CO₂ seviyeleri de neden olabilir. Rezidüel kürarizasyonun yaşlı ve abdominal cerrahi geçiren olgularda daha yüksek olduğu ileri sürülmektedir. Bu nedenle, özellikle yaşlı ve abdominal cerrahi yapılacak olgularda rezidüel kürarizasyonun önlenmesi için ameliyat sonrası TOF değeri>0.9 oluncaya kadar derlenme odasında sinir-kas kavşak ileti monitörizyonu yapılarak izlenmesi önerilmektedir (23,27,33,34,38,).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul ve olguların yazılı onayları alındıktan sonra ASA II-III grubundan 60 erişkin olgu çalışmaya alındı. Genel anestezi ile elektif intraabdominal ameliyat planlanan ve ameliyat süresi 180 dakikanın üzerinde sürmesi beklenen 65 yaş üzerindeki olgular çalışmaya dahil edildi. Nöromusküler hastalığı olanlar (motor nöron hastalığı, miyotonik distrofi, Miyastenya gravis vb.), ideal vücut ağırlığının %10-15'den daha zayıf olgular, son 72 saat içinde nöromusküler iletiyi etkileyen ilaç kullananlar, karaciğer ve böbrek yetmezliği (serum kreatinin>1.6), elektrolit-asit-baz bozukluğu, plazma protein fraksiyonu değişikliği, metabolizma hızını etkileyen endokrin hastalığı olan olgular çalışmaya alınmadı. Olgular grup V (Vekuronyum, n=20), grup S (Sisatrakuryum, n=20) ve grup R (Rokuronyum, n=20) olarak zarf yöntemi ile rastgele 3 eşit gruba ayrıldı.

Premedikasyon uygulanmadan ameliyat odasına olgulara elektrokardiyografi, pulse oksimetri ve noninvaziv kan basıncı monitörizasyonu yapılarak ameliyat öncesi ortalama kan basıncı (OKB), kalp atım hızı (KAH), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) değerleri kaydedildi. Antekübital venden 18 G intravenöz kanül ile girilerek %0.9 NaCl infüzyonu başlandı. Sinir-kas ileti monitörizasyonu için akseleromiyografik dörtlü uyarı (TOF) cihazı ile (TOF-GUARD[®], Organon-Teknika, Turnhout, Belçika) sol el başparmağına uyarı verilerek addüktör pollisis kasının seğirme yanıtı değerlendirildi. Bütün hastalarda iki yüzey elektrodu yerleştirilerek ulnar sinire 10 san arayla 40-mA TOF uyarısı (2 san süreyle 2 Hz frekansta 0.2 ms'lik 4 uyarı) verildi. Addüktör pollisis

kasının TOF uyarısına yanıtı TOF oranı (4. yanıt (T₄)/1. yanıt(T₁)) olarak ölçüldü. Sinir-kas kavşak monitörizasyonu öncesi elektrotların yapıştırılacağı bölge kılıardan temizlendi. Ön kolda ulnar sinir trasesi üzerine M. fleksör carpi ulnaris'in radial kenarının bilek kıvrımını kestiği noktanın 2-3 cm proksimaline negatif elektrod distalde kalacak şekilde iki yüzeyel elektrot 3-5 cm arayla yerleştirildi. TOF probu başparmağın distaline tespit edildikten sonra diğer parmaklar flaster ile masaya sabitlendi. Diğer TOF probu periferik ısıyı ölçmek için aynı elin tenar kısmına tespit edildi. Monitorizasyon süresince cilt ısı 32 °C'nin üzerinde tutuldu ve kol tespit edilerek hareketsiz kalması sağlandı.

Anestezi indüksiyonunda; bütün olgularda propofol (Propofol %1[®], Fresenius Kabi İlaç Sanayi, Avusturya) 2 mg kg⁻¹, fentanil (Fentanyl Citrate[®], Abbot, ABD) 2 mcg kg⁻¹, lidokain (Aritmal %2[®], Biosel İlaç Sanayi, İstanbul, Türkiye) 1mg kg⁻¹ kullanıldı. İndüksiyon sonrası, bilinç kaybolmasını takiben, kas gevşetici ilaç verilmeden önce M. Addüktör pollisis kasının 0.1 Hz frekansta tekli uyarıya kontrol yanıt yüksekliği kalibre edildi. Kirpik refleksinin kalktığı gözlemlendikten sonra kas gevşetici olarak, Grup V'de vekuronium 0.1 mg kg⁻¹, Grup S'de sisatrakuryum 0.6 mg kg⁻¹ ve Grup R'de rokuronyum 0.6-0.8 mg kg⁻¹ kullanıldı. Dörtlü uyarıya yanıt alınmadığında endotrakeal entübasyon yapıldı. Anestezi indüksiyonu sonrası özefageal ısı probu yerleştirilerek vücut ısı monitörize edildi. Anestezi idamesi, % 50 oksijen/hava içinde % 4-6 desfluran, dörtlü uyarıya 2-3 yanıt alınacak şekilde gerektiğinde başlangıç dozunun ortalama %20'si kadar kas gevşetici verilerek orta seviyede nöromusküler blok ile sağlandı. Ameliyat sırasında, gerektiğinde ilave replasman sıvısı, vazopressör, vazodilatör ajanlar kullanılarak kan basıncı giriş değerlerine göre %25 sınırları içinde tutuldu. Bütün olgular, soluk sonu CO₂ konsantrasyonu (ETCO₂) 35-40 mmHg olacak şekilde ventile edildi. Ameliyat odasının ısı 24 C de sabit tutulmaya çalışıldı, kullanılan intravenöz sıvılar oda ısısında bekletildi. Olgulara sıvı ısıtılmalı blanket ile aktif ısıtma uygulanarak vücut ısı 35 °C'nin üzerinde tutuldu.

Operasyonun son 30 dk'sında kas gevşetici verilmedi ve operasyon sonunda TOF oranı %25 olduğunda sinir-kas bloğu 50 mcg.kg⁻¹ neostigmin, 20 mcg.kg⁻¹ atropin ile antagonize edildi, TOF'a 4 yanıt alındığında ekstübasyon yapıldı. Bütün olgulara, ameliyat öncesi epidural kateter takıldı, %0.25 bupivakain+1mcg/mL fentanil solüsyonundan 6 mL/sa infüzyon yapılarak ameliyat sonrası analjezi sağlandı. Ameliyat sonrası derlenme odasına alınan olgular EKG, periferik oksijen saturasyonu ve TOF ile sinir-kas kavşak monitörizasyonu uygulandı. TOF oranına olgunun hangi grup

olduğunu bilmeyen bir anesteziist (2.çalışmacı) tarafından 10 dk arayla değerlendirilerek kaydedildi. TOF oranı>0.9 oluncaya kadar sinir-kas kavşak monitörizasyonuna devam edilerek TOF oranının 0.9 olma zamanı kaydedildi.

Modifiye Alderete skoru (MAS) (61) ve klinik değerlendirme testleri 10 dk arayla olgunun hangi grup olduğunu bilmeyen bir derlenme hemşiresi tarafından değerlendirilerek kaydedildi. Klinik değerlendirme amacıyla aşağıdaki testlere bakıldı: 1) Vizüel semptomlar (bulanık görme, ekstraoküler kas fonksiyonlarının tam olarak yerine getirilmesi), 2) Fasiyal zayıflık (gülmede zorluk, fasiyal uyusukluk), 3) Oral, farengeal kas zayıflığı (yutkunma), 4) Baş kaldırma (yardımsız olarak 5 san süreyle başını 180° kaldırabilmesi), 5) Ayak kaldırma (5 san süreyle), 6) Kas gücü muayenesi (5 san süreyle el sıkma), 7) Dil basacağı testi (kesici dişler arasına tahta dil basacağı yerleştirilerek, hastadan dil basacağını çıkarmamıza izin vermemesi istenir). MAS=8, klinik değerlendirme testlerinin pozitif olduğu süreler kaydedildi.

Ortalama kan basıncı, KAH, SpO₂ anestezi indüksiyonundan ameliyat sonuna kadar ve derlenme odasında 10 dk arayla olgunun hangi grup olduğunu bilmeyen 2. çalışmacı tarafından kaydedildi. Kas gevşetici ajan verilmesi ile entübasyon yapıncaya kadar geçen süre entübasyon zamanı olarak kabul edildi. Anestezi indüksiyonundan ekstübasyon yapıncaya kadar geçen süre anestezi süresi, operasyon bitiminden ekstübasyon yapıncaya kadar geçen süre ise ekstübasyon süresi olarak değerlendirildi. Olguların entübasyon, ekstübasyon, anestezi, cerrahi ve derlenme odasında kalış süreleri 2. çalışmacı tarafından kaydedildi. Derlenme odasında SPO₂<%90 olduğunda hipoksi olarak kabul edildi ve yüz maskesi ile O₂ uygulandı. Ayrıca, ameliyat sırası ve sonraki 24 saat içinde ortaya çıkan solunum problemleri ve diğer komplikasyonlar ile yapılan müdahaleler kaydedildi. MAS>8 olduğunda ve klinik değerlendirme testlerinin hepsini yerine getirebildiği tespit edildikten sonra olgular derlenme odasından servise gönderildi.

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 12.0 (SPSS inc. Chicago, IL) programı kullanıldı. Gruplararası değerlendirmede Kruskal-Wallis ve Bonferroni düzeltmesi ile birlikte Mann-Whitney U testi kullanıldı. Grup içi veriler Wilcoxon testi, sayısal olmayan veriler ise Ki-kare testi ile değerlendirildi. Değerler ortalama±standart sapma (SD) olarak verildi. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4.BULGULAR

Olguların demografik özellikleri, anestezi, cerrahi, ekstübasyon ve derlenme odasında kalış süreleri gruplar arasında farklı değildi. Entübasyon süresi Grup R’de Grup V ve S’ye göre ($P<0.001$), Grup S’de ise Grup V’ye göre anlamlı olarak daha kısaydı ($P<0.033$) (Tablo 2).

Tablo 2. Olguların demografik özellikleri, anestezi, cerrahi, entübasyon, ekstübasyon ve derlenme odasında kalış süreleri. (Değerler ortalama \pm SD veya sayı olarak verildi.)

	Grup V	Grup S	Grup R
	(n=20)	(n=20)	(n=20)
Yaş (Yıl)	66 \pm 5,68	70 \pm 6,07	68 \pm 6,09
Ağırlık (Kg)	65 \pm 16.72	70 \pm 10.58	67 \pm 8.19
Cinsiyet (E/K)	6/14	10/10	12/8
Anestezi süresi (dk)	250 \pm 67.49	228 \pm 55.95	241 \pm 54.45
Cerrahi süre (dk)	231 \pm 60.23	213 \pm 52.53	226 \pm 53.41
Entübasyon süresi (dk)	5 \pm 0.82	5 \pm 0.94	3 \pm 0.75*
Ekstübasyon süresi (dk)	5 \pm 2.81	4 \pm 2.60	4 \pm 1.63
Derlenme odasında kalış süresi (dk)	86 \pm 23.03	73 \pm 19.49	84 \pm 24.38

* $p<0.001$; Grup V ve S’ye göre

Klinik değerlendirme testlerinin ayrı ayrı olarak pozitif olduğu süreler gruplar arasında farklı değildi (Tablo 3). Ayrıca, MAS=8, klinik değerlendirme testlerinin hepsinin

birden pozitif olduğu süreler ile TOF oranının 0.9 olma zamanları açısından da gruplar arasında fark yoktu (Tablo 4).

Tablo 3. Klinik değerlendirme testlerinin pozitif olduğu süreler. (Değerler dakika olarak ortalama±SD şeklinde verildi.)

Klinik değerlendirme testleri	Grup V (n=20)	Grup S (n=20)	Grup R (n=20)
Vizüel semptomlar	66±15.99	55±9.38	61±14.61
Fasiyal zayıflık	59±13.73	52±10.05	53±16.89
Oral/farengeal kas zayıflığı	36±8.83	31±3.66	36±8.21
Baş kaldırma	51±24.04	47±14.46	58±22.54
Ayak kaldırma	65±20.39	51±14.10	62±21.42
Kas gücü	81±21.50	65±15.39	75±23.50
Dil basacağı testi	65±14.32	54±12.31	59±16.83

Tablo 4. Bütün klinik değerlendirme testlerinin pozitif, MAS=8, TOF oranının 0.9 olduğu süreler. (Değerler dakika olarak ortalama±SD şeklinde verildi)

	Grup V (n=20)	Grup S (n=20)	Grup R (n=20)
Bütün klinik değerlendirme testlerinin pozitif olduğu süre	81±21.50	66±13.91	75±23.50
MAS=8	54±20.10	44±10.16	56±17.85
TOF=0.9	64±36.20	66±24.55	83±31.47

Ameliyat sırası ve sonrasında bütün olgularda ortalama kan basıncı ve KAH değerleri giriş değerlerine göre %25'in üzerinde değişmedi. Derlenme odasında hiç bir olguda taşikardi, bradikardi, hipoksi, havayolu komplikasyonu veya diğer önemli bir komplikasyon meydana gelmedi.

5. TARTIŞMA

Çalışmamız sonucunda, yaşlı olgularda derlenmenin değerlendirilmesinde TOF oranı ve klinik testler birlikte kullanılmalı. Ayrıca vekuronyum, sisatrakuryum ve rokuronyum'un ekstübasyon ve derlenme süreleri farklı olmamakla birlikte, entübasyon süresinin rokuronyum ile sisatrakuryum ve vekuronyuma göre, ayrıca sisatrakuryum ile de vekuronyuma göre daha kısa olduğu tespit edildi.

Anestezi pratiğinde ameliyat sonrası derlenmenin değerlendirilmesinde kullanılan klinik değerlendirme testlerinden baş kaldırma testinin, tek başına diğerlerine göre daha güvenilir olmakla birlikte bütün testlerin hasta kooperasyonu gerektirmesi nedeniyle güvenilir olmadığı bildirilmektedir (10,38,69). Yapılan çalışmalarda TOF oranı >0.9 olduğunda farengeal kas fonksiyonlarının tam olarak düzeldiği ve havayolu korumasının normale döndüğü rapor edilmektedir (34,38). Debeane ve ark. (73) TOF oranı 0,9 un üstünde olduğu halde 24 hasta baş kaldırma testini, 16 hastanın dil depresyon testini yerine getiremediğini ileri sürmektedir. Kopman ve ark. (34) TOF oranı 0.9 olduğunda vizüel semptomların hala tam olarak düzelmediğini saptamışlardır. Ayrıca, kas gevşetici ilaçların kavşak öncesi ve kavşak sonrası bölgelere afinitesi farklı olduğundan TOF sönmesinde farklılıklar olabildiği ileri sürülmektedir. Bu nedenle, çalışmamızda, derlenmenin değerlendirilmesinde klinik değerlendirme testleri ve TOF oranı birlikte değerlendirildi.

Çalışmamızda klinik değerlendirme testlerinden en erken orofarengeal kas zayıflığı (yutkunma), en geç kas gücü muayenesi normale döndü. Orofarengeal kas zayıflığı TOF

oranı 0.9 olmadan normale dönerken, TOF oranı=0.9 olduğunda ise baş kaldırma ve fasiyal zayıflık testleri pozifleşti. Dil basacağı, ayak kaldırma, vizüel semptomlar, kas gücü muayenesi testleri TOF oranı 0.9 olduktan sonra pozitif olarak bulundu. Tüm klinik testler pozifleşmesi vekuronyum verilenlerde TOF oranı=0.9 olduktan sonra, rokuronyum verilenlerde daha önce, sisartrakuryum verilenlerde ise aynı sürede gerçekleşti. Bu nedenle yaşlı olgularda derlenmenin değerlendirilmesinde TOF'un ve klinik testlerinin tek başına güvenilir olmadığından birlikte değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Yapılan çalışmalarda, sisartrakuryumun etki süresinin yaşlılarda uzamazken, vekuronyum ve rokuronyumun etki süresinin uzadığını rapor etmektedirler (5, 11,19). Baillard ve ark. (70) yaşlı olgularda, vekuronyum sonrası derlenme süresinin 131 dk olduğunu bildirirken, Lien ve ark (18) vekuronyum sonrası %50 derlenme süresininin 97.1 dk olduğunu, eliminasyon yarı ömrünün ise 125 dk olduğunu ileri sürmektedir. Arian ve ark.(10) TOF oranı %25 oluncaya kadar geçen sürenin sisartrakuryum ile 56.8, vekuronyumla 62.4, rokuronyumla ise 63.1 dk olduğunu rapor etmektedir. Baykara ve ark. (40) rokuronyum verilen yaşlı olgularda TOF'a 4 yanıt alınincaya kadar geçen sürenin 83 dk olduğunu, Matteo ve ark. (11) ise rokuronyum sonrası %90 derlenme için geçen sürenin 74.4 dk olduğunu ileri sürmektedir. Sorooshian ve ark. (42) sisartrakuryum sonrası TOF'a 4 yanıt alınmaya kadar geçen sürenin 51.4 dk olduğunu, Ornstein ve ark. (21) ise sisartrakuryum verilmesini takiben 120 dk'ya kadar kanda tespit edildiğini bildirmektedir. Çalışmamızda her üç ajanla da derlenme süreleri farklı değildi. Bizim rokuronyuma ait derlenme süresi Matteo ve ark.'nın (11) sonucuyla kısmen uyumluyken diğer iki ajana ait derlenme süreleri farklıydı. Bunun nedeni çalışmalardaki metodların farklılığına bağlı olabilir.

Sisartrakuryum ile yaşlı olgularda etki başlama süresini (endotrakeal entübasyon için) Ornstein ve ark. (21) 3.4 dk, Sorooshian ve ark. (42) 4 dk Puhinger ve ark. (5) ise 2.5 dk olarak bildirmektedirler sisartrakuryumun yaşlı olgularda etki başlama süresinin uzun olduğunu belirtmektedir. Matteo ve ark. (11) rokuronyumun etki başlama süresinin 4.5 dk olduğunu rapor etmektedir. Vekuronyum ile T₁'de %95 süpresyonun 2.5 dk sonra görüldüğü belirtilmektedir (5). Çalışmamızda, normal klinik dozlarda kullanılan vekuronyum ve sisartrakuryum ile entübasyon zamanı diğer çalışmalardan daha uzundu. Ayrıca, literatürdeki sonuçlara uyumlu olarak, entübasyon zamanı rokuronyum ile vekuronyum ve sisartrakuryuma göre daha kısaydı.

Clendenen ve ark. (71) normal klinik dozlarda sisatrakuyum sonrası bir olguda anafilaktik reaksiyon meydana geldiği, ayrıca histamin salınımına bağlı hemodinamik yan etkiye neden olabileceği ileri sürülmektedir (13). Vekuronyumun ve rokuronyumun minimal histamin salınımı ve hemodinamik etkiye neden olduğu bildirilmekle birlikte vekuronyumun kalp hızında azalmaya, rokuronyumun ise armaya neden olabileceği rapor edilmektedir (13).doza bağlı histamin salınımı ve hemodinamik etkilere neden olabileceği bildirilmektedir. Çalışmamızda, yaşlı olgularda vekuronyum, sisartrakuryum ve rokuronyumun normal klinik dozlarda herhangi bir yan etkiye neden olmadığı saptandı.

Sonuç olarak, Yaşlı olgularda derlenmenin değerlendirilmesinde klinik testler ve dörtlü uyarının birlikte kullanılması gerektiği, rokuronyumla entübasyon süresi daha kısayken derlenme ve ekstübasyon sürelerinin vekuronyum, sisartrakuryum ve rokuronyum ile farklı olmadığı saptandı.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yaşlı olgularda abdominal ameliyat sonrası derlenmenin değerlendirilmesinde, dörtlü uyarı ve klinik testlerin etkinliği ile vekuronyum, sisatrakuryum ve rokuronyumun entübasyon ve derlenme süresi üzerine etkilerini değerlendirmeyi amaçladığımız çalışma sonunda aşağıdaki sonuçlara ulaştık.

- 1- Klinik değerlendirme testlerinin ayrı ayrı ve hepsinin birden pozitif olduğu süreler gruplar arasında farklı değildi.
- 2- TOF oranının 0.9 olduğu süre açısından gruplar arasında fark yoktu.
- 3- Modifiye Alderete skoru=8 olduğu süre gruplar arasında farklı değildi.
- 4- Vekuronyum, sisatrakuryum ve rokuronyumun ekstübasyon ve derlenme odasında kalış süreleri farklı değildi.
- 5- Entübasyon süresi, rokuronyum ile sisatrakuryum ve vekuronyuma göre, ayrıca sisatrakuryum ile de vekuronyuma göre daha kısa olduğu tespit edildi.
- 6- Ameliyat sırası ve sonrasında bütün olgularda ortalama kan basıncı ve kalp atım hızı değerleri giriş değerlerine göre %25'in üzerinde değişmedi ve önemli bir komplikasyon meydana gelmedi.

Bu istatistiksel veriler sonucunda, yaşlı olgularda abdominal ameliyat sonrası derlenmenin değerlendirilmesinde TOF ve klinik değerlendirme testlerinin birlikte kullanılması gerektiği, ayrıca vekuronyum, sisatrakuryum ve rokuronyum'un ekstübasyon ve derlenme sürelerinin farklı olmamakla birlikte entübasyon süresinin rokuronyum ile daha hızlı olduğu kanaatine varıldı.

7. ÖZET

Yaşlı olgularda vekuronyum, sisatrakuryum, ve rokuronyumun entübasyon, ekstübasyon ve derlenme süreleri üzerine etkileri

Amaç: Nondepolarizan kas gevşeticilerle yaşlı olgularda sinir-kas blok ve derlenme süresinin uzadığı bildirilmektedir. Çalışmamızda, yaşlı olgularda abdominal ameliyat sonrası rokuronyum vekuronyum,ve sisatrakuryum'un entübasyon, ekstübasyon ve derlenme süreleri üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Etik kurul onayı alındıktan sonra elektif intraabdominal ameliyat planlanan ASA II-III, 65 yaş üzerindeki 60 olgu çalışmaya alındı. Olgular, Grup V (n=20), Grup S (n=20), Grup R (n=20) olmak üzere rastgele üç eşit gruba ayrıldı. Olgulara EKG, kan basıncı, periferik O₂ satürasyonu, vücut ısısı'na ilave olarak dörtlü uyarı (TOF) ile sinir-kas kavşak monitörizasyonu yapıldı. Standart anestezi indüksiyonunu takiben kas gevşetici olarak Grup V'de vekuronyum, Grup S'de sisatrakuryum, ve Grup R'de rokuronyum kullanıldı.

Operasyonun sonunda, TOF'a 4 yanıt alındığında ekstübe edilerek derlenme odasına alındı. Ortalama kan basıncı, kalp atım hızı, SpO₂, TOF oranı ameliyat sırası ve derlenme odasında, Modifiye Aldrete skoru (MAS) ve klinik değerlendirme testleri ise derlenme odasında 10 dk arayla değerlendirilerek kaydedildi. Ayrıca, entübasyon, ekstübasyon, derlenme odasında kalış süreleri ile ortaya çıkan komplikasyonlar kaydedildi.

Bulgular: Entübasyon süresi, Grup R'de Grup V ve S'ye göre, Grup S'de ise Grup V'ye göre anlamlı olarak daha kısaydı. Klinik değerlendirme testlerinin ayrı ayrı ve hepsinin pozitif olduğu, MAS=8 ve TOF oranının 0.9 olma zamanları, ekstübasyon ve derlenme odasında kalış süreleri gruplar arasında farklı değildi. Ameliyat sırasında ve derlenme odasında önemli bir komplikasyona rastlanmadı.

Sonuç: Yaşlı olgularda abdominal ameliyat sonrası derlenmenin değerlendirilmesinde dörtlü uyarı oranı ve klinik testler birlikte kullanılmalı. Ayrıca entübasyon süresi rokuronyum ile daha hızlı iken ekstübasyon ve derlenme sürelerinin vekuronyum, sisatrakuryum ve rokuronyumla farklı olmadığı kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: Yaşlı hasta, ameliyat sonrası derlenme, dörtlü uyarı oranı, klinik değerlendirme testleri, vekuronyum, sisatrakuryum, rokuronyum

8. SUMMARY

The effects of vecuronium, cisatracurium, and rocuronium on the intubation, extubation and recovery times in elderly patients

Aim: It is reported that, neuromuscular blockage and recovery time are prolonged with nondepolarising muscular blockers in elderly patients. In our study, we aimed to research the effects of rocuronium, vecuronium and cisatracurium on recovery time in elderly patients, after an abdominal surgery.

Material and Method: Sixty patients, over 65 years old with ASA II-III to whom elective abdominal operations were planned, were included in this study after approval of ethics committee. The cases were randomly divided into three groups as group V (n=20), group S (n=20), group R (n=20). In these cases, ECG, blood pressure, peripheric O₂ saturation, body temperature were monitorised and in addition neuromuscular junction was monitorised with train of four (TOF). Following a standart anaesthesia induction, in Group R rocuronium, in Group V vecuronium and in Group S cisatracurium were used as muscle relaxants.

At the end of the operation, when four response to TOF were obtained, cases were extubated and taken to the recovery room. Mean blood pressure, heart rate, SpO₂, TOF ratio were assesed and noted both during surgery and in the recovery room while Modifiye Aldrete Score (MAS) and clinical assesment tests were noted in the recovery room every ten minute period. In addition, intubation and extubation times, the duration of recovery room stay and the complications arised were noted

Results: The intubation time in Group R was significantly shorter than Group V and Group S and in Group S it was significantly shorter than Group V. There was no significant difference between the groups regarding clinical assesment tests which were positive seperately and completely; MAS=8 and TOF ratio of 0.9 times; extubation time and the duration of recovery room stay. No complication was observed during surgery and in the recovery room.

Conclusion: It was concluded that, train of four and clinical tests should be used together with at the evaluation of recovery after abdominal surgery in elderly patients. Addionally, while intubation time of rocuronium was shorter, the effects of rocuronium, vecuronium and cisatracurium on recovery and extubation time were not different.

Key Words: Elderly patient, recovery after surgery, train of four, clinical evaluation tests, rocuronium, vecuronium, cisatracurium

9.KAYNAKLAR

- 1-Rooke GA, Reves G J, Rosow C. Anesthesiology and geriatric medicine: Mutual needs and opportunities. *Anesthesiology* 2002; **96**: 2-4.
- 2-Sieber EF, Pauldine R. Anesthesia for the elderly. In: Miller RD (ed). *Anaesthesia*, 6th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone 2006; 2435-49.
- 3-Monarch S, Wran K. Geriatric anesthesia implications. *J Perianasth Nurse* 2004; **19**: 379-84.
- 4-Çakar KS, Denker ÇE. Geriatrik anestezi. *Türkiye Klinikleri Cerrahi Tıp Bilimleri Dergisi* 2006; **2**: 126-36.
- 5-Pühringer FK, Heier T, Dodgon M, et al. Double-blind comparison of the variability in spontaneous recovery of cisatracurium- and vecuronium-induced neuromuscular block in adult and elderly patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; **46**: 364-71.
- 6-Berg H, Vıby MJ, Roed J, et al. Residual neuromuscular blok is a risk factor for postoperative pulmonary complications. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; **41**:1095-103.
- 7-McEwin L, Merrick P, Bevan DR. Residual neuromuscular block after cardiac surgery: pancuronium vs rocuronium. *Can J Anaesth* 1997; **44**: 891-5.
- 8-Braun MJ, Hoton F, D'Hollender AA. Is recovery of neuromuscular transmission complete after the use of neostigmine to antagonize block produced by rocuronium, atracurium and pancuronium? *Br J Anaesth* 1996; **77**: 496-9.
- 9-Kopman AF. Measurement and monitoring of neuromuscular blockade. *Curr Opin Anaesthesiol* 2002; **15**: 415-20.
- 10-Arian SR, Kern S, Ficke DJ, Ebert J. Variability of duration of action of neuromuscular blocking drugs in elderly patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; **49**: 312-5.
- 11- Matteo M, Richard S, Eugene MD, Ornstein, Schwartz EA, Ostapkovich N, Egg R. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of rocuronium (Org 9426) in elderly surgical patients. *Anaesth Analg* 1993; **77**: 1193-7.
- 12-Atherton PL, Hunter JM. Clinical pharmacokinetics of the newer neuromuscular blocking drugs. *Clin Pharmacokinet* 1999; **36**: 169-89.
- 13-Sparr HJ, Beaufort TM, Buder TF. Newer neuromuscular blocking agents. *Drugs* 2001; **61**: 919-42.
- 14-Hunter JM. Rocuronium the newest aminosteroid neuromuscular blocking drug. *Br J Anaesth* 1996; **76**: 481-3.
- 15-Cope TM, Hunter JM. Selecting neuromuscular blocking drugs for elderly patients. *Drugs Aging* 2003; **20**: 125-40.
- 16-Savarese JJ, Vıby-Mogensen J, Reich D. The haemodynamic profile of cisatracurium. *Cur Opin Anaesthesiol* 1996; **9**: 36-41.
- 17-Tulloch WC, Diana P, Cook R, Wilks DH, Brandom BW. Neuromuscular effects of high dose vecuronium. *Anaesth Analg* 1990; **70**: 86-90.
- 18-Lien CA, Matteo MD, Richard S, Ornstein E. Distribution and elimination, activation of vecuronium in the elderly. *Anaesth Analg* 1991; **73**: 39-42.
- 19-Bevan DR, Fiset P, Balendran P, Donati F. Pharmacodynamic behaviour of rocuronium in the elderly. *Can J Anaesth* 1993; **40**: 127-32.
- 20-Kisor DF, Schmit VD. Clinical pharmacokinetics of cisatracurium besilat. *Clin Pharmacokinet* 1999; **36**: 27-40.

- 21-Ornstein E, Cyntia LA, Matteo MD, Richard S, Ostapkovic N. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of cisatracurium in geriatric surgical patients. *Anaesthesiology* 1996; **84**: 520-5.
- 22- Guyton JA. Tibbi fizyoloji. 3. Baskı Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul 1989: 199-214.
- 23-Esener Z. Klinik anestezi. 3.Baskı, İstanbul, Logos Yayıncılık, 2004; 151-80.
- 24-Viby-Mogensen J. Neuromuscular monitoring. In: Miller RD (ed). *Anaesthesia*, 6 th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone 2006: 1551-69.
- 25-Viby-Mogensen J. Clinical assesment of neuromuscular transmission. *Br J Anaesth* 1982; **54**: 209-23.
- 26-Jeavandra M, Frank G, Miller RD. Neuromuscular physiology and pharmacology. In: Miller RD (ed). *Anaesthesia*. 6th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone 2006: 859-79.
- 27-Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Neuromuscular blocking agent. In: Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ ed(s). *Clinical Anaesthesiology*. Newyork, Lange Medical Books/McGraw-Hill Medical Publishing Division 2002: 179-98.
- 28-Bevan DR, Donati F. Muscle Relaxants. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK ed(s). *Clinical Anaesthesia*. 4th edition Newyork, Lippincot Williams &Wilkins 2001: 419-47.
- 29- Crofts SL, Hutchison GL. Clinical monitoring of neuromuscular function. *Br J Hosp Med* 1992; **48**: 633-40.
- 30-Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Patient Monitor. In: Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ (eds) *Clinical Anaesthesiolog*. Newyork, Lange Medical Books/McGraw-Hill Medical Publishing Division 2002: 86-126.
- 31-Diefenbach C. Anestezi ve cerrahi girişim sırasında nöromüsküler monitörizasyon. Çeviri: Midilli K, İstanbul, Turgut Yayıncılık 1999: 23-123.
- 32-Benoit P, Debaene B, Donati F. The corrugator supercilii, not the orbicularis oculi, reflects rocuronium neuromuscular blockade at the laryngeal adductor muscles. *Anaesthesiology* 2001; **95**: 96-101.
- 33-Naguib M. Pharmacology of muscle relaxant and their antagonist neuromuscular physiology and pharmacology. In: Miller RD (ed). *Anaesthesia*. 6th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone 2006: 481-572.
- 34-Kopman AF, Yee P, Neuman G. Relationship of the train of four fade ratio to clinical signs and symptoms of residual paralysis in awake volunteers. *Anaesthesiology* 1997; **86**: 765-71.
- 35-Crul JF. Nöromüsküler monitörizasyon. Çeviri: Özel G, Özatamer Z. İstanbul, Alemdar Ofset 1996: 7-63.
- 36-Ueda N, Masuda Y, Muteki T, Tsuda H, Hirakit. A new neuromuscular transmission monitor (TOF-GUARD) the rationale behind the method and its clinical usefulness. *Jpn J Anaesthesiol* 1994; **43**: 134-39.
- 37-Erikson LI, Lennmarken C, Staun P, Jensen E, Viby-Mogensen J. Twitch tension and train of four ratio during prolonged neuromuscular monitoring at the different peripheral temperatures. *Acta Anaesthesiol Scand* 1991; **35**: 247-52.
- 38-Viby-Mogensen J. Postoperative residual curarization and evidence-based anaesthesia. *Br J Anaesth* 2000; **84**: 301-2.
- 39-Robertson EN, Driensen LH, Booj J. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of rocuronium in patients with and without renal failure. *Eur J Anaesth* 2005; **22**: 4-10.
- 40-Baykara N, Solak M, Toker K. Predicting from deep neuromuscular block by rocuronium in the elderly. *J Clin Anaesth* 2003; **15**: 328-33.

- 41-Wierda KH. New muscle relaxants: pharmacodynamics and pharmacokinetics. *Curr Opin Anaesth* 1991; **4**: 588-92.
- 42-Sorooshian S, Michael AS, Eastwood N, Alaister B, Christopher J. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of cisatracurium in young and adult patients. *Anaesthesiology* 1996; **84**: 1083-91.
- 43-Carrol MT, Mirakhur RK, Lowry DW, McCourt KC, Kerr C. Neuromuscular blocking effects and train of four fade with cisatracurium: comparison with other nondepolarising relaxants. *Anaesthesia* 1998; **53**: 1169-73.
- 44-Prielipp R, Coursin DB, Scuderi PE, et al. Comparison of the infusion requirements and recovery profiles of vecuronium and cisatracurium 51 W89 in intensive care unit patients. *Anaesth Analg* 1995; **81**: 3-12.
- 45-Boyd AH, Eastwood NB, Parker CJR, Hunter JM. Pharmacodynamics of the 1R cis-1'R cis isomer of atracurium (51W89) in health and chronic renal failure. *Br J Anaesth* 1995; **74**: 400-4.
- 46-Fodale V, Santamaria LB. Laudanosine, an atracurium and cisatracurium metabolite. *Eur J Anaesth* 2002; **19**: 466-73.
- 47-Shafer SL. The pharmacology of anaesthetic drugs in the elderly patients. *Anaesthesiology Clin N Am* 2000; **18**: 1-29.
- 48-Xue FS, Liao X, Liu JH, et al. A comparative study of the dose-response and time course of action of rocuronium and vecuronium in anaesthesia adult patients. *J Clin Anaesth* 1998; **10**: 410-15.
- 49-Özcengiz D. Kas Gevşeticiler. *Türkiye Klinikleri Anesteziyoloji ve Reanimasyon Dergisi* 2005; **3**: 116-30.
- 50-Klaus T. Drug dosage in the elderly. *Drugs Aging* 1998; **13**: 357-79.
- 51-Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Geriatric Anaesthesia. In: Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ ed(s). *Clinical Anaesthesiology*. Newyork, Lange Medical Books/McGraw-Hill Medical Publishing Division 2002: 875-81.
- 52-Aubrun F. Management of postoperative analgesia in elderly patients. *Reg Anaesth Pain Med* 2005; **30**: 363-79.
- 53-Cook DJ, Rooke GA. Prioritis in perioperative geriatrics. *Anaesth Analg* 2003; **96**: 1823-36.
- 54-Jin F, Chung F. Minimizing perioperative adverse events in the elderly. *Br J Anaesth* 2001; **87**: 608-24.
- 55-Grandison MK, Boudinot FD. Age related changes in protein binding of drugs implications. *Clin Pharmacokinet* 2000; **38**: 271-90.
- 56-Rooke GA. Autonomic and cardiovascular function in the geriatric patient. *Anesthesiology Clin N Am* 2000; **18**: 31-46.
- 57-Sielankamper, Andreas W,Booke M. Anaesthesia and the elderly. *Curr Opin Anaesthesiol* 2001; **14**: 679-84.
- 58-Priebe HJ. The aged cardiovascular risk patients. *Br J Anaesth* 2000; **87**: 763-88.
- 59-Muravchick S. Preoperative assessment of the elderly patient. *Anesthesiology Clin N Am* 2000; **18**: 71-89.
- 60-Zaugg M, Luchinetti E. Respiratory function in the elderly. *Anesthesiology Clin N Am* 2000; **18**: 47-58.
- 61-Thomas WF, Macario A. The postanesthesia care unit. In: Miller RD. (ed) *Anaesthesia*. 6th ed Philadelphia, Churchill Livingstone 2006: 2703-27.
- 62-Janet MW, Camparosi EM. Outpatient Anaesthesia In: Miller RD (ed). *Anaesthesia*. 6th ed Philadelphia, Churchill Livingstone 2006: 2589-635.
- 63-McGrath B, Chung F. Postoperative recovery and discharge. *Anesthesiology Clin N Am* 2003; **21**: 367-86.

- 64**-George E, Bigatello LM ed(s). The postanesthesia care unit. *Clinical anaesthesia procedures of the Massachusetts General Hospital, Massachusetts* 2002: 467-98.
- 65**-Mathew WK. Residual neuromuscular blockade in the immediate postoperative period. *J Perianesth Nurs* 2002; **17**: 152-58.
- 66**-Barone CP, Carmelita S. A history of the PACU. *J Perianesth Nurs* 2003; **18**: 237-41.
- 67**-Truong L, Moran JL, Blum P. Post anaesthesia care unit discharge: A clinical scoring system versus traditional time-based criteria. *Anaesth intensive Care* 2004; **32**: 33-43.
- 68**-Chung, F. Recovery pattern and home-readiness after ambulatory surgery. *Anaesth Analg* 1995; **80**: 896-902.
- 69**-Hayes AH, Mirakhur RK, Breslin DS, Reid JE. Postoperative residual block after intermediate-acting neuromuscular blocking drugs. *Anaesthesia* 2001; **56**: 312-18.
- 70**-Bailard C, Gehan G, Marty JR, Larmingnat P. Residual curarization in the recovery room after vecuronium. *Br J Anaesth* 200; **84**: 394-95.
- 71**-Clendenen S, Harper JV, Wharen RE. Anaphylactic reaction after cisatracurium. *Anesthesiology* 1997; **87**: 690-2.
- 72**-Odom-Forren J. The PACU as a critical care unit. *J Perianesth Nurs* 2003; **6**: 431-3.
- 73**-Debane B, Benoit MD. Residual paralysis in the PACU after a single intubation dose of nondepolarising muscle relaxant with an intermediate duration of action. *Anesthesiology* 2003; **98**: 1042-8.