



**T.C.**  
**MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**OBEZ SEZARYEN HASTALARINDA SUGAMMADEKS DOZ  
AYARLAMASI**

**Dr. Metin ÖZCAN**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Muğla 2018**



**T.C.**  
**MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**OBEZ SEZARYEN HASTALARINDA SUGAMMADEKS DOZ**  
**AYARLAMASI**

**Dr. Metin ÖZCAN**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Prof. Dr. Semra GÜMÜŞ DEMİRBİLEK**

**Muğla 2018**

## TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

### MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Metin ÖZCAN'a ait "Obez Sezaryen Hastalarında Sugammadeks Doz Ayarlaması" adlı çalışma jürimiz tarafından Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

İMZA

Jüri Başkanı Prof. Dr. Semra GÜMÜŞ DEMİRBİLEK

Üye Prof. Dr. Bakiye UĞUR

Üye Prof. Dr. Rıza Hakan ERBAY

**ETİK KURUL ONAYI:** Bu çalışma için, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar ve Yayın Etiği Kurulu'nun 16/03/2017 tarih ve 8 karar numaralı onayı alınmıştır.

## TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince sağladığı sonsuz olanaklar ile sınırsız çalışma ve araştırma yapma fırsatı sunan, her türlü zor koşulda yardımlarını esirgemeyen, bizlere sağladığı anlayış ve huzur içinde çalışma şartlarıyla tüm sorunlarımızı çözümleyen çok değerli hocam Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Semra Gümüş Demirbilek'e,

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon ailemize katıldığı günden bugüne bizlerden güler yüzünü ve deneyimini esirgemeyen, her zaman yanımızda olan değerli hocam Prof. Dr. Bakiye Uğur'a,

Asistanlığım, tez sürecim ve sosyal hayatımda güleryüz ve desteğini benden hiç esirgemeyerek mesleğimi severek ve huzurla yapmamda büyük pay sahibi olan Dr. Başak Altıparmak'a,

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi, anlayış ve deneyimlerini benden hiç esirgemeyen değerli uzmanlarıma,

Asistanlığım boyunca beraber çalışmaktan keyif aldığım asistan arkadaşlarıma,

İlk günden bugüne hep yanımda olan ve desteklerini hiç esirgemeyen ameliyathane ve yoğun bakım ekibine,

Hayatımın her aşamasında sevgisi ve bilgeliğiyle tüm kararlarımı destekleyip bana yol gösteren ve fedakarlıkla hep yanımda olan sevgili aileme sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmanın hedefi, normal kilolu, obez ve morbid obez sezaryen hastalarında orta düzey nöromusküler bloğun tam olarak geri döndürülebilmesi için ideal vücut ağırlığı (İVA) baz alınarak uygulanan 2 mg/kg sugammadeks dozunun güvenliğinin ve etkinliğinin araştırılmasıdır.

**Gereç ve Yöntem:** Genel anestezi altında elektif sezaryen ameliyatı planlanan, ASA II-III, 18 yaş üzeri 90 olgu çalışma kapsamına alındı. Olgular; vücut kitle indeksi (VKİ) 30'un altı (n=30, Normal VKİ grubu), VKİ 30-40 arası (n=30, Obez grup) ve VKİ 40'ın üzeri (n=30, Morbid Obez grup) olarak üç gruba ayrıldı. Cerrahi bitiminde, nöromusküler monitörizasyonla hastaların train of four (TOF) değeri %25 ölçüldüğünde, ideal kilolarına göre sugammadeks 2 mg/kg yapıldı. İlk doz uygulandıktan 2 dk sonra TOF değerinde yükselme olmayan olgulara ek 2 mg/kg sugammadeks dozu uygulandı.

**Bulgular:** Morbid Obez grubunda 8 olgu, Obez grubunda ise sadece bir olgu ek sugammadeks dozuna ihtiyaç duydu. Normal VKİ grubunda ise hiçbir olgu ek sugammadeks dozu almadı. Morbid Obez grubunda ekstübasyon süreleri anlamlı uzun bulundu. Morbid obez grubunda uygulanan ortalama sugammadeks dozu, başlangıç dozu+%26 olarak hesaplandı.

**Sonuç:** Çalışmamızda İVA baz alınarak verilen 2 mg/kg sugammadeks dozu, normal VKİ'ne sahip ve obez olgularda orta düzey NMB'ın güvenli ve etkin biçimde geri döndürülmesinde yeterli bulundu. Morbid Obez olgularda, NMB'ın güvenli ve etkin biçimde geri döndürülmesi için gereken sugammadeks dozu İVA+%26 olarak hesaplandı.

**Anahtar Kelimeler:**sugammadeks, sezaryen, morbid obez

## ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study was to investigate the safety and reliability of 2 mg/kg sugammadex dose applied based on ideal body weight (IBW) of patients with normal weight, obese patients or morbid obese patients for complete reversal of moderate neuromuscular block after cesarean sections.

**Materials and Methods:** Ninety patients who were over 18 years of age with ASA status II-III, and scheduled for elective cesarean section under general anesthesia were included in the study. Cases were divided into three groups as body mass index (BMI) <30 (n = 30, Normal BMI), BMI 30-40 (n = 30, Obese group) and BMI > 40 (n = 30, Morbid Obese group) . At the end of the surgery, when the train of four (TOF) value was measured 25% with neuromuscular monitoring, 2 mg/kg sugammadex was applied based on IBW of the patients. An additional dose of 2 mg/kg sugammadex was applied to patients who had no increase in the TOF values 2 minutes after the first sugammadex dose.

**Findings:** Eight cases in the morbid obese group and one case in the obese group required an additional dose of sugammadex. None of the cases in normal BMI group received additional sugammadex dose. The time for extubation was significantly longer in the morbid obese group. The mean sugammadex dose applied in the morbid obese group was calculated as initial dose + 26%.

**Conclusion:** In this study, 2 mg/kg sugammadex dose applied based on IBW was found to be safe and effective to reverse moderate NMB in normal BMI and obese cases. The required sugammadex dose for safe and effective recovery of NMB was calculated as IBW+ 26% for morbidly obese cases.

**Keywords:** sugammadex, cesarean, morbid obese

## İÇİNDEKİLER

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI.....	i
TEŞEKKÜR.....	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vi
ŞEKİL VE TABLOLAR.....	vii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.GENEL ANESTEZİNİN TANIMI.....	3
2.2. NÖROMUSKÜLER BLOKE EDİCİ AJANLAR.....	3
2.2.1.Depolarizan sinir-kas kavşağı bloğu.....	4
2.2.2.Non depolarizan sinir-kas kavşağı bloğu.....	4
2.2.3. Rokuronyum.....	5
2.3. SUGAMMADEKS.....	7
2.4. SİNİR-KAS KAVŞAĞI MONİTÖRİZASYONU.....	10
2.4.1. Periferik sinir uyarılmasının prensipleri.....	10
2.4.2. Dörtlü Uyarı Kalıbı (TOF).....	12
2.5. OBEZİTE.....	12
2.5.1. Obezite tanımı:.....	12
2.5.2. Kardiyovasküler sistemde görülen değişiklikler:.....	13
2.5.3. Obezitenin solunum fonksiyonları üzerine etkisi:.....	14
2.6. OBEZİTE VE ANESTEZİ.....	14
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	16
3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	18
4. BULGULAR.....	19
5.TARTIŞMA.....	24
6. SONUÇ.....	28
7. KAYNAKLAR.....	29

## SİMGELER VE KISALTMALAR

**VKI** : Vücut Kitle İndeksi

**BİS** : Bispektral İndeks

**GVA** : Gerçek Vücut ağırlığı

**IVA** : İdeal Vücut Ağırlığı

**Ach** : Asetil Kolin

**ASBÜ** :Anestezi Sonrası Bakım Ünitesine

**NMDA**: N-methyl-D-aspartate

**°C** : Santigrad

**PORK**: Post Operatif Rezidüel Kürarizasyon

**TOF** : Train-of-four

**msn** : Milisaniye

**AF** :Atriyal Fibrilasyon

**NMB**: Nöromusküler Blokaj



## ŞEKİL VE TABLOLAR

**Tablo 1.** Grupların Demografik Verileri

**Tablo 2.** Gruplara göre kompanse ek hastalık ve sigara/alkol kullanımı

**Tablo 3.** Gruplara göre ortalama rokuronyum ve sugammadeks dozları

**Tablo 4.** Gruplara göre perioperatif süreler

**Tablo 5.** Gruplara göre postoperatif komplikasyon ve VAS değerleri

**Tablo 6.** VKİ ve diğer parametrelerin Pearson korelasyon analizi



## 1. GİRİŞ

Obezite, dünya çapında giderek artan küresel bir sağlık sorunudur. Kadınlarda daha yüksek bir prevalansa sahiptir. Obezite, vücut kütle indeksinin (VKİ) 30 kg/m<sup>2</sup>'nin üzerinde olması şeklinde tanımlanmaktadır ve yakın geçmişte yapılan analizler sonucunda yalnızca Amerika Birleşik Devletleri'nde tüm yetişkinlerin üçte birinden fazlasının (%34.9) obez olduğu tahmin edilmektedir. Morbid obezite ise VKİ'nin 40 kg/m<sup>2</sup> üzerinde olması olarak tanımlanmaktadır ve insidansı Batı toplumlarında % 2-5 arasındadır (1).

Kadınları üreme çağıında daha sık etkileyen obezitenin, dikkate değer tıbbi etkilere sahip olduğu bilinmektedir. Aşırı kilolu veya obez olan hastalar, hipertansiyon, diyabet ve kardiyovasküler hastalık açısından belirgin risk altındadır (2). Bununla beraber, obez kadınlarda sezaryen oranlarının birden fazla nedene bağlı olarak % 30'dan fazla arttığı önceki çalışmalarda rapor edilmiştir (3,4). Sonuç olarak, gebelikte obezite insidansı zamanla artmakta ve obstetrik pratikte maternal obezite en sık görülen komplikasyon ve morbidite halini almaktadır (5).

Obezite, vücut sıvıları ve kas kütle oranının azalmasına sebep olarak ilaçların farmakokinetik parametrelerini etkilemektedir. Bu durum ilaçların dağılımı, bağlanması ve eliminasyonunda değişikliklere neden olur (6). Obez hastalarda hem rokuronyumun hem de vekuronyumun etki sürelerinin, normal VKİ olan hastalara oranla uzayabildiği bilinmektedir. Klinik uygulamada, obez hastalara bu nöromusküler bloker (NMB) ajanların dozlarının, toplam vücut ağırlığı yerine ideal vücut ağırlığı (İVA) göz önüne alınarak uygulanması önerilmektedir. Nitekim obez hastalarda bu ilaçlar İVA'na göre uygulandıklarında dahi etki sürelerinin uzayabildiği gösterilmiştir (7).

Obezite, derlenme odasında görülen kritik solunum olayları açısından başlı başına bir risk faktörü oluşturmaktadır. Bu sebeple obez hastalarda, NMB ajanlarının etkilerinin hızlı, güvenli ve tam olarak döndürülmesi oldukça önemlidir. Depolarizan olmayan nöromusküler blok, kolinesteraz inhibitörleri ve selektif relaksan bağlayan ajanlarla antagonize edilir (8). Selektif relaksan bağlayan bir ajan olan sugammadeks molekülü 1:1 oranında amino-steroid yapıdaki kas gevşetici maddelere bağlanarak

kompleks oluşturur ve nöromusküler bileşkedeki çıkarılmasını sağlar. Ortaya çıkan kompleksin kas gevşetici özelliği yoktur. Büyük oranda böbrekler (% 96), ayrıca ekspirasyon ve dışkılar (% 0.02) yoluyla 24 saat içerisinde vücuttan atılır. Sugammadeks acil durumların yanı sıra yaşlı hastalar, morbid obez hastalar, solunum bozukluğu olanlar ve çocuklar dahil olmak üzere motor becerilerin tam ve hızlı şekilde iyileştirilmesi gereken hastalarda endikedir (9).

Sugammadexin, rokuronyum ve vekuronyum tarafından sağlanan orta ve derin seviyedeki nöromusküler blokajı döndürmekte hızlı ve etkili olduğu iyi bilinmektedir (10,11). Obez hastalarda ise durum biraz karmaşıktır; hastalara uygun ilaç dozunun hesaplanması önemli bir sorun olmaktadır. Geçmiş yıllarda yapılan farmakokinetik çalışmalar, rokuronyum gibi zayıf lipofilik ilaçların gerçek vücut ağırlığı (GVA) yerine İVA göz önünde bulundurularak doz ayarlaması yapılması gerektiğini ortaya koymaktadır (12).

Son 20 yıl içerisinde sezaryen ameliyatları için rejyonel anestezi tercih edilse de acil durumlarda veya rejyonel anestezi için bir kontrendikasyon olması halinde genel anestezi uygulanmaktadır. Hastaların, rejyonel anestezi uygulamasını tercih etmemesi de rejyonel anestezi için sık görülen bir kontrendikasyondur.

Çalışmamızda, normal kilolu, obez ve morbid obez sezaryen hastalarında orta düzey nöromusküler blokajın tam olarak geri döndürülebilmesi için İVA baz alınarak uygulanan 2 mg/kg sugammadeks dozunun güvenliğinin ve etkinliğinin araştırılması planlanmıştır.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1.GENEL ANESTEZİNİN TANIMI**

Anestezi terimi ilk kez milattan sonra birinci yüzyılda Yunan filozof Dioscorides tarafından adamotu (Mandragora) bitkisinin narkotik benzeri etkilerini tanımlamak için kullanılmıştır. Anestezi, 1721’de Baily’nin An Universal Etymological English Dictionary adlı sözlüğünde “Bir duyusal kusur”, 1771’de Encyclopedia Britannica’da ise “Duyuların yoksunluğu” olarak tanımlanmıştır. Ağrısız cerrahiyi mümkün kılan uyku benzeri durumu ifade eden bugünkü terim Oliver Mendell Holmes’un 1846’daki sözlerine dayandırılmıştır (13).

Modern cerrahinin gelişimi sadece hastalık seyrinin, anatominin ve cerrahi asepsinin az anlaşılması ile değil, ayrıca güvenilir ve emniyetli anestezi tekniklerinin eksikliği ile de engellenmiştir. Bu teknikler ilk kez inhalasyon anestezikleri, takibinde lokal ve rejyonel anestezi ve son olarak intravenöz anestezi ile gelişmiştir (13).

Genel anestezi; vital fonksiyonlarda bir değişiklik olmadan, geçici bilinç kaybı ve refleks aktivitede azalma ile karakterizedir. Bu durum, genel anestezik etkili ilaçların santral sinir sisteminde yaptığı, kortikal ve psişik merkezlerden başlayıp bazal gangliyonlar, serebellum, medulla spinalis ve medüller merkezler sırasını izleyen inici bir depresyonun sonucudur. Bilinç kaybı ve reflekslerin baskılanması yanında, kas gevşemesi de genel anestezinin önemli bir bileşeni olup üçü birlikte genel anestezinin triadını oluşturmaktadır (14).

### **2.2. NÖROMUSKÜLER BLOKE EDİCİ AJANLAR**

NMB ajanlar, sinir-kas kavşağında sinir impulslarının iletimini bloke ederek iskelet kaslarını paralize ederler. Asetilkoline benzer şekilde tüm NMB ajanlar, pozitif yüklü azotu nikotinik Ach reseptörlerine afinite gösteren kuarterner amonyum bileşikleridir. Depolarizan ve non-depolarizan olarak iki ana gruba ayrılırlar (14).

### **2.2.1. Depolarizan sinir-kas kavşağı bloğu**

Bu tip blokta kullanılan kas gevşetici ilaçlar, asetilkolin gibi davranarak postsinaptik kolinoreseptöre bağlanır ve iyon kanalının açık kalmasını sağlayarak bir depolarizasyon sağlar. İyon kanalı sürekli açık kaldığı için bir sonraki sinirsel uyarıya yanıt verilemez ve blok oluşur. Blok oluşmadan önce depolarizasyonun neden olduğu fasikülasyonlar görülür. Bu durum antikolinesteraz ilaçlarla antagonize edilemez. Eskiden yaygın olarak kullanılan tek depolarizan NMB olan süksinilkolin kullanımı, ciddi yan etkileri nedeniyle günümüzde oldukça azalmıştır. En önemli bilinen yan etkileri bradikardi ve aritmiler, hiperpotasemi, intragastrik ve intraokuler basınç artışı, kafa içi basınç artışı, rabdomyoliz ve malign hipertermidir (14).

### **2.2.2. Non depolarizan sinir-kas kavşağı bloğu**

Non-depolarizan ilaçlar, asetilkolin ile reseptörün alfa alt birimine bağlanmak için yarışır ve asetilkolinin reseptör ile bağlanarak iyon kanalını açmasını ve depolarizasyonunu önlerler. Membran depolarize olamaz ve kas kasılamaz. Sinaptik aralıkta ilaç konsantrasyonu arttıkça daha fazla reseptör bağlanarak blok derinleşir. Blokajın ortadan kalkması kavşaktaki bloker miktarının azalması ve asetilkolin miktarının artışıyla mümkün olur. Bu nedenle bloğun ortadan kaldırılmasında asetilkolini hızla parçalayan asetilkolinesteraz enzimini inhibe eden ilaçlar kullanılır. Böylelikle kavşaktaki asetilkolin konsantrasyonu artırılır. Non-depolarizan NMB ajanlarla sağlanan sinir-kas kavşağı bloğu süresi volatil anestetikler, magnezyum sülfat, asidoz ve 33°C'nin altındaki hipotermi etkisi ile uzar (14).

Non depolarizan NMB ajanlar yapılarına göre iki gruba ayrılırlar:

- 1- Steroid yapıları: Pankuronyum bromür, vekuronyum bromür, rokuronyum bromür ve pipekuronyum
- 2- Benzilzokinoliyum yapıları: Atrakuryum besilat, sisatrakuryum, mivakuryum klorür ve doksakuryum

Non depolarizan NMB ajanlaretki sürelerine göre üç gruba ayrılırlar;

- 1- Kısa Etkili: Mivakuryum klorür

2- Orta Etkili: Vekuronyum bromür, atrakuryum besilat, rokuronyum bromür

3- Uzun Etkili: Pankuronyum bromür, doksakuryum, pipekuronyum (14).

### **2.2.3. Rokuronyum**

Günümüzde en sık kullanılan nondepolarizan NMB ajandır.

#### ***A. Fiziksel özellikleri:***

Modifiye gamma-siklodekstrin yapıda olup vekuronyumun monokuvarterner steroid analogudur ve hızlı başlayan etki oluşturmak üzere tasarlanmıştır. Rokuronyumun etki gücü etki başlama hızı ile ters orantılıdır yani diğer pek çok steroid yapılı kas gevşeticiden daha az güçlüdür (15).

#### ***B. 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 C<sub>32</sub>H<sub>53</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>2</sub> dir. Karanlıkta ve 2-8 °C'de 3 yıl boyunca saklanabilir (15).

#### ***C. Etki mekanizması:***

Etkisi iskelet kasında nikotinik kolinerjik reseptörlerin kompetitif antagonizmasıyla oluşur. Sadece kavşak sonrası değil kavşak öncesi nikotinik reseptörleri de etkiler ve etkisi antikolinesteraz ilaçlarla geri çevrilebilir (16).

#### ***D. Dağılım:***

Plazma proteinlerine % 30 oranında bağlanır ve plazma düzeyleri üç kompartman modeline uyar. Hızlı dağılım zamanı 1-2 dakika ve yavaş dağılım zamanı 14-18 dakikadır (16).

#### ***E. Biyotransformasyon ve atılım:***

Metabolize olmadan asıl olarak karaciğerden safra ile atılır. Eliminasyon klirensi, büyük oranda proteine bağlanmaya ve karaciğer enzim aktivitesine (intrensek klirens) dayanmaktadır. Karaciğer fonksiyon bozukluğu etki başlama

süresini değiştirmemekte ancak etki süresini uzatmaktadır. Geri kalan %10 kadarı değişmeden böbreklerden atılır, etki süresi böbrek yetmezliğinde önemli derecede etkilenmez (16).

#### ***F. Doz ve uygulama yolları:***

Diğer NMB ajanlar gibi rokuronyumun dozu hastaya özel olarak ayarlanmalıdır. Anestezi yöntemi ve tahmini cerrahi süresi, sedasyon yöntemi ve tahmini mekanik ventilasyon süresi, birlikte verilen diğer ilaçlarla muhtemel etkileşim ve hastanın durumu doz belirlenirken dikkate alınması gereken hususlardır. Rutin kullanım dozu 0.6 mg/kg olan rokuronyumun 0.9-1.2 mg/kg yüksek dozda kullanımı etki başlama süresini 60-90 saniyeye kadar düşürür. Bu özelliğiyle süksinilkolin kadar hızlı etki edebilen rokuronyum özellikle hızlı seri entübasyonlarda tercih sebebi olmuştur. Rokuronyumun önerilen idame dozu, 0.15 mg/kg olup uzun süreli inhalasyon tipi anestezide bu doz 0.075-0.1 mg/kg'a düşürülmelidir (16). Yenidoğan bebekler (0-27 gün), infantlar (28 gün-2 ay), süt çocukları ( 3-23 ay), çocuklar (2-11 yaş) ve adolesanlar (12-18 yaş) için rutin anestezi sırasındaki önerilen entübasyon dozu ve idame dozu erişkinlerdeki ile aynıdır (17). Rokuronyum bromürün yenidoğanlarda kullanımına ilişkin veriler sınırlıdır. Pediyatrik hastalarda hızlı seri indüksiyonda rokuronyum bromür ile deneyim sınırlıdır ancak yakın geğmişte rokuronyum bromürün yenidoğan hastalarda da güvenle uygulandığını rapor eden yayınlar mevcuttur (18). Kilolu veya aşırı şişman hastalarda kullanıldığında (ideal vücut ağırlığının %30 veya daha üstünde vücut ağırlığına sahip hastalar olarak tanımlanmaktadır), İVA göz önünde bulundurularak dozlar azaltıldığında endotrakeal entübasyon koşullarının yeterli olduğu, blok süresinin uzamadığı gösterilmiştir. Nöromüsküler blokaj ve derlenmenin değerlendirilmesi açısından nöromüsküler monitorizasyon ile birlikte kullanılması tavsiye edilmektedir (19).

#### ***G. Yan etkileri:***

Rokuronyum safra ve üreye geğtiğinden, klinik olarak belirgin karaciğer ve böbrek rahatsızlığı ve/veya yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Bu hasta gruplarında 0.6 mg/kg rokuronyum bromür dozu ile uzamış etki gözlenmiştir.

Klinik kullanım dozlarında kardiyovasküler yan etkileri belirgin değildir, 1.2 mg/kg dozlarda kardiyovasküler yan etkiler gözlenmemekle birlikte hafif vagolitik etkisinden dolayı kalp atım hızında artışa neden olduğu bildirilmektedir (20).

Histamin salınımına neden olan güvenlik marjı yüksektir, 1.2 mg/kg dozlarda bile belirgin bir histamin salınımına neden olmadığı bilinmektedir. Ancak literatürde genel anestezi esnasında rokuronyuma bağlı anafaksi görüldüğünü bildiren vaka sunumları mevcuttur (21).

Göz içi ve kafa içi basınç üzerine anlamlı bir etkisi yoktur (13).

Hipotermik koşullar altında yapılan cerrahilerde rokuronyumun etkisi artmakta ve süresi uzamaktadır (14).

Gebelik kategorisi C'dir. Rokuronyum verilen ve çocuk doğurma potansiyeli olan kadınların etkin doğum kontrol metodları kullanması önerilmelidir. Rokuronyum bromür için, gebelikte maruz kalmayla ilgili hiçbir klinik veri mevcut değildir. Hayvan çalışmalarında; gebeliğe, embriyonel/fetal gelişime, doğum ya da doğum sonrası gelişime doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler bilinmemektedir (14).

Sezaryen ameliyatına alınan gebelerde 0.6 mg/kg'lık dozlarda uygulanan rokuronyum güvenli bulunmuştur. Rokuronyum APGAR skorunu, fetus kas tonusunu veya kardiy-respiratuvar adaptasyonu olumsuz etkilememektedir. Göbek bağı kan örneği analizinden rokuronyumun ancak kısıtlı ölçüde plasentaya geçtiği ve bu durumun yenidoğanda klinik açıdan önemli olumsuz etkilere neden olmadığı görülmektedir (22).

Rokuronyumun anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Hayvan çalışmalarında, anne sütünde önemsiz düzeylerine rastlanmıştır (22).

### **2.3. SUGAMMADEKS**

Sugammadeks, modifiye g-siklodekstrin yapıda olup rokuronyum ile bire bir, vekuronyum ile daha az ölçüde bağlanabilen (enkapsülasyon) ve bu ajanların serbest plazma konsantrasyonlarını azaltarak etkilerini hızlı şekilde geri çeviren bir ajandır. Sugammadeksin en önemli klinik yararlarından biri, herhangi bir derecedeki



nöromuskuler bloğu neostigmin ile sağlanamayacak kadar hızlı geri döndürebilmesidir. Ayrıca artmış hasta güvenliği ve derlenmede rezidüel blok insidansının azalması gibi potansiyel yararları da vardır (23). Sugammadeks, derlenme süresini ve postoperatif rezidüel kürarizasyon (PORK) riskini azaltması ile maliyet etkin bir ajan gibi gözükmektedir (24).

Sugammadeks, biyolojik olarak inaktif olması ve plazma proteinlerine bağlanmaması sebebiyle güvenli ve iyi tolere edilebilen bir ajandır. Sugammadeksin farklı derecelerdeki nöromusküler blokajları geri döndürmede tavsiye edilen kullanım dozları 2, 4 ve 16 mg/kg şeklinde geniş bir aralıktadır. Sugammadeks'in 16 mg/kg dozu, rokuronyum uygulamasından 3 dakika sonra derin nöromusküler bloğun acil olarak geri döndürülmesinde endikedir (25). Sugammadeksin yüksek dozlarda güvenle kullanılabilmesi, rokuronyumun daha hızlı etki süresi için yüksek dozlarda kullanımını kolaylaştırmaktadır. Bu durum, birçok yan etkisi olduğu bilinen, depolarizan bir ajan olan süksinilkolinin kullanımını azaltmaktadır (26). Sugammadeksin acil olmayan kullanımı; yaşlı hastalar, morbid obez hastalar, solunum bozukluğu olanlar veya çocuklar dahil olmak üzere motor becerilerin tam ve hızlı şekilde iyileştirilmesi gereken bireylerde endikedir (9).

İdeal bir kas gevşetici antagonistinin özellikleri; doz aralığının geniş olması, yan etkilerin olmaması, vücuttan tamamen atılabilmesi ve kas gevşeticilerin etkilerini hızlı ve tam olarak antagonize etmesidir. Sugammadeks; bu özelliklerinin yanı sıra yarı ömrünün 1.8 saat olması ve hemodinamik parametreleri, solunumu veya termoregülasyonu etkilememesi nedeniyle diğer antagonistlere üstünlük sağlamaktadır. Sağlıklı gönüllülerde kullanılan 96 mg/kg sugammadeks dozunun bile ciddi bir yan etkiye neden olmadığı rapor edilmiştir (27).

Ancak literatürde sugammadeksin anaflaktik reaksiyona neden olabileceği bildirilmiştir. Tek merkezde 15479 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, sugammadeks kullanımına bağlı görülen anaflaksi insidansı %0.039 olarak rapor edilmiştir. Bu sonuç, sugammadekse bağlı görülebilecek anaflaksi sıklığının süksinilkolin veya rokuronyuma bağlı oluşan anaflaktik reaksiyonlar kadar yüksek olduğunu göstermektedir (28).

Sugammadeks ve neostigminin hormon profili üzerine etkisini inceleyen bir çalışmada serum aldosteron, kortizol, progesteron ve serbest testosteron seviyeleri sugammadeks uygulamasından 15 dakika ve 4 saat sonra ölçülmüş ve serum hormon düzeyleri açısından sugammadeks ve neostigmin arasında anlamlı fark bulunmamıştır (29). Aynı çalışmada sugammadeksin 4 mg/kg'a kadar kullanımında; progesteron üzerine herhangi bir olumsuz etki saptanmazken aldosteron ve testosteron düzeylerinde geçici bir artış tespit edilmiştir (29). Sugammadeksin steroid hormonlar üzerine etkilerini inceleyen deneysel bir çalışmada ise gebe sıçanlarda anlamlı olmayan progesteron düşüşü görüldüğü rapor edilmiştir. Bu çalışmada sugammadeksin hamilelik ve doğumun klinik seyri üzerine herhangi bir olumsuz etkisine rastlanmamıştır (30).

Obez hastaların farmakokinetikleri, normal kilolu bireylerden farklıdır. Literatürde morbid obez hastalara uygulanması gereken sugammadeks dozuyla ilgili farklı sonuçlar bildiren çalışmalar yer almaktadır; bariatrik laparoskopik cerrahide morbid obez hastaların nöromusküler blokajını geri döndürmek için derin bloklarda ideal kiloya 4 mg/kg, orta düzey bloklarda ideal kiloya 2 mg/kg sugammadeks uygulanmış ve her iki düzey blokta da ideal kiloya göre uygulanan sugammadeks dozu yetersiz bulunmuştur (31). Sugammadeks dozunun ideal kiloya veya gerçek kiloya göre verilmesini karşılaştıran başka bir çalışmada, ideal kiloya göre verilen sugammadeks dozunun yetersiz kaldığı, ideal kilo+%40 veya gerçek kiloya göre verilen dozların, orta düzey blokajı güvenli şekilde döndürebildiği bildirilmiştir (32). Bariatrik cerrahiye alınan morbid obez hastalarda yapılan başka bir çalışmaya göre ise hastaların ideal kilolarından yapılan 2 mg/kg sugammadeks dozunun yeterli olduğu, sadece blokajın tam olarak geri döndürülmesi için gereken sürenin daha uzun olduğu rapor edilmiştir (33).

Güncel literatürde obez hasta grubuna uygulanacak sugammadeks dozuyla ilgili çalışmalar birbirleriyle çelişmektedir. Güvenli ekstübasyon imkanını sağlayacak ideal dozu hesaplayabilmek oldukça önem taşımaktadır. Hastaların rekürarize olmasını engelleyecek ideal bir doz, sugammadeks uygulanması için gereken maliyetleri düşürebilmektedir (34). Bunun yanı sıra sugammadeksin gereksiz miktarda yüksek dozlarından kaçınmak, 6 saat içerisinde yeniden operasyon

gerekmesi durumunda rokuronyum ile hızlı entübasyon imkanı sağlayabilir. Cammu ve arkadaşları, sugammadeks kullanımından sonra yeniden rokuronyum ile sağlanan nöromusküler bloğun hem yapılmış sugammadeks dozundan, hem de sugammadeks yapılmasından sonra geçen süreden etkilendiğini göstermiştir (35). Bu sebeple erken postoperatif dönemde yeniden operasyon veya entübasyon riski olan hastalarda sugammadeksin yüksek dozlarından kaçınmak büyük önem taşımaktadır (36).

## 2.4. SİNİR-KAS KAVŞAĞI MONİTÖRİZASYONU

Klinik anesteziye tekrarlanan veya infüze edilen kas gevşetici dozlarının getirebileceği sorunlar, sinir kas iletimi monitorizasyonu ile önlenir. Sinir uyarısına kas yanıtının bilinmesi cerrahi sırasında önemli bilgiler sağlamaktadır.

Entübasyon ve ekstübasyon için en uygun zamanın belirlenmesini, sinir-kas bloğu için gerekli ilacın tam dozunun bilinmesini ve bloğun antagonize edilmesinde en uygun zamanın saptanmasını sağlar. Ayrıca postoperatif olarak antagonizasyonun yeterli olup olmadığını değerlendirir. İlk kez 1958 yılında Christie ve Churchill-Davidson, hastaların kas gevşetici ilaçların klinik uygulama için önerilen dozlarına bireysel farklılıklarla yanıt verdiklerini söylemiş ve bu sebeple anestezi uygulaması boyunca sinir-kas fonksiyonunun objektif olarak değerlendirilmesinin önemini vurgulamışlardır. Sinir-kas fonksiyonunun değerlendirilmesi amacıyla sinir stimülatörünün kullanılmasını önermişlerdir (37).

### 2.4.1. Periferik sinir uyarılmasının prensipleri

Sinir-kas iletiminin değerlendirilmesi esnasında, periferik sinir stimülatörü yardımıyla periferik motor sinire uyarı verilmektedir. Uyarı, tek bir sinire iletilir ve sonuçta kas kasılması oluşur. Elektrik akımı yüzeysel bir sinir üzerine yerleştirilen iki elektrot aracılığıyla verilir. Küre, iğne ve jelli olmak üzere üç tip elektrot bulunmaktadır. Bu elektrotlardan en sık kullanılanı jelli olanlardır. Uyarının negatif (aktif) çıkışı (çoğunlukla siyah işaretlidir) distal uyarı elektroduna, pozitif (inaktif) çıkış da (çoğunlukla kırmızı renkte işaretlidir) proksimal elektroda bağlanır. Negatif elektrot pozitif olandan daha etkilidir ve mümkün olabildiğince sinirin yüzeyelleştiği

bölgeye yerleştirilmelidir. Elektrotları birbirine yakın olacak şekilde ve sinir boyunca yerleştirmek artefaktları azaltmakta ve uyarı etkinliğini arttırmaktadır (38).

Sinir-kas kavşağı fonksiyonları, bir periferik motor sinirin supramaksimal elektriksel uyarılara kas yanıtının değerlendirilmesi ile monitorize edilir. Bir elektriksel uyarıya tek bir kas lifi "hep ya da hiç" şeklinde yanıt verir. Buna karşılık uyarılan bir kasın yanıtı, aktive edilen kas liflerinin sayısına bağlıdır. Eğer bir sinir yeterli yoğunlukta uyarılabilirse, bu sinirin uyardığı tüm kas lifleri reaksiyon gösterir ve maksimum yanıt tetiklenir. Bir kas gevşetici ilaç uygulandıktan sonra kasın uyarıya yanıtı, deprese olan kas lifi sayısı ile paralel olarak azalır. Sabit uyarı koşullarında yanıtta azalma, sinir-kas blokajının derecesini gösterir. Değerlendirmenin doğru olması için uyarının supramaksimal olması gereklidir. Bu nedenle elektriksel uyarı, maksimal bir yanıt için gerekenin en azından %20–25 üzerinde olmalıdır. Bu yüzden bu tür bir uyarıya "supramaksimal uyarı" denilir. Elektriksel uyarının süresi ve dalga boyunun karakteri de önemlidir. Uyarı, monofazik ve rektangüler (kare dalga) olmalıdır. Bifazik bir uyarı, sinirde aksiyon potansiyeli patlamasına neden olacağından uyarıya yanıtı arttıracaktır. Optimum uyarı süresi, 0.2–0.3 msn'dir. 0.5 msn'yi aşan bir uyarı, kası doğrudan uyarabilir veya yineleyen tetiklemeye neden olabilir (39).

Sinir-kas kavşağı monitörizasyonu için yüzeysel yerleşimli herhangi bir periferik motor sinir uyarılabilirse en sık tercih edilen sinirler; ulnar, median, posterior tibial, peronealis communis ve fasial sinirlerdir. Erişebilirlik ve basitlik gibi pratik nedenlerle, sinir-kas monitorizasyonda ulnar sinir-adduktor pollicis kombinasyonu sık olarak kullanılmaktadır. Ayrıca adduktor pollicis kasının sadece dolaylı yoldan uyarılabilmesi nedeniyle bu kas motor son plağın deprese edilmesinin ölçümünde iyi bir tercihtir. Ulnar sinir, ön kolun volar yüzünde el bileği eklemının biraz proksimalinden uyarılır. Distal elektrot, bileğin proksimal cilt kıvrımının fleksör karpi ulnaris tendonu ile kesiştiği noktanın 1 cm proksimaline yerleştirilir. Proksimal elektrot ise sinir çizgisi üzerinde distal elektrodun 2–3 cm yakınına yerleştirilmelidir (39).

## 2.4.2. Dörtlü Uyarı Kalıbı (TOF)

TRAIN-OF-FOUR (TOF) uyarısı, 1970'lerin başında Ali ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Bu uyarı tipi, her 0.5 saniyede bir (2 Hz) 4 supramaksimal uyarı yapılmasından ibarettir. Sürekli uygulandığında her dört uyarıdan oluşan bir train, 10–12 saniyede bir yinelenerek demektir. Her uyarının oluşturacağı kas kasılması ve bu yanıtlardaki sönme, değerlendirilmenin temelini oluşturur. Dördüncü yanıtın amplitüdünün 1. yanıtı oranı, TOF oranı olarak adlandırılır. Kontrol ölçümlerinde (kas gevşetici uygulanmadan önce) dört yanıtın amplitüdü aynıdır, ya da ideal olarak aynı olmalıdır (TOF=1.0). Parsiyel depolarizan blok esnasında TOF yanıtında sönme olmaz, ideal olarak TOF oranı 1.0 olarak kalır. Süksinilkolin enjeksiyonundan sonra TOF oranının azalması, Faz II bloğunun geliştiği anlamına gelecektir. Nondepolarizan blok sırasında bloğun derinliği, preoperatif kontrol değerleri olmasa bile, TOF yanıtından doğrudan okunabilir. TOF uyarısı, tetanik uyarıya göre daha az ağırlı oluşu ve sinir-kas blokajının derecesini değiştirmede için avantajlıdır. Günümüzde nöromusküler fonksiyonun izlenmesi sırasında %90'ın altında ölçülen TOF seviyesi, PORK olarak kabul edilmektedir. Sugammadeks, nöromusküler blokajı etkin biçimde tersine çeviren bir ajan olması nedeniyle PORK'un önlenmesinde çok etkilidir (40).

## 2.5. OBEZİTE

### 2.5.1. Obezite tanımı:

Kilogram cinsinden ölçülen ağırlığın, metre cinsinden ölçülen boyun karesine oranı VKİ olarak tanımlanmaktadır. Bir insanın VKİ 30'dan fazla ise “Obez” olarak kabul edilir. Obezite üç sınıfa ayrılır; Sınıf I VKİ'nin 30 - 34.9 arasında olmasıyken, Sınıf II'de VKİ 35 - 39.9 arasındadır, Sınıf III'te ise VKİ 40'ın üzerindedir ve “Morbid Obez” olarak adlandırılır (41).

Obezite, küresel bir sağlık sorunu haline gelmiştir ve görülme sıklığı tüm dünyada giderek artmaktadır. Obezitenin hızlı artışı birçok sağlık problemini beraberinde getirmekte ve obezite ile ilişkili komorbiditeler önemli bir ekonomik yükü sonuçlanmaktadır (2, 3, 5).

Obezite, en çok anestezi ilaçları olmak üzere tüm ilaçların farmakokinetik özelliklerini etkileyebilmektedir (6). Obez hastaların değişmiş farmakokinetiği ile bağlantılı olarak artan komorbidite durumunu, modern anestezi girişimlerinde obez hastalarla ilgili bilgilerimizi güncelleyerek önlememiz mümkün olabilir.

Obezite; tip 2 diyabetes mellitus (DM), kronik böbrek hastalığı, depresyon, inme ve koroner arter hastalığı gibi durumlarla ilişkilidir. Postoperatif komplikasyon insidansı ve şiddeti, cerrahi girişimin tipine ve invazivliğine ek olarak bu komorbiditeler ile korelasyon göstermektedir (42).

Obezite aynı zamanda şu ana kadar sayılan faktörlerden bağımsız olarak servikal, endometrial, kolorektal ve safra kesesi kanserleri başta olmak üzere malignitelere (42), osteoartrit (43), sırt ağrısına (44), stres inkontinansa (45) ve safra taşı (46) şikayetlerine bağlı cerrahi ve anestezi gereksinimini artırmaktadır.

### **2.5.2. Kardiyovasküler sistemde görülen değişiklikler:**

Kardiyovasküler sistemde meydana gelen değişiklikler, fazla vücut kütlesine ve artmış metabolik taleplere kardiyovasküler adaptasyonun bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır. Morbid obezite sınıfında bulunan bireylerin yaklaşık %31'inde, özellikle de obezite durumu uzun süredir devam ediyorsa, obezite kardiyomyopatisine yol açan yapısal ve fonksiyonel değişiklikler gelişmesi beklenmektedir. VKİ artışı intravasküler kan hacminde ve kalp debisinde artışa neden olur. Zamanla kardiyak output artışı, kalp yetmezliğinin bilinen bir öncüsü olan artmış sol ventrikül yüküne, sol ventrikülde genişlemeye ve sol ventrikül hipertrofisine neden olur. Zacharias ve arkadaşları çalışmalarında, obezite ile atriyal fibrilasyon (AF) arasında güçlü bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur; bu çalışmada VKİ > 40 olan hastalarda postoperatif AF gelişme riski 2.3 kat artmışken, VKİ 25 olanlarda riskin sadece 1.2 kat arttığı tespit edilmiştir (47). Kardiyak dışı cerrahiye alınan 38.047 hastanın retrospektif olarak incelendiği bir çalışmada, perioperatif AF'ü bulunan hastalarda mortalitenin anlamlı biçimde arttığı gösterilmiştir (48).

### 2.5.3. Obezitenin solunum fonksiyonları üzerine etkisi:

Obezitenin solunum fonksiyonları üzerine etkisi VKİ ile ters orantılıdır. VKİ 45'i aştığında solunum fonksiyonlarında önemli düzeyde bozulma gözlenmektedir. Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS), uyku esnasında üst solunum yollarının daralması nedeniyle solunumun periyodik olarak azalması veya kesilmesi ile karakterize bir sendromdur. Manyetik Rezonans görüntüleme çalışmaları, OUAS'da yağ dokusu depolanması ile birlikte farengial yapıların arttığını göstermektedir (49). Başka bir çalışmada, bu hastalarda kilo artışı ile havayolu direncinde artış olduğu tespit edilmiştir (50). Obstrüksiyon, farenksin herhangi bir noktasında olabilmesine karşın en sık olarak retropalatal ve / veya retroglossal bölgelerde görülür. Obstrüktif uyku apnesi sendromunda, uyku ile ilişkili bir solunum bozukluğunun obez bireylerin %40 ila %90'ını etkilediği tahmin edilmektedir. Obezite ve OUAS'ı birbirine bağlayan faktörler arasında üst hava yolu yağ depolanmasında anatomik dengesizlik ve üst solunum yolu kas tonusunda ve ventilasyonda değişiklikler yer almaktadır. Obstrüktif uyku apne sendromu, perioperatif sonucu olumsuz etkileyebilir. Ayrıca OUAS olan obez hastaların, ameliyattan sonraki 30 gün içinde taburcu edilememe gibi bir sonuçla anlamlı derecede ilişkili olduğunu rapor edilmiştir (51). Obez hastaların ağır astımlı olma olasılığı daha yüksektir, inhale kortikosteroidlere ve uzun etkili beta agonistlere kötü yanıt verirler. Kilo kaybı, gelişmiş astım kontrolü ile ilişkili olup tedavide büyük önem taşımaktadır (52).

Morbid obez hastalar, DM açısından normal kiloya sahip hastalara kıyasla 7 kat fazla risk altındadırlar (53).

Perioperatif dönemde oluşan immobilizasyon ve venöz staza ek olarak obezite ile ilişkili kronik inflamasyon durumu, bozulmuş fibrinoliz ve yüksek VKİ postoperatif tromboembolik olaylar için artmış riske neden olmaktadır. Açık cerrahi girişim, venöz tromboembolizm riskini 4.5 kat arttırmaktadır (54).

## 2.6. OBEZİTE VE ANESTEZİ

Obez hastalarda anestetik ajanların farmakokinetiği ve farmakodinamiği farklı olduğu için, bu hastalar dikkatli ve multidisipliner şekilde değerlendirilmelidir (6).

Geçmişte yapılan çalışmalarda obez hastalarda aşırı doz ilaç uygulanmasını önlemek için ilaç dozu ayarlanmasının İVA'na göre yapılması önerilmiştir (7).

Laparoskopik gastrik bypass cerrahisine giren morbid obez kadınların değerlendirildiği bir çalışmada rokuronyum etki süresi, dozlar İVA'e göre uygulandığında ortalama 22 dk iken total vücut ağırlığına (TVA) göre uygulandığında ortalama 55 dk sürmüştür. Bu sebeple obez hasta grubunda ilaç dozu ayarlanması için güvenilir olan doz hesaplanmasının İVA'e göre yapılmasının uygun olacağı rapor edilmiştir (12). İdeal vücut ağırlığını hesaplamak için benzer birçok denklem olmasına rağmen en sık kullanılan Devine formülüdür. Bu formülde, kadınlar için boyun 152.4 cm üzerinde olduğu her 2.4 cm için 45.5 kg üzerine 2.3 kg eklenmektedir (6).



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu izni (Referans No: LUT-10/60 ) alındıktan sonra Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi ameliyathanesinde yapıldı ve prospektif gözlemsel bir çalışma şeklinde dizayn edildi. Tüm olgulara çalışmayla ilgili bilgi verildi ve sonrasında yazılı aydınlatılmış onam formu alındı. Çalışmaya ASA II-III grubu, 18 yaş üstü, genel anestezi altında elektif sezaryen ameliyatı planlanan olgular dahil edildi. Bilinen akciğer rahatsızlığı (KOA, astım) olanlar, ciddi böbrek ve karaciğer yetersizliği olanlar, çalışma ilaçlarına karşı bilinen alerjisi olanlar, nöromusküler blokajı arttırabilecek antikonvülzan, MgSO<sub>4</sub>, makrolid ve aminoglikozid gibi ilaç kullanımı olanlar, nöromusküler hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya dahil edilen olgular; VKİ 40'ın üzerinde olanlar Morbid Obez grubu (n=30), VKİ 30-40 arasında olanlar Obez grubu (n=30) ve VKİ 30'un altında olanlar Normal VKİ sahip grup (n=30) şeklinde üç gruba ayrıldı. Ameliyathane odasına alınan tüm olgulara EKG, non-invaziv kan basıncı ölçümü, puls-oksimetri, end-tidal CO<sub>2</sub>, Bi-spectral index (BİS) ve Organon IPXO TOF izlem monitorizasyonları yapıldı. El üzerinden 20 G damaryolu açılan olgulara %0.9 NaCl infüzyonu 15 mL/kg/saat hızında başlandı. Olgulara indüksiyon ve idamede kullanılacak ilaçların dozu İVA baz alınarak hesaplandı. Olgulara %100 O<sub>2</sub> ile üç dakika boyunca preoksijenizasyon yapıldıktan sonra indüksiyon, propofol 1.5-2 mg/kg ve rokuronyum bromür 0.9 mg/kg ile sağlandı. BİS değeri 60'ın, TOF %10'un altına düşünce endotrakeal entübasyon yapıldı ve idame BİS değeri 40-60 arasında olacak şekilde, O<sub>2</sub>%40-N<sub>2</sub>O%60 karışımında sevofluran %0.8-2.5 ile sağlandı. Bebek çıktıktan sonra yine fentanil 1 mcg/kg, ondansetron 4 mg yapıldı. Ameliyat bitiminde ağrı kontrolü amacıyla tramadol 1 mg/kg uygulandı. Bebeklerin birinci ve beşinci dakikadaki APGAR skorları kaydedildi. Cerrahi bitiminde TOF değeri %25'e ulaştığında (orta düzey blok) olgulara sugammadeks 2 mg/kg yapıldı. Sugammadeks sonrası her 20 saniyede bir TOF değeri ölçüldü ve iki dakika sonunda TOF oranı (T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub>) %90'a ulaşamamışsa sugammadeks 2mg/kg eklendi. TOF oranı (T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub>) %90 ve üzeri olduğunda ise bu süre kaydedildi ve olgular ekstübe edildi. Ekstübasyon sonrası sözlü uyarana motor yanıt (dil çıkarma) verebilen olgular

Anestezi Sonrası Bakım Ünitesine (ASBÜ) çıkarıldı. Tüm olgular burada çalışmadan bağımsız bir anestezi uzmanı tarafından PORK açısından bir saat boyunca takip edildi ve postoperatif oksijen ihtiyacı, alerji, bronkospazm, aritmi, bulantı, kusma, kaşıntı, baş dönmesi, hipotansiyon-hipertansiyon, ajitasyon gibi komplikasyonlar kaydedildi. Olguların postoperatif 60. dk'da ağrı düzeyleri, vizüel analog skalası (VAS) ile değerlendirildi,  $VAS \geq 4$  olması durumunda ek analjezik yapıldı. Bir saatin sonunda tüm olgular kadın doğum servisine gönderildi.

Tüm olgularda sugammadeks yapılmasından ekstübasyona, motor yanıt ve ilk emzirmeye kadar geçen süreler ile ek sugammadeks dozu ihtiyacı ve ek analjezik ihtiyacı olup olmadığı kaydedildi.

Olgularda bronkospazm gelişmesi durumunda öncelikli olarak deksametazon 8 mg yanıt alınmaz ise aminofilin 5 mg/kg 5-10 dk içerisinde verilmesi planlandı. Bronkospazmın dirençli olması durumunda inhaler salbutamol yine yanıt alınmazsa olgulara adrenalin 0.25-0.5 mg verilmesi planlandı. Aritmi gelişmesi durumunda ise %2 lidokain 1.5 mg/kg uygulanması planlandı.

İntraoperatif verilen ondansetron ile postoperatif bulantı-kusma önlenememişse tedaviye metoklopramid 10 mg eklendi. Kaşıntı gelişmesi durumunda olgulara öncelikli olarak feniramin maleat 45.5 mg yavaş puşe şeklinde uygulandı. Eğer deri döküntüsü, kızarıklık gibi bulgular ortaya çıkar ve kaşıntı artarsa tedaviye deksametazon 8 mg eklendi. Hipotansiyon gelişmesi durumunda olguya %0.9 NaCl solüsyonu 10 ml/kg hızlı infüzyonla uygulandı ve yanıt alınmaması halinde efedrin 5-10 mg uygulandı. Hipertansiyon gelişmesi durumunda; öncelikle olgunun analjezi durumu değerlendirilerek gerekliyse analjezik ajan (deksketoprofen 50 mg) uygulanması planlandı. Ağrıya bağlı olmayan ciddi hipertansiyon ise nitrogliserin 0.1 mg yavaş puşe şeklinde uygulandı. Olguda ajitasyon gelişmesi durumunda, analjezi durumu değerlendirilerek gerekli analjezik veya sedatif ajan (midazolam 0.015 mg/kg) verildi. Servis takibinde konstipasyon gelişen olgulara magnezyum hidroksit bir ölçek oral olarak verildi, yanıt alınmadığı durumlarda genel cerrahi konsültasyonu ile ileri değerlendirme yapılması planlandı. Postoperatif VAS skoru  $\geq 4$  olması durumunda veya baş ağrısı olan olgulara ek analjezik olarak deksketoprofen 50 mg uygulandı.

### 3.1.İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmanın güç analizi hesaplanırken sugammadeks dozunun normal kilolu olgularda ve morbid obezlerde ideal kiloya göre verilmesini değerlendiren önceki çalışmalar (7,12) baz alındı ve ek doz ihtiyacında en az % 10 fark çıkabilmesi için her grupta olması gereken olgu sayısı 27 olarak hesaplandı. Çalışma esnasında meydana gelebilecek %10'luk kayıp göz önüne alındığında her grupta olması gereken olgu sayısı 30 olarak belirlendi.

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 22,0 software versiyonu kullanılarak yapıldı. Yaş, boy, kilo gibi demografik veriler, tüm perioperatif süreler ve VAS değerleri karşılaştırmaları için non-parametrik Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Gruplarda kompanse ek hastalık varlığı, intraoperatif komplikasyon gelişimi, ek analjezik ve ek sugammadeks doz ihtiyacı karşılaştırmaları için ki-kare testi kullanıldı. VKİ'nin intraoperatif sürelerle ve ek sugammadeks doz ihtiyacıyla ilişkisini ortaya koymak için Pearson korelasyon testi kullanıldı.

Gruplar arası çoklu karşılaştırmalar için ANOVA testi kullanılırken, ikili grup karşılaştırmaları için non-parametrik Mann Witney U testi kullanıldı. “p <0.05” istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Veriler “ortalama±SD” ve “%” olarak belirtildi.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya morbid obez (VKİ  $\geq$  40) grubunda 30 olgu, obez (30 < VKİ < 40) grubunda 30 olgu ve normal (VKİ  $\leq$  30) VKİ grubunda 30 olgu olmak üzere toplamda 90 olgu dahil edildi. Olguların yaşları, boyları ve ideal vücut ağırlıkları üç grupta da benzerlik gösterirken, kilo, VKİ ve operasyon süreleri açısından gruplar arasında anlamlı fark olduğu görüldü ( $p < 0.05$ ) (Tablo 1).

**Tablo 1.** Grupların demografik verileri [ortalama $\pm$ SD]

	Morbid Obez (n:30)	Obez (n:30)	Normal VKİ (n:30)	p
Yaş	29.2 $\pm$ 4.3	30.4 $\pm$ 4.7	28.9 $\pm$ 5.2	0.379
Kilo (kg)	109,5 $\pm$ 11,6	84.4 $\pm$ 6.9	66.9 $\pm$ 7.3	0.000
Boy (cm)	158 $\pm$ 0.6	160 $\pm$ 0.6	150 $\pm$ 0.6	0.606
VKİ	43.4 $\pm$ 2.6	32.9 $\pm$ 1.9	26.0 $\pm$ 2.2	0.000
İVA	52.5 $\pm$ 4.44	53.67 $\pm$ 4.41	53.40 $\pm$ 4.09	0.597

VKİ: vücut kitle indeksi, İVA: ideal vücut ağırlığı

Gruplar arasında kompanse ek hastalıklar ve sigara/alkol kullanımı karşılaştırması ki kare testi kullanılarak yapıldı. Bu analize göre ek hastalık görülme sıklığı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ) (Tablo 2).

Olgulara verilen ortalama rokuronyum ve sugammadeks dozlarına bakıldığında ortalama rokuronyum dozunun tüm gruplarda benzer olduğu görüldü ( $p = 0.653$ ). Sugammadeks dozu, morbid obez grubunda diğer gruplara göre belirgin şekilde yüksek bulundu. Morbid obez grubunda 8 olguda ek sugammadeks doz ihtiyacı olurken, obez grubunda ise sadece bir olguda ek doz sugammadeks ihtiyacı oldu. Normal VKİ'ne sahip grupta ise hiçbir olguya ek sugammadeks dozu yapılmadı. Morbid obez grubunda olgu başına yapılan ortalama sugammadeks dozu 2.53 mg/kg olarak hesaplandı. Bu doz, başlangıç sugammadeks dozundan %26 fazlaydı (Tablo 3).

**Tablo2.** Gruplara göre kompanse ek hastalık ve sigara/alkol kullanımı [n(%)]

		Morbid Obez (n:30)	Obez (n:30)	Normal VKİ (n:30)
Kompanse Ek hastalık	Yok	26(%)86.7	25(%)83.3	29(%)96.7
	Guatr	2(%)6.7	1(%)3.3	1(%)3.3
	DM	1(%)3.3	1(%)3.3	0(%)0
	HT	1(%)3.3	0(%)0	0(%)0
	Astım	0(%)0	3(%)10	0(%)0
Sigara	Yok	27(%)90	23(%)76.7	27(%)90
	Var	3(%)10	7(%)23.3	3(%)10
Alkol	Yok	29(%)96.7	30(%)100	30(%)100
	Var	1(%)3.3	0(%)0	0(%)0

DM: Diyabetes Mellitus, HT: hipertansiyon, p>0.05

**Tablo3.**Gruplara göre ortalama Rokuronyum ve Sugammadeks dozları [Ort±SD]

	Morbid Obez (n:30)	Obez(n:30)	Normal VKİ (n:30)	p	
İVA	52.5±4.44	53.67±4.41	53.40±4.09	0.597	
Rok (mg)	46.83±3.85	47.76±4.19	47.46±53.91	0.653	
Sug (mg)	133.20±50.03	110.66±25.92	106.46±8.37	0.005	
Sug Ek Doz	Yok	22 (%73.3)	29 (%96.7)	30 (%100)	0.002
	Var	8 (%26.7)	1 (%3.3)	0 (%0)	

İVA: İdeal vücut ağırlığı, Rok: Rokuronyum, Sug: Sugammadeks

Olguların TOF 0.9 zamanına bakıldığında morbid obez grubunda bu sürenin diğer gruplara göre daha uzun olduğu, ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü ( $p>0.05$ ). Sugammadeks yapıldıktan sonra ekstübasyona, oryantasyona ve motor yanıt kadar geçen zaman ve anestezi süreleri değerlendirildiğinde ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p < 0.05$ )(Tablo 4).

Gruplar arası ikili karşılaştırmalarda; morbid obez grubunda obez grubuna göre TOF 0.9 zamanının daha uzun olduğu görüldü, ancak iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0.05$ ). Morbid obez ve obez grubunda yer alan olguların ekstübasyon ve motor yanıt zamanı, anestezi süresi ve ilk emzirmeye kadar geçen zaman arasında anlamlı fark vardı ( $p < 0.05$ ) (Tablo 4).

Morbid obez ve normal VKİ grupları karşılaştırıldığında, morbid obez grubunda TOF 0.9 zamanı daha uzun bulunsa da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Ancak sugammadeks yapılmasından ekstübasyon, dil çıkarma, oryantasyon, ilk emzirmeye kadar geçen zaman ve anestezi süreleri arasında anlamlı fark olduğu görüldü ( $p<0.05$ ) (Tablo 4).

Obez ve normal VKİ grupları karşılaştırıldığında TOF 0.9 zamanı, sugammadeks yapılmasından ekstübasyon, dil çıkarma, oryantasyon ve ilk emzirmeye kadar geçen zaman ve anestezi süreleri iki grup arasında benzerdi ( $p>0.05$ )(Tablo 4).

**Tablo 4.** Gruplara göre perioperatif süreler [Ort±SD]

	Morbid Obez (n:30)	Obez(n:30)	Normal VKİ (n:30)	P*
VKİ	43.4±2.6	32.9±1.9	26.0±2.2	0.000
TOF 0.9Z (sn)	79.1±63.7	57.7±20.9	62.2±16.5	0.120
Ekstüb Z (sn)	107.1±63.0 <sup>&amp;.#</sup>	72.7±28.1	76.1±25.9	0.012
Dil Çıkarma Z(sn)	212.0±63.2 <sup>&amp;.#</sup>	178.6±47.1	177.8±38.6	0.015
Oryantasyon Z(sn)	286.3±63.4 <sup>#</sup>	311.0±68.3	326.3±59.7	0.033
Anestezi Süresi(dk)	57.2±12.8 <sup>&amp;.#</sup>	39.3±9.2	39.4±11.8	0.000
Emzirme Z (st)	5.7±1.3 <sup>&amp;.#</sup>	3.6±1.1	3.2±0.8	0.000

Ekstüb z: Ekstübasyon zamanı, TOF0.9 Z: Train of four0.9 olma zamanı

\*Tüm gruplar karşılaştırıldığında

&Morbid obez ve obez grupları karşılaştırıldığında ( $p<0.05$ ) .

#Morbid obez ve normal VKİ olan gruplar karşılaştırıldığında ( $p<0.05$ )

Postoperatif komplikasyonlar incelendiğinde; morbid obez grubunda postoperatif oksijen ihtiyacı, bulantı-kusma, bronkospazm, hipo/hipertansiyon, obez ve normal VKİ gruplarına göre daha sık bulundu, ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ). Postoperatif 60. dk'da morbid obez grubunda 11 olguda (%36.7) ek analjezik ihtiyacı olurken, obez grubunda 6 (%20), normal VKİ grubunda ise 2 (%6.7) olguda ek analjezik ihtiyacı oldu ( $p<0.05$ ). Olguların VAS skoru, morbid obez grubunda yüksekti ( $p < 0.05$ ) (Tablo 5).

**Tablo 5.** Gruplara göre postoperatif komplikasyonlar ve VAS değerleri [%]

Komplikasyon		Morbid Obez (n:30)	Obez (n:30)	Normal VKİ (n=30)	p
Postop Oksijen ihtiyacı	Yok	28 (%93.3)	30 (%100)	30 (%100)	0.326
	Var	2 (%6.7)	0 (%0)	0 (%0)	
Bulantı-Kusma	Yok	26 (%86.7)	30 (%100)	28 (%93.3)	0.159
	Var	4 (%13.3)	0 (%0)	2 (%6.7)	
Kanama	Yok	30 (%100)	29 (%96.7)	28 (%93.3)	0.770
	Var	0 (%0)	1 (%3.3)	2 (%6.7)	
Bronkospazm	Yok	26 (%86.7)	29 (%96.7)	30 (%100)	0.122
	Var	4 (%13.3)	1 (%3.3)	0 (%0)	
Hipotansiyon		27 (%90)	30 (%100)	29 (%96.7)	
Hipertansiyon		3 (%10)	0 (%0)	1 (%3.3)	0.318
Ajitasyon	Yok	27 (%90)	30 (%100)	25 (%83.3)	0.090
	Var	3 (%10)	0 (%0)	5 (%16.7)	
Konstipasyon	Yok	30 (%100)	29 (%96.7)	30 (%100)	1.000
	Var	0 (%0)	1 (%3.3)	0 (%0)	
Ek Analjezik	Yok	19 (%63.3)	24 (%80)	28 (%93.3)	0.020
	Var	11 (%36.7)	6 (%20)	2 (%6.7)	
Postop VAS		3.6±1.2	2.7±1.2	2.6±0.6	0.002

Postop: Postoperatif. VAS: Vizüel analog skalası

Pearson korelasyon analiz sonuçlarına göre VKİ ile birinci ve beşinci dakikadaki bebek APGAR skorları ve olguların oryantasyon zamanı negatif yönde ilişkiliydi, birinci dakikadaki APGAR skoru ve anestezi süresi ile olan ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0.05$ ). Yine korelasyon analizinde VKİ ile sugammadeks ek doz gereksinimi, TOF 0.9 zamanı (TOF 0.9 Z), ekstübasyon zamanı, dil çıkarma zamanı, oryantasyon zamanı, anestezi süresi, postoperatif VAS değerleri ve bebek emzirme zamanı pozitif yönde anlamlı olarak ilişkili bulundu ( $p < 0.05$ ) (Tablo 6).

**Tablo 6.** VKİ ile diğer parametrelerin Pearson korelasyon analizi

Pearson	r	p
VKİ- APGAR 1	-0,250	0,017
VKİ- APGAR 5	-0,152	0,154
VKİ-Sug Ek Doz	+0,438	0,000
VKİ- TOF 0.9 Z	+0,243	0,021
VKİ- Sug Ekstübasyon	+0,338	0,001
VKİ- Sug Dil Çıkarma	+0,243	0,021
VKİ- Sug Oryantasyon	-0,283	0,007
VKİ- Anestezi Süresi	+0,492	0,000
VKİ- Postop VAS	+0,391	0,000
VKİ- Emzirme Zamanı	+0,614	0,000

VKİ: Vücut kitle indeksi, Sug: sugammadeks, TOF 0.9 Z: Train of four 0.9 olma zamanı,  
Postop VAS: Postoperatif Vizüel Analog Skalası değeri



## 5.TARTIŞMA

Normal VKİ, obez ve morbid obez sezaryen olgularında, nöromusküler bloğu güvenli ve etkin şekilde geri döndürebilmek için İVA'na göre uygulanması gereken sugammadeks dozunun araştırıldığı bu çalışmada; morbid obez olgularda, obez ve normal kilolu olgulara kıyasla sugammadeks ek doz ihtiyacı anlamlı olarak yüksek bulundu. Morbid obez olgularda sugammadeks sonrası ekstübasyon zamanı, motor yanıt zamanı, oryantasyon zamanı, anestezi süresi ve ilk emzirme zamanı anlamlı uzundu.

Gebelikte obezite insidansı artmakta ve obstetrik pratikte en sık görülen morbidite halini almaktadır (4). Maternal obezite; kronik hipertansiyon, pre-eklampsi, pregestasyonel ve gestasyonel diyabet gelişiminin yanı sıra yenidoğanda ve takip eden çocukluk döneminde obezite gelişiminde de önemli bir rol oynamaktadır. Çeşitli çalışmalarda obez kadınlarda sezaryen oranlarının, birden fazla nedene bağlı olarak % 30'dan fazla arttığı bildirmiştir (3,4). Artan sezaryen operasyonları; omuz distosisi, tromboembolik hastalık gelişimi ve maternal morbiditede artış açısından bir risk faktörü olmaktadır (55). Genel anestezi sonrası morbid obez hastalarda, postoperatif solunum komplikasyonu riskinin yüksek olduğu bilinmektedir. Genel anestezi; atelettazi oluşumuna ve oksijenasyonda bozulmaya neden olmakta, TOF oranı 0.9'a çıksa bile disfaji ve parsiyel üst solunum yolu tıkanıklığı gibi solunum yolu işlev bozukluklarına neden olmaktadır (56). Kanada'da yapılan çok merkezli gözlemsel bir çalışmada, genel popülasyonda postoperatif rezidüel kürarizasyon (PORK) gelişme insidansı % 63.5 gibi yüksek bir oranda bulunmuştur (57). Bu nedenle anestezi uzmanları açısından morbid obez hastalarda NMB'un en uygun ilaç dozları uygulanarak, güvenli ve etkin şekilde geri döndürülmesi ayrı bir önem taşımaktadır.

Obezite; ilaçların dağılımında, bağlanmasında ve eliminasyonunda değişikliklere neden olmaktadır (6,7). Obez hastalarda rokuronyum ve vekuronyum gibi steroid yapılı nöromusküler blokörlerin etki süreleri, normal VKİ olan hastalara oranla uzayabilmektedir. Daha önce yapılan çalışmalarda hem rokuronyum hem de vekuronyum dozlarının obez hastalara, gerçek vücut ağırlığı yerine İVA temelinde

uygulanması önerilmiştir (12). Kayashima ve arkadaşları, obez bir hastada gerçek kiloya göre uygulanan ortalama 0.93 mg/kg rokuronyum dozu sonrası NMB'un 2.3 mg/kg sugammadeks ile geri döndürülemediğini bildirmiştir. Yazarlar, gerçek kiloya göre verilen rokuronyum dozunun hastaya yüksek gelmiş olabileceğini ileri sürmüştür (58). Benzer şekilde, Le Corre ve arkadaşları obez bir hastada ortalama 1.4 mg/kg rokuronyum dozu sonrası 200 mg sugammadeks uyguladıklarını ve hastada rekürarizasyon geliştiğini rapor etmiştir (59). Obez hastalarda bu ilaçların etki süreleri, İVA'na göre uygulandıklarında bile uzun olabilmektedir (7).

Güncel literatürde, morbid obez hastalarda ideal sugammadeks dozunu bulmak amacıyla yapılmış pek çok çalışma yer almaktadır ve bu çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir (32,60,61). Gaszynski ve arkadaşları, morbid obez hastalarda düzeltilmiş ağırlığa göre 2 mg/kg dozda verilen sugammadeksin güvenli ekstübasyon imkanı sağlayabildiğini ve PORK'u engellediğini rapor etmiştir (62). Llaouradó ve arkadaşları ise morbid obez hastalarda derin blok için İVA'na göre verilen 4 mg/kg, orta düzey blok için İVA'ya göre verilen 2 mg/kg sugammadeks dozunun 3 dk içerisinde NMB'un geri döndürülmesinde yetersiz kaldığını bildirmiştir (31). Literatürde normal VKİ ve morbid obez hastalara uygulanacak sugammadeks dozları değerlendirilmiş olmasına rağmen VKİ'yi 30-40 arasında olan obez hasta grubuyla ilgili herhangi bir veri bulunmamaktadır. Bununla beraber morbid obez hastalarla ilgili bilgiler de hala çelişkilidir. Van Lancker ve arkadaşları, morbid obezlerde yaptıkları çalışmalarında İVA, İVA+%20, İVA+%40 ve GVA'na göre sugammadeks 2 mg/kg uyguladıkları çalışmalarında hiçbir olguda PORK gelişmediğini, ancak ekstübasyon zamanında farklılık saptandığını bildirmiştir. Sugammadeks dozu artırıldığında ekstübasyon zamanının anlamlı biçimde azaldığı tespit edilmiştir (59). Badaoui ve arkadaşları da güvenli ve etkin ekstübasyon için morbid obezlerde İVA baz alınarak verilen 2 mg/kg sugammadekse ek olarak %35-50 oranında doz artırılması gerektiğini hesaplamıştır (61). Loupec ve arkadaşları, morbid obez olguların derin NMB'unu geri döndürmek için İVA'na göre 1 mg/kg, 2 mg/kg ve 4 mg/kg sugammadeks uygulamıştır. Ek sugammadeks uygulaması için 10 dk boyunca TOF>0.9 olmasını beklemiştir. Bu çalışmada yüksek doz sugammadeks grubunda (4 mg/kg) NMB'un geri dönme süresi ortalama 255 sn, 2 mg/kg sugammadeks grubunda 429 sn, 1 mg/kg sugammadeks grubunda ise 581 sn bulunmuştur (63).

Çalışmamızda; operasyon sonunda, TOF %25 iken İVA baz alınarak verilen 2 mg/kg sugammadeks dozu VKİ 30'un altında olan olgularda 76.1 sn, obez olgularda 72.7 sn ve morbid obez olgularda 107.1 sn'de güvenli ekstübasyon imkanı sağladı. Postoperatif dönemde hiçbir olguda rekürarizasyon gelişmedi. Morbid obez 8 olguda ek sugammadeks doz ihtiyacı olurken obez 1 olguda ek doz sugammadeks ihtiyacı oldu ve bu durum ekstübasyon süresinin uzamasına neden oldu. Normal VKİ olan olgulara ek sugammadeks dozu yapılmadı. Obez olgularda ise ortalama sugammadeks dozu 110.66 mg ve başlangıç dozu+%3 iken morbid obez olgulara uygulanan ortalama sugammadeks dozu 133.20 mg olup başlangıç dozu+%26 olarak hesaplandı. Literatürde yer alan çalışmalardaki ekstübasyon süreleri, çalışmamıza kıyasla 4-5 katdaha uzundur. Bunun en muhtemel nedeni çalışmamızda ek doz sugammadeks yapılması için beklenen sürenin daha kısa tutulmuş olmasıdır. Mirakher ve arkadaşlarının belirttiği gibi "hızlı derlenme" uygulanan sugammadeks dozunun etkinliğinin bir göstergesi olabilir (64). Ek sugammadeks dozu için beklenen sürenin kısa olması morbid obez grubunda NMB'un hızlı ve etkin şekilde geri döndürülmesine olanak sağlamıştır.

Çalışmamızda; sugammadeks uygulanmasından sözlü uyarana ve motor yanıtı kadar geçen zaman, morbid obez olgularda daha uzun bulundu. Bu durum, morbid obez olgularda ek doz sugammadeks uygulanmasına bağlı olarak TOF 0.9 ve ekstübasyon zamanının daha uzun olması ile açıklanabilir.

Girsen ve arkadaşları yaptıkları retrospektif bir çalışmada VKİ  $\geq 40$  olan hastaların operasyon sürelerinin normal VKİ'ne sahip hastalara göre 15 dk daha uzun sürdüğünü bulmuştur (65). Çalışmamızda da anestezi süresi, literatürle benzer şekilde morbid obez olgularda daha uzun bulundu. Bebeklerin 1. ve 5. dk'da bakılan APGAR skorlarının VKİ ile negatif ilişkili olduğu görüldü. Anestezi başlangıcından bebeğin çıkışına kadar geçen sürenin morbid obez olgularda uzun olması, VKİ-APGAR arasındaki negatif ilişkiyi açıklamaktadır. Ayrıca yağ dokusu artışı cerrahi tekniği zorlaştırmış ve buna bağlı olarak cerrahi ve anestezi sürelerinin uzamasına da neden olmuş olabilir.

VKİ artmış hastalarda emzirme süresinin ve laktasyon performansının normal VKİ'ne sahip hastalara göre daha düşük olduğu bilinmektedir. Bunun en önemli

nedenlerinin hormonal dengesizlik, psikosozal faktörler ve süt bezi hipoplazisi olduğu rapor edilmiştir (65). Literatüre benzer şekilde, çalışmamızda induksiyondan ilk emzirmeye kadar geçen zamanın, morbid obez olgularda uzun olduğu saptandı. VKİ ile ilk emzirme zamanı arasında pozitif ilişki olduğu görüldü.

Stone ve arkadaşları; VKİ ile günlük ağrı hissinin ilişkisini inceledikleri 1.000.000 üzerinde hastayı içeren çalışmalarında, kilo artışı ile ağrı arasında pozitif ilişki tespit etmiştir. Bu durumu yağ dokusu artışı nedeniyle leptin ve diğer hormon düzeylerindeki artmaya bağlamışlardır (66). Çalışmamızda da literatür ile benzer olarak postoperatif ağrı skoru, morbid obez olgularda yüksekti. VKİ artışı ile postoperatif VAS skorunun artışı arasında pozitif ilişki saptandı.

Morbid obez olgularda doz ayarlaması yapılması sadece hasta güvenliği açısından değil, aynı zamanda maliyet etkinliği açısından da önemlidir. Çalışmamızda morbid obez olgularda ortalama ağırlık 109.5 kg'dır ve yaptığımız %26 doz arttırımı ile uygulanan ortalama sugammadeks dozu 2.53 mg/kg bulunmuştur. Bu doz, aynı gruptaki olguların toplam vücut ağırlığına göre verilen 2 mg/kg sugammadeks dozu ile kıyaslandığında % 42 oranında daha az sugammadeks kullanımını ve maliyet etkin olduğunu göstermektedir.

**Limitasyonlar:** Çalışmamızın en önemli limitasyonu postoperatif uzun dönem PORK takibinin yapılmamış olmasıdır. Hastalar postoperatif ilk bir saatte PORK açısından ASBÜ'de takip edilmiş ve sonrasında servise çıkarılmıştır. Postoperatif VAS değerlendirmesi için hastalarla 4. saatte yeniden görüşülmüş olsa da eş zamanlı PORK açısından bir değerlendirme yapılmamıştır.

## 6. SONUÇ

Morbid obez olgularda, gerçek vücut ağırlığına göre uygulanan bir ilaç aşırı doza neden olabilmektedir. Bu nedenle ilaç doz ayarlamaları ayrı bir özenle yapılmalıdır.

Çalışmamızda İVA baz alınarak verilen 2 mg/kg sugammadeks dozu, normal VKİ'ne sahip olan ve obez olgularda orta düzey NMB'ın güvenli ve etkin biçimde geri döndürülmesinde yeterli bulunmuştur. Morbid obez olgularda, NMB'ın güvenli ve etkin biçimde geri döndürülmesi için sugammadeks dozunun İVA+%26 şeklinde verilmesini önermekteyiz.



## 7. KAYNAKLAR

1. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011-2012. *JAMA*. 2014;311(8):806–14.
2. Ray A, Hildreth A, Esen UI. Morbid obesity and intra-partum care. *J Obs Gynaecol*. 2008;28(3):301–4.
3. Baeten JM, Bukusi EA, Lambe M. Pregnancy complications and outcomes among overweight and obese nulliparous women. *Am J Public Heal*. 2001;91(3):436–40.
4. Sebire NJ, Jolly M, Harris JP, Wadsworth J, Joffe M, Beard RW, et al. Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287,213 pregnancies in London. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001;25(8):1175–82.
5. Dixit A, Girling JC. Obesity and pregnancy. *J Obs Gynaecol* [Internet]. 2008;28(1):14–23.
6. Carron M, Guzzinati S, Ori C. Simplified estimation of ideal and lean body weights in morbidly obese patients. *Br J Anaesth*. 2012/10/16. 2012;109(5):829–30.
7. Meyhoff CS, Lund J, Jenstrup MT, Claudius C, Sorensen AM, Viby-Mogensen J, et al. Should dosing of rocuronium in obese patients be based on ideal or corrected body weight? *Anesth Analg*. 2009;109(3):787–92.
8. Cerny V, Herold I, Cvachovec K, Sevcik P, Adamus M. Guidelines for managing neuromuscular block: not only Czech beer deserves a taste. *Anesth Analg*. 2011;112(2):482; author reply 483.
9. Stair C, Fernandez-Bustamante A. Sugammadex, the first selective relaxant binding agent for neuromuscular block reversal. *Drugs Today*. 2012;48(6):405–13.
10. Blobner M, Eriksson LI, Scholz J, Motsch J, Della Rocca G, Prins ME. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade with sugammadex compared with neostigmine during sevoflurane anaesthesia: results of a randomised, controlled trial. *Eur J Anaesthesiol* 2010;27(10):874–81.
11. Khuenl-Brady KS, Wattwil M, Vanacker BF, Lora-Tamayo JI, Rietbergen H, Alvarez-Gomez JA. Sugammadex provides faster reversal of vecuronium-

- induced neuromuscular blockade compared with neostigmine: a multicenter, randomized, controlled trial. *Anesth Analg* 2010;110(1):64–73.
12. Leykin Y, Pellis T, Lucca M, Lomangino G, Marzano B, Gullo A. The pharmacodynamic effects of rocuronium when dosed according to real body weight or ideal body weight in morbidly obese patients. *Anesth Analg* 2004;99(4):1086–9, table of contents.
  13. Morgan GE (Çeviri Editörleri: M Tulunay HC. *Klinik Anesteziyoloji*. 4th ed. Güneş Tıp Kitapevi; sf:1-17 / 2008.
  14. Kayhan Z. *Klinik Anestezi*. 3rd ed. Ankara Sinir kas iletimi ve Kas Gevşeticiler sf:151-179 Logos Yayıncılık; 2004.
  15. Cooper RA, Mirakhur RK, Maddineni VR. Neuromuscular effects of rocuronium bromide (Org 9426) during fentanyl and halothane anaesthesia. *Anaesthesia* 1993;48(2):103–5.
  16. Cooper RA, Maddineni VR, Mirakhur RK, Wierda JM, Brady M, Fitzpatrick KT. Time course of neuromuscular effects and pharmacokinetics of rocuronium bromide (Org 9426) during isoflurane anaesthesia in patients with and without renal failure. *Br J Anaesth* 1993;71(2):222–6.
  17. McDonald PF, Sainsbury DA, Laing RJ. Evaluation of the onset time and intubation conditions of rocuronium bromide in children. *Anaesth Intensive Care* 1997;25(3):260–1.
  18. Carlos R V, Torres ML, de Boer HD. Rocuronium and sugammadex in a 3 days old neonate for draining an ovarian cyst. Neuromuscular management and review of the literature. *Braz J Anesth* 2016;66(4):430–2.
  19. Sakizci-Uyar B, Celik S, Postaci A, Bayraktar Y, Dikmen B, Ozkocak-Turan I, et al. Comparison of the effect of rocuronium dosing based on corrected or lean body weight on rapid sequence induction and neuromuscular blockade duration in obese female patients. *Saudi Med J* 2016;37(1):60–5.
  20. Shorten GD, Uppington J, Comunale ME. Changes in plasma catecholamine concentrations and haemodynamic effects of rocuronium and vecuronium in elderly patients. *Eur J Anaesthesiol* 1998;15(3):335–41.
  21. Kuric V, Zaza KJ, Algazlan SS. Atypical presentation to rocuronium allergy in a 19-year-old female patient. *J Clin Anesth* 2017;37:163–5.

22. Abouleish E, Abboud T, Lechevalier T, Zhu J, Chalian A, Alford K. Rocuronium (org 9426) for caesarean section. *Br J Anaesth.* 1994;73(3):336–41.
23. Welliver M, McDonough J, Kalynych N, Redfern R. Discovery, development, and clinical application of sugammadex sodium, a selective relaxant binding agent. *Drug Des Devel Ther* 2009;2:49–59.
24. Fuchs-Buder T. Less is not always more: sugammadex and the risk of underdosing. *Eur J Anaesthesiol* 2010;27(10):849–50.
25. Herring WJ, Woo T, Assaid CA, Lupinacci RJ, Lemmens HJ, Blobner M, et al. Sugammadex efficacy for reversal of rocuronium- and vecuronium-induced neuromuscular blockade: A pooled analysis of 26 studies. *J Clin Anesth* 2017;41:84–91.
26. Hunter JM. New neuromuscular blocking drugs. *N Engl J Med* 1995;332(25):1691–9.
27. Peeters PA, van den Heuvel MW, van Heumen E, Passier PC, Smeets JM, van Iersel T, et al. Safety, tolerability and pharmacokinetics of sugammadex using single high doses (up to 96 mg/kg) in healthy adult subjects: a randomized, double-blind, crossover, placebo-controlled, single-centre study. *Clin Drug Investig* 2010;30(12):867–74.
28. Miyazaki Y, Sunaga H, Kida K, Hobo S, Inoue N, Muto M, et al. Incidence of Anaphylaxis Associated With Sugammadex. *Anesth Analg* 2017;
29. Gunduz Gul G, Ozer AB, Demirel I, Aksu A, Erhan OL. The effect of sugammadex on steroid hormones: A randomized clinical study. *J Clin Anesth* 2016;34:62–7.
30. Et T, Topal A, Erol A, Tavlan A, Kilicaslan A, Uzun ST. The Effects of Sugammadex on Progesterone Levels in Pregnant Rats. *Balk Med J* 2015;32(2):203–7.
31. Llaurodo S, Sabate A, Ferreres E, Camprubi I, Cabrera A. Sugammadex ideal body weight dose adjusted by level of neuromuscular blockade in laparoscopic bariatric surgery. *Anesthesiology* 2012;117(1):93–8.
32. Van Lancker P, Dillemans B, Bogaert T, Mulier JP, De Kock M, Haspeslagh M. Ideal versus corrected body weight for dosage of sugammadex in morbidly obese patients. *Anaesthesia* 2011;66(8):721–5.



33. Sanfilippo M, Alessandri F, Wefki Abdelgawwad Shousha AA, Sabba A, Cutolo A. Sugammadex and ideal body weight in bariatric surgery. *Anesth Res Pr* 2013;2013:389782.
34. Paton F, Paulden M, Chambers D, Heirs M, Duffy S, Hunter JM, et al. Sugammadex compared with neostigmine/glycopyrrolate for routine reversal of neuromuscular block: a systematic review and economic evaluation. *Br J Anaesth* 2010;105(5):558–67.
35. Cammu G, de Kam PJ, De Graeve K, van den Heuvel M, Suy K, Morias K, et al. Repeat dosing of rocuronium 1.2 mg kg<sup>-1</sup> after reversal of neuromuscular block by sugammadex 4.0 mg kg<sup>-1</sup> in anaesthetized healthy volunteers: a modelling-based pilot study. *Br J Anaesth.* 2010;105(4):487–92.
36. Kim YH. Repeat dosing of rocuronium-sugammadex: unpredictable. *Korean J Anesth* 2014;67(1):1–3.
37. Viby-Mogensen J. Postoperative residual curarization and evidence-based anaesthesia. *Br J Anaesth* 2000;84(3):301–3.
38. Demirel E ÜN. Anesteziye Güncel Konular. Kas gevşeticiler ve klinik kullanımları. Nobel Tıp Kitapevleri;
39. JV M. Miller. Neuromuscular Monitoring. Philadelphia: Churchill Livingstone Bölüm 47 sf:1515; 2000.
40. Gijsenbergh F, Ramael S, Houwing N, van Iersel T. First human exposure of Org 25969, a novel agent to reverse the action of rocuronium bromide. *Anesthesiology* 2005;103(4):695–703.
41. Balsiger BM, Murr MM, Poggio JL, Sarr MG. Bariatric surgery. Surgery for weight control in patients with morbid obesity. *Med Clin North Am* 2000;84(2):477–89.
42. Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anis AH. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2009;9:88.
43. Aspden RM. Obesity punches above its weight in osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol* 2011;7(1):65–8.
44. Deyo RA, Bass JE. Lifestyle and low-back pain. The influence of smoking and obesity. *Spine (Phila Pa 1976)* 1989;14(5):501–6.

45. Osborn DJ, Strain M, Gomelsky A, Rothschild J, Dmochowski R. Obesity and female stress urinary incontinence. *Urology* 2013;82(4):759–63.
46. Erlinger S. Gallstones in obesity and weight loss. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000;12(12):1347–52.
47. Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Durham SJ, Shah AS, Habib RH. Obesity and risk of new-onset atrial fibrillation after cardiac surgery. *2005;112(21):3247–55.*
48. van Diepen S, Bakal JA, McAlister FA, Ezekowitz JA. Mortality and readmission of patients with heart failure, atrial fibrillation, or coronary artery disease undergoing noncardiac surgery: an analysis of 38 047 patients. *2011;124(3):289–96.*
49. Schwab RJ, Pasirstein M, Pierson R, Mackley A, Hachadoorian R, Arens R, et al. Identification of upper airway anatomic risk factors for obstructive sleep apnea with volumetric magnetic resonance imaging. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168(5):522–30.
50. Isono S. Obesity and obstructive sleep apnoea: mechanisms for increased collapsibility of the passive pharyngeal airway. *Respirology*2012;17(1):32–42.
51. Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery C, Flum DR, Belle SH, King WC, Wahed AS, Berk P, et al. Perioperative safety in the longitudinal assessment of bariatric surgery. *N Engl J Med* 2009;361(5):445–54.
52. Dixon AE, Holguin F, Sood A, Salome CM, Pratley RE, Beuther DA, et al. An official American Thoracic Society Workshop report: obesity and asthma. *Proc Am Thorac Soc* 2010;7(5):325–35.
53. Mokdad AH, Bowman BA, Ford ES, Vinicor F, Marks JS, Koplan JP. The continuing epidemics of obesity and diabetes in the United States. *JAMA* 2001;286(10):1195–200.
54. Singh A, Foster GD, Gunawardana J, McCoy TA, Nguyen T, Vander Veur S, et al. Elevated circulating tissue factor procoagulant activity, factor VII, and plasminogen activator inhibitor-1 in childhood obesity: evidence of a procoagulant state. *Br J Haematol* 2012;158(4):523–7.
55. Bough N, Harris DE, Aboueiassa AM, Sarton C, Lichter E. The Impact of Maternal Obesity and Excessive Gestational Weight Gain on Maternal and Infant

- Outcomes in Maine: Analysis of Pregnancy Risk Assessment Monitoring System Results from 2000 to 2010. *J Pregnancy* 2016;2016:5871313.
56. Reinius H, Jonsson L, Gustafsson S, Sundbom M, Duvernoy O, Pelosi P, et al. Prevention of atelectasis in morbidly obese patients during general anesthesia and paralysis: a computerized tomography study. *Anesthesiology* 2009;111(5):979–87.
57. Fortier LP, McKeen D, Turner K, de Medicis E, Warriner B, Jones PM, et al. The RECITE Study: A Canadian Prospective, Multicenter Study of the Incidence and Severity of Residual Neuromuscular Blockade. *Anesth Analg* 2015;121(2):366–72.
58. Kayashima K, Sozen R, Okura D. [Insufficient sugammadex effect in an obese pregnant woman undergoing cesarean section under general anesthesia]. *Masui* 2014;63(2):188–90.
59. Le Corre F, Nejmeddine S, Fatahine C, Tayar C, Marty J, Plaud B. Recurarization after sugammadex reversal in an obese patient. *Can J Anaesth* 2011;58(10):944–7.
60. Ingrande J, Lemmens HJ. Dose adjustment of anaesthetics in the morbidly obese. *Br J Anaesth* 2010;105 Suppl:i16-23.
61. Badaoui R, Cabaret A, Alami Y, Zogheib E, Popov I, Lorne E, et al. Reversal of neuromuscular blockade by sugammadex in laparoscopic bariatric surgery: In support of dose reduction. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2016;35(1):25–9.
62. Gaszynski T, Szewczyk T, Gaszynski W. Randomized comparison of sugammadex and neostigmine for reversal of rocuronium-induced muscle relaxation in morbidly obese undergoing general anaesthesia. *Br J Anaesth* 2012;108(2):236–9.
63. Loupec T, Frasca D, Rousseau N, Mimos O, Debaene B. Appropriate dosing of sugammadex to reverse deep rocuronium-induced neuromuscular blockade in morbidly obese patients. *Anesthesiology*. 2016;71:265–72.
64. Mirakhur RK. Sugammadex in clinical practice. *Anaesthesia* 2009;64 Suppl 1:45–54.
65. Bever Babendure J, Reifsnider E, Mendias E, Moramarco MW, Davila YR. Reduced breastfeeding rates among obese mothers: a review of contributing

factors, clinical considerations and future directions. *Int Breastfeed J* 2015;10:21.

66. Stone AA, Broderick JE. Obesity and pain are associated in the United States. *Obes (Silver Spring)* 2012;20(7):1491–5.

