



T.C.

**MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**LAPAROSKOPIK KOLESİSTEKTOMİ PLANLANAN
OLGULARDA İNDÜKSİYONDA YÜKSEK DOZ ROKÜRONYUM
UYGULAMASININ PERİOPERATİF ETKİLERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Mehmet TUNÇ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Selim TURHANOĞLU

HATAY - 2018

T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ

**LAPAROSKOPIK KOLESİSTEKTOMİ PLANLANAN
OLGULARDA İNDÜKSİYONDA YÜKSEK DOZ ROKÜRONYUM
UYGULAMASININ PERİOPERATİF ETKİLERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Mehmet TUNÇ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Selim TURHANOĞLU

HATAY - 2018

TEZ ONAY SAYFASI

T.C.

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ

TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

Tez Adı: LAPAROSKOPIK KOLESİSTEKTOMİ PLANLANAN OLGULARDA İNDÜKSİYONDA YÜKSEK DOZ ROKÜRONYUM UYGULAMASININ PERİOPERATİF ETKİLERİ

Tezi Hazırlayanın Adı: Dr. Mehmet TUNÇ

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(İmza).....

Prof. Dr. Yusuf Önlü
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(İmza).....

Prof. Dr. Buket Çağla Özbakış Akkurt
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza).....

Prof. Dr. Selim Turhanoglu
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1. Prof. Dr. Selim Turhanoglu
2. Prof. Dr. Süleyman Ganıdağlı
3. Dr. Öğr. Üyesi Sedat Hakimoğlu

I. İÇİNDEKİLER

I. İÇİNDEKİLER	I
II. TABLOLAR DİZİNİ	III
III. ŞEKİLLER DİZİNİ	IV
IV. SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	V
V. TEŞEKKÜR	VIII
VI. ÖZET	IX
VII. ABSTRACT	X
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Laparoskopik Cerrahi	2
2.1.1. Tarihçe	2
2.1.2. Laparoskopik Cerrahi	3
2.1.2.1. Laparoskopik Kolesistektominin Avantajları	4
2.1.2.2. Laparoskopik Kolesistektominin Dezavantajları	4
2.1.2.3. Laparoskopik Kolesistektominin Endikasyonları.....	5
2.1.2.4. Laparoskopik Kolesistektominin Kontrendikasyonları.....	5
2.1.2.5. Laparoskopik Kolesistektominin Komplikasyonları.....	5
2.1.3. Laparoskopinin Fizyolojisi.....	6
2.1.3.1. Dolaşım Sistemi.....	7
2.1.3.2. Solunum Sistemi.....	8
2.1.3.3. İmmün Sistem, İnflamasyon ve Metabolik Fonksiyon.....	10
2.1.3.4. Koagülasyon Sistemi.....	10
2.1.3.5. İntestinal Fonksiyon.....	10
2.2. İntraabdominal Basınç.....	11

2.3. Roküronyum Bromür.....	15
2.3.1. Etki Mekanizması ve Etkileşimler.....	15
2.3.2. Kardiyovasküler Etkiler ve Histamin Salınması.....	15
2.3.3. Farmakokinetik ve Farmakodinamik.....	16
2.3.4. Eliminasyon ve Birikim.....	17
2.4. Sugammadeks.....	17
2.4.1. Farmakodinamik Özellikler.....	17
2.4.2. Farmakokinetik Özellikler.....	18
2.5. Nöromusküler Fonksiyonun Monitörizasyonu.....	20
2.5.1. Sinir Uyarı Yöntemleri	22
2.5.1.1. Tekli Uyarı.....	22
2.5.1.2. Double Burst Uyarı.....	22
2.5.1.3. Dörtlü Uyarı.....	23
2.5.1.4. Post Tetanik Sayım.....	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM	25
3.1. Demografik Yöntemler	25
3.2. İstatistiksel Analiz.....	28
4. BULGULAR	30
4.1. Klinik ve Demografik Veriler.....	30
5. TARTIŞMA	39
6. SONUÇLAR	47
7. KAYNAKLAR	48
8. ÖZGEÇMİŞ	62

II. TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Demografik Özellikler.....	30
Tablo 2. Roküronyum ve Sugammadeks Toplam Dozları, Operasyon ile Entübasyon ve Ekstübasyon süreleri.....	31
Tablo 3. Train of Four (TOF) atım Sayıları.....	31
Tablo 4. Post Tetanik Sayım (PTC).....	32
Tablo 5. İntraabdominal Basınç Değerleri.....	33
Tablo 6. Sistolik, Ortalama ve Diyastolik Kan Basınç Değerleri.....	33
Tablo 7. Oksijen Satürasyon (SpO ₂) Değerleri.....	34
Tablo 8. Kalp Atım Hızı (KAH) Değerleri	35
Tablo 9. Olguların Modifiye Aldret Skorları (MAS), Harcanan Gaz Miktarı, Cerrah Memnuniyeti ve İlk Defekasyon Zamanları.....	35
Tablo 10. Postoperatif Bulantı Kusma Risk Skorlaması APFEL Değerleri.....	36
Tablo 11. Olguların Postoperatif Bulantı Kusma (PONV) Değerleri.....	36
Tablo 12. Abdominal, İnsizyonel ve Omuz Ağrısının Postoperatif 2., 24. saat ve 3.gün Vizüel Analog Skala Skorları (VAS).....	38

III. ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Abdominal Kompartman Sendromunun Patofizyolojisi	14
Şekil 2. Roküronyumun Kimyasal Yapısı	16
Şekil 3. Sugammadeksin Kimyasal Yapısı	18



IV. SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Ach	: Asetilkolin
AKS	: Abdominal kompartman sendromu
APB	: Abdominal perfüzyon basıncı
ASA	: Amerikan anesteziistler derneği
°C	: Santigrat derece
CLcr	: Kreatinin klirensi
cm	: Santimetre
CO	: Kardiyak output
CO₂	: Karbondioksit
DAB	: Diyastolik arter basıncı
DBS	: Double burst stimülasyon
dk	: Dakika
ED95	: İlacın %95 efektif dozu
E	: Erkek
EKG	: Elektrokardiyogram
ETCO₂	: End-tidal karbondioksit
FEF 25-75	: Zorlu ekspirasyon ortası akım hızı
FEV1	: Zorlu ekspirasyonun birinci saniyesinde atılan volüm
FRC	: Fonksiyonel rezidüel kapasite
FVC	: Zorlu vital kapasite
G	: Gauge
GFO	: Glomerüler filtrasyon oranı
gr	: Gram
H⁺	: Hidrojen iyonu

Hz	: Hertz
IL	: İnterlökün
İAB	: İnteraabdominal basınç
İAH	: İnteraabdominal hipertansiyon
İV	: İntravenöz
K	: Kadın
KAH	: Kalp atım hızı
kg	: Kilogram
MAK	: Minimal alveolar konsantrasyonu
MAS	: Modifiye aldrete skorlaması
µg	: Mikrogram
mg	: Miligram
ml	: Mililitre
mmH₂O	: Milimetre su
mmHg	: Milimetre civa
n	: Olgu sayısı
NMB	: Nöromusküler blok
O₂	: Oksijen
OAB	: Ortalama arter basıncı
pCO₂	: Serum karbondioksit seviyesi
PEEP	: Pozitif end-ekspiratuar basınç
PONV	: Postoperatif bulantı kusma
PTC	: Post tetanik sayım
Raw	: Hava yolu direnci
RV	: Rezidüel volüm
SAB	: Sistolik arter basıncı

sn	: Saniye
SpO₂	: Periferik oksijen satürasyonu
SPSS	: Statistical package of social science
ST	: Tekli uyarı
SVR	: Sistemik vasküler rezistans
T1	: Birinci twitch değeri
T2	: İkinci twitch değeri
T3	: Üçüncü twitch değeri
T4	: Dördüncü twitch değeri
TLC	: Total akciğer kapasitesi
TOF	: Train of four
VAS	: Vizüel analog skala
VKI	: Vücut kitle indeksi

V. TEŞEKKÜR

Asistanlığım süresince özellikle iş konusundaki titizliği ile örnek aldığım değerli Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Buket Çağla Özbakış Akkurt'a, özellikle yoğun bakım olmak üzere her türlü konuda değerli bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, tez hazırlığım süresince katkılarını esirgemeyen tez danışmanım Prof. Dr. Selim Turhanoglu'na, kliniğimizde görevli, bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen Doç. Dr. Onur Koyuncu'ya, Doç. Dr. Menekşe Okşar'a, Dr. Öğr. Üyesi Sedat Hakimoğlu'na, Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Selim Çömez'e,

Asistanlık süresi içerisinde aynı ortamı acısıyla tatlısıyla paylaştığımız değerli asistan arkadaşlarıma,

Zorlu mesai sürecini paylaştığım, ameliyathanede ve yoğun bakımda görevli anestezi teknikeri ve hemşire arkadaşlarıma ve diğer kliniklerde görevli asistan dostlarıma ve hocalarıma teşekkür ederim.

Her daim destekleri yanımda olan, emek ve fedakarlıklarını esirgemeyen anneme, babama ve kardeşlerime teşekkür ederim.

Ayrıca ilköğretimden üniversite hayatımın sonuna kadar, üzerime emeği geçen tüm öğretmen ve hocalarıma en derin saygılarımı sunarım.

Dr. Mehmet TUNÇ

VI. ÖZET

LAPAROSKOPİK KOLESİSTEKTOMİ PLANLANAN OLGULARDA İNDÜKSİYONDA YÜKSEK DOZ ROKÜRONYUM UYGULAMASININ PERİOPERATİF ETKİLERİ

Amaç: Çalışmamızda, laparoskopik kolesistektomide anestezi induksiyonu esnasında roküronyum uygulamalarının intraabdominal basınç ve cerrahi koşullar üzerine etkilerinin araştırılmasını amaçladık. İkinci amaç ise postoperatif bulantı kusma ve ağrı skorunun ve entübasyon/ekstübasyon sürelerinin belirlenmesidir.

Yöntem: Genel anesteziyle operasyona alınacak, 18-75 yaş, ASA skoru I-III olan hastalar çalışmaya alındı. Randomize olarak Grup A hastalarına yüksek doz roküronyum (1,2 mg/kg), Grup B hastalarına 0,6 mg/kg roküronyum verildi. İntraoperatif TOF oranı ve PTC ölçüldü. Cerrahiye düşük İAB'yle (7 mmHg) başlandı. Cerrah 4-basamaklı cerrahi alan değerlendirme skalasıyla cerrahi alan şartlarını değerlendirdi, gerektiğinde İAB artırıldı. Ekstübasyon 2 mg/kg sugammadeks yapılarak TOF 0,9 olduğunda gerçekleştirildi. Postoperatif bulantı kusma (PONV) 4., 12. ve 24. saatlerde ve postoperatif ağrı 2., 24. saat ve 3. gün değerlendirildi.

Bulgular: Gruplar arasında demografik ve hemodinamik veriler arasında anlamlı bir farklılık yoktu. Grup A'da anlamlı olarak daha kısa sürede endotrakeal entübasyon gerçekleştirilirken (119,85±36,96 sn karşılık 215,63±55,56 sn, p<0,001) Grup B'de anlamlı olarak daha kısa sürede ekstübe edildiler (213,67±42,69 sn karşılık 169,63±42,04 sn, p<0,001). Yüksek roküronyum dozu kullanılan Grup A'da İAB ilk 20 dk'da Grup B'ye göre anlamlı olarak daha düşük bulundu. Operasyon süreleri Grup A'da anlamlı olarak kısa bulundu (29,00±7,39'ya karşılık 34,63±12,00 dk, p<0,044). Grup A'da postoperatif ağrı ve ilk 12 saatte bulantı kusma anlamlı olarak düşüktü.

Sonuç: Yüksek roküronyum dozu ile oluşturulan derin nöromusküler blok normal roküronyum doz uygulamasına kıyasla laparoskopik kolesistektomilerde operasyonun daha düşük İAB değerleri ile yapılmasına olanak sağlarken, operasyon süresini kısalttı, postoperatif PONV ve ağrıyı azalttı.

Anahtar Kelimeler: Düşük basınç, laparoskopik kolesistektomi, Yüksek doz roküronyum, TOF, Sugammadeks

VII. ABSTARCT

PERIOPERATIVE EFFECTS OF HIGH DOSE ROCURONIUM INDUCTION IN LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY

Aim: In our study, we aim to investigate the effects of rocuronium on intraabdominal pressure (IAP) and surgical conditions during laparoscopic cholecystectomy anesthesia induction. The second aim is to determine postoperative nausea vomiting and pain score and duration of intubation/extubation.

Method: Patients ASA score I-III, aged 18 to 75, who will be taken to the operation under general anesthesia were included in the study. Randomized, high dose rocuronium (1.2 mg/kg) was given to Group A and 0.6 mg/kg rocuronium to Group B. Intraoperative TOF ratio and PTC measured. Surgery was started with low IAP (7 mmHg). The surgeon evaluated surgical conditions with a 4-step surgical field scale and increased IAP when necessary. Extubation was performed by giving 2 mg/kg sugammadex, when TOF was 0.9. Postoperative nausea vomiting at 4th, 12th and 24th hours and postoperative pain 2nd, 24th hours and 3 days later were evaluated.

Results: There were no significant differences in demographic and hemodynamic parameters between groups. In Group A endotracheal intubation was performed significantly shorter ($119,85 \pm 36,96$ sec vs $215,63 \pm 55,56$ sec, $p < 0,001$), whereas in Group B extubation was significantly shorter ($213,67 \pm 42.69$ sec vs 169.63 ± 42.04 sec, $p < 0.001$). In high dose rocuronium Group A, IAP values were significantly lower in the first 20 min than Group B. Duration of operations were significantly shorter in Group A (29.00 ± 7.39 min vs. 34.63 ± 12.00 min, $p < 0.044$). Postoperative pain and nausea vomiting in the first 12 hours were significantly lower in Group A.

Conclusion: High dose rocuronium induced deep neuromuscular block helped to perform laparoscopic cholecystectomy operations with lower values of IAP in comparison to with a normal dose rocuronium. It also shortened duration of operation and reduced postoperative nausea vomiting and pain.

Key words: Low pressure, laparoscopic cholecystectomy, High dose rocuronium, TOF, Sugammadex

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kolesistektomilerin laparotomik veya laparoskopik yöntem ile yapılmasının mortalite açısından farkı bulunmamasına rağmen, hastanede kalış süresini kısaltması ve çok daha hızlı iyileşme süresine sahip olması nedeniyle laparoskopik kolesistektomi yaygın olarak tercih edilmektedir (1). Son yıllarda laparoskopik kolesistektomi sırasında derin nöromusküler blok uygulaması ile cerrahi koşulları bozmadan intraabdominal basıncın düşürülebildiği, buna bağlı olarak da postoperatif ağrı, bulantı ve kusma gibi komplikasyonların azaltılabildiği yönünde çalışmalar yayınlanmıştır (2, 3). Derin nöromusküler bloğun uygulamada en önemli sakıncası derlenmeyi geciktirmesi olup, son yıllarda kullanıma giren sugammadexs bunu ortadan kaldırmasına rağmen, pahalı olması nedeniyle yüksek doz kullanılması maliyetleri artırmaktadır (4). Laparoskopik kolesistektomi cerrahisi, vakaların büyük çoğunluğunda nöromusküler ilaç uygulandıktan sonra ortalama olarak 1 saatte tamamlanmaktadır (5). Orta etkili nöromusküler bloker ilacın uygulanmasından sonra, TOF ile ikinci twitch değerinin (T2) gözükmesine kadar geçen süre ortalama 30 dakikadır ve eğer sevofluran gibi bir inhalasyon anesteziği ile birlikte kullanıldığında bu süre daha da uzamaktadır (6). Anestezi induksiyonu sırasında süksinilkolin ile karşılaştırıldığında entübasyon koşullarında anlamlı bir fark bulunmayan roküronyum dozu 1,2 mg'dır (7). Roküronyum 1,2 mg/kg dozu kardiyovasküler yan etkileri olmadan, enjeksiyonundan TOF birinci taktıl yanıtın dönüşüne kadar geçen süre ortalama 60 dakikadır (8). Anestezi induksiyonu esnasında yüksek tek doz roküronyum verilmesi laparoskopik kolesistektomi cerrahisi esnasında daha düşük intraabdominal basınçların kullanılmasına olanak sağlarken, operasyon sonunda derlenmeyi geciktirmeden postoperatif ağrı ve bulantı kusmayı azaltabilir. Bu çalışmada birinci amacımız laparoskopik kolesistektomide anestezi induksiyonu esnasında 1,2 mg/kg dozda roküronyum uygulanmasının intraabdominal basınçlar ve cerrahi koşullar üzerine etkilerinin araştırılması, ikinci amacı ise postoperatif ağrı ve bulantı kusmayı azaltıp azaltmadığının yanısıra, entübasyon ve ekstübasyon sürelerinin belirlenmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Laparoskopik Kolesistektomi

2.1.1. Tarihçe

İlk kez 1901 yılında Kelling batını bir endoskop ile incelemiş ve bir köpeğin batınına hava verdikten sonra sistoskop kullanarak ilk defa “diagnostik çöloskopi” yapmıştır. Daha sonraları endoskopik cerrahi teknikleri geliştirilerek hasta konforunu arttırmak, ameliyat morbiditesini azaltmak ve hastanede kalış süresini kısaltarak sağlık harcamalarını düşürmek amaçlanmıştır. Laparoskopik cerrahideki en önemli gelişme, Alman jinekoloğu Kurt Semm tarafından intraabdominal basıncı ve verilen hava miktarını monitörize eden otomatik insuflasyon cihazı ile daha güvenli insuflasyon iğne ve aletlerinin geliştirilmesi olmuştur (9).

İlk laparoskopik kolesistektomi 1987’de Fransa’da Dr.Philippe Mouret tarafından jinekolojik patolojisi olan bir hastada yapılmıştır. Ülkemizde de ilk laparoskopik kolesistektomi 1990 yılında Prof.Dr. Ergün Göney tarafından İstanbul SSK Okmeydanı Hastanesi’nde yapılmıştır (10).

Laparoskopik cerrahi günümüzde kolesistektomi operasyonları dışında; toraks cerrahisinde fundoplikasyon, herniorafi, histerektomi, pelvik lenf nod diseksiyonu, özofajektomi, apendektomi, splenektomi, kalın barsak rezeksiyonu, beslenme tüpü yerleştirilmesinde de tercih edilmektedir (11). Laparoskopik cerrahinin; yara yerlerinin çok daha iyi kozmetik görüntü vermesi, postoperatif daha az ağrı, postoperatif erken mobilizasyon, hastanede kalış süresinin daha az olması, postoperatif uzun dönemde oluşabilen intestinal obstruksiyon riskinin çok daha az olması, kamera ile karın içinin değerlendirilebilmesi gibi avantajları vardır. Ancak endokamera vasıtasıyla monitöre yansıtılan görüntü eşliğinde yapıldığından hekimin bu konuda yeterli bilgi ve deneyime sahip olması şartı, ameliyathanede tam donanımlı alet ve cihaz bulunma zorunluluğu, açık kolesistektomiye dönme (%2 kadar) olasılığı gibi dezavantajları da mevcuttur (12). Laparoskopinin cerrahide kullanılmaya başlamasıyla kolelitiazis ve safra kesesi hastalıklarının cerrahi tedavisinde laparoskopik kolesistektomi altın standart olarak

benimsenmiş olup, laparoskopik kolesistektomi günümüzde ilk seçilecek tedavi yöntemi olarak kabul görmektedir (13, 14).

2.1.2. Laparoskopik Cerrahi

Laparoskopik kolesistektomi planlanan hastalara operasyon öncesi preoperatif hazırlıkta bazı önemli noktalar ve girişim hakkında yeterli bilgi verilerek ameliyat yönteminden bahsedilmeli, yöntemin avantajları ve dezavantajları ile oluşabilecek komplikasyonlar belirtilerek açık cerrahi tekniğe geçme olasılığının varlığı belirtilmelidir. Kolelitiyazis dışında patolojisi bulunmayan genç hastalar fizyolojik değişiklikleri daha iyi tolere ederken, kardiyorespiratuvar patolojileri olan yaşlı hastaların anestezisinde daha fazla komplikasyon görülebilir (15, 16).

Pnömooperitonyum, intrakraniyal basıncı arttıran intrakraniyal tümör, hidrosefali ve kafa travması gibi durumlarda, hipovolemide, ventriküloperitoneal şantlarda ve peritonojuguler şantlarda tercih edilmeyen bir tekniktir (17-19). Bu şantlar peritoneal insuflasyon öncesi klemplenirse pnömooperitonyumun güvenlikle uygulanabileceği bazı çalışmalarda savunulmuştur (20). İntraabdominal basınç artışından renal fonksiyonlar da etkilendiğinden böbrek yetersizliği olan hastalarda dikkatle kullanılmalı ve nefrotoksik ilaçlardan olabildiğince kaçınılmalıdır (21). Operasyon öncesi derin ven trombozu profilaksisi başlanmalıdır. Pnömooperitonyum ile intraabdominal basınç 15 mmHg'nin altında tutulursa fizyolojik değişikliklerin en az olacağı kabul edilir (22-24).

İntraabdominal insüfle edilen gazlar; inert, patlayıcı ve iritan olmamalı, akciğerlerden kolayca atılabilir olmalıdır. Oksijen yanma tehlikesi; Hava küçük hacimlerde bile emboliye yol açması; Azot protoksit çok yavaş absorbe edilmesi, ani kardiyak arrest oluşturması, postoperatif dönemde omuz ağrısına neden olması; emboli riskinin yüksek olması nedeniyle helyum kullanılmamaktadır. Hiperkarbiye neden olması ve sürekli akım gerektirmesine rağmen karbondioksit (CO₂), insuflasyonda %95'in üzerinde bir sıklıkla kullanılır. CO₂'nin avantajları ucuz olması, yanıcı olmaması, hızlı emilim ve atılıma sahip olması (kanda erirliği yüksek), kullanıma hazır olması, rezidüel pnömooperitonyuma bağlı omuz ağrısının minimal olması, emboli riskinin havaya göre çok daha az olması, girişimin sonunda tamamen abdominal kaviteden atılmasıdır (25).

2.1.2.1. Laparoskopik Kolesistektominin Avantajları

1. Açık tekniğe kıyasla, postoperatif ağrı ve paralitik ileus süresi laparoskopik kolesistektomide daha kısadır.
2. Ameliyat, karın duvarındaki 4 adet 0,5 - 1 cm'lik kesilerden periton boşluğuna yerleştirilen trokarlar vasıtasıyla yapıldığı için, postoperatif erken ve geç dönemde yara yerinde ağrı nadiren analjezik gerektirmektedir.
3. İnsizyonun küçük olması kozmetik açıdan avantajdır.
4. Ameliyat sonrası hasta oral alıma saatler içerisinde geçmekte ve 24- 48 saat içinde taburcu edilebilmekte ve 1 haftada günlük yaşam aktivitesine dönebilmektedir.
5. Laparoskopik kolesistektomiden sonra brid ileus ve insizyonel fitik gibi komplikasyonlar oldukça azdır.
6. Girişimin maliyetini bu faktörler azaltmaktadır.
7. Açık kolesistektomiye göre kardiyopulmoner komplikasyonlar daha azdır. Bunun sebebi ise ameliyat sonrası üst abdominal ağrının daha az olması, sonuçta pulmoner fonksiyonların daha iyi olmasıdır.
8. Bu ameliyatla, ameliyat öncesi düşünülmeyen bir safra kesesi kanserinin çıkarılma ihtimali 1/1000'dir. Kanserden şüphelenilmesi durumunda, kesenin geçirgen olmayan bir torba içinde çıkarılması gerekmektedir. Kanser saptanmış ise tedavi aynı seansta gerçekleştirilmelidir (26).

2.1.2.2. Laparoskopik Kolesistektominin Dezavantajları

1. Derinlik algılamasının olmayışı: Laparoskopik kolesistektomi endokamera yardımıyla monitöre yansıtılan görüntü ile yapıldığından, cerrah yeterli bilgi ve deneyime sahip olmalıdır.
2. Teknik olarak açık kolesistektomiye göre yetersizlikleri vardır. Kanama kontrolünde ve koledok eksplorasyonundaki zorluklar, inflamasyon ve yapışıklıkların varlığında daha fazla çaba gerektirmesi, laparoskopik tekniğin açık tekniğe kıyasla dezavantajlarındandır.

3. İki boyutlu görüş nedeniyle derinlik hissinin kaybolması, el-göz koordinasyonunun sağlanması gereği, dokuları farklı boyutta görerek çalışma, çok sayıda alet ve cihaza bağımlı olarak çalışılması diğer dezavantajlarındanır.
4. CO₂ insüflasyonuna bağlı muhtemel komplikasyonlar oluşabilir.
5. Yapışıklıkların olması ve akut kolesistit uygulamayı kısıtlar.
6. Safra yolu yaralanmalarında hafif artış bildirilmektedir (26).

2.1.2.3. Laparoskopik Kolesistektominin Endikasyonları

Taşlı safra kesesi, safra kesesi polipleri, kalsifiye (porselen) safra kesesi, nonfonksiyone safra kesesi, safra kesesi tümörleri, kronik taşsız kolesistit (akalküloz) (27).

2.1.2.4. Laparoskopik Kolesistektominin Kontrendikasyonları

2.1.2.4.1. Kesin Kontrendikasyonlar

Genel anestezi alamayacak hastalar, sepsis, beraberinde başka batın cerrahisi gerektiren hastalar, major kanama, pıhtılaşma bozuklukları, peritonit.

2.1.2.4.2. Rölatif Kontrendikasyonlar

Akut kolesistit, akut pankreatit, koledokolitiazis, üst karın ameliyatı geçirenler, hamilelik, kolanjit, portal hipertansiyon, sarılık, morbid obezite, aşırı kolon distansiyonu (27, 28).

2.1.2.5. Laparoskopik Kolesistektominin Komplikasyonları

2.1.2.5.1. Pnömotoronyum sırasında: Batın içi organ veya damar zedelenmesi, omentum veya batın duvarında kanama, cilt altına ve preperitoneal bölgeye insüflasyon, pnömotoraks, pnömomediastinum, mediastinal amfizem, kardiyak aritmi.

2.1.2.5.2. Perioperatif: Safra kesesinin açılması, arteriyal kanama, karaciğerden kanama, koledok yaralanması, monopolar koter kullanımına bağlı termal organ yaralanması.

2.1.2.5.3. Postoperatif: Safra kaçağı, aktif kanama, perihepatik koleksiyon, enfeksiyon, koledokta taş unutulması, yara enfeksiyonu, postoperatif ağrı, sağ omuz ağrısı (27-30).

2.1.3. Laparoskopinin Fizyolojisi

Laparoskopinin fizyolojisini, pnömoperitonyumun fizyolojisinden ayırt etmek gerekir. Laparoskopi sırasında görülen fizyolojik değişikliklerin nedenleri CO₂, pozisyon, anestezi, intraabdominal basınç artışı (pnömoperitonyumun etkisi) olarak sıralanabilir.

Laparoskopide yeterli görüntü ve cerrahi sahanın elde edilmesi CO₂ pnömoperitonyumu ile sağlanır. Laparoskopik kolesistektominin bir çok avantajının (hastanede kalış süresinin kısa olması, daha az postoperatif ağrı, hızlı derlenme gibi) yanısıra, intraabdominal basınç artışına bağlı sistemik dezavantajları da vardır. Abdominal boşluğa CO₂ insüflasyonu diyafragmanın yükselmesine; dolayısıyla regürjitasyon riskinde artışa, akciğer hacimlerinde ve kompliyansında azalmaya, havayolu direncinde artmaya ve ventilasyon perfüzyon oranında artmaya sebep olur (31, 32).

İntraabdominal basınç artışı kardiyovasküler sistem üzerinde sistemik vasküler rezistansta (SVR) ve ortalama arter basıncında (OAB) artış, inferior vena kavada basıya bağlı venöz dönüşte azalma ve kardiyak outputta azalmaya neden olur. Perioperatif CO₂ pnömoperitonyumu uzun sürerse renal kan akımı azalır ve idrar çıkışında azalma olur. Pnömoperitonyum sırasında intraabdominal basınç artışı intestinal mukozaya, hepatik ve splanknik sahanın da perfüzyonunda azalmaya neden olur. Masif basınç artışlarında ise kalp debisinin düşmesine bağlı laktik asidoz görülebilir (31, 32).

Laparoskopi esnasında, karın boşluğuna giriş, açık tekniğin aksine birkaç küçük kesiyle sağlanır. Laparoskopi ile batin duvarı hasarının azaltılması, birçok yararlı fizyolojik etkileri açıklar. Birçok merkezde laparoskopik cerrahide kullanılan CO₂ pnömoperitonyumu, açık teknik ile laparoskopinin karşılaştırıldığı fizyolojik parametre değişikliklerinden sorumlu tutulmaktadır. Pnömoperitonyumun fizyolojik etkileri; batin içi basınç artışının etkilerine, periton içi CO₂ ensüflasyonunun etkilerine ve bunun sistemik emilimine göre ayrılmaktadır. CO₂ pnömoperitonyumu sırasında transperitoneal emilim olur ve sonrasında serum CO₂ (pCO₂) seviyesinde artış saptanır. Bunun nedeni CO₂'in yüksek difüze olabilen doğasıdır. CO₂, bir kere emilime uğradıktan sonra ilk olarak serum pH tamponları tarafından tamponlanır. Serum pH'ı, CO₂'in akciğerlerden atımı ile de dengede tutulmaya çalışılmaktadır. CO₂'in yetersiz atılma durumu varsa, H⁺ kan dolaşımında birikir ve sistemik asidoza neden olabilir.

Sistemik hiperkapni de birçok organ sisteminin fonksiyonunun etkilenmesine yol açar. Laparoskopik operasyon, açık operasyonla karşılaştırılacak olunursa ameliyat sırasında ve ameliyat sonrası farklı fizyolojik etkiler görülür. Bir hastada, laparoskopik cerrahi düşünülürken, komorbid koşulların varlığının tanımlanması ve değerlendirilmesi önem arz eder. Laparoskopik cerrahinin her organ sisteminde fizyolojik etkileri eşzamanlıdır (33)

2.1.3.1. Dolaşım Sistemi:

Laparoskopi sırasında, kardiyovasküler sisteme hem mekanik hem de kimyasal etkiler olur. Yeterli doku perfüzyonu için kardiyovasküler parametreler; kan basıncı ve kardiyak outputtur (CO). CO'yu gösteren parametreler, kardiyak önyük ve artyükten etkilenir. CO₂ pnömoperitonyumun, hem kardiyak önyüke hem de artyüke özgü etkileri vardır (33). Pnömoperitonyum sırasında, santral venöz basınçta ve pulmoner kapiller kama basıncında artış gözlenir. Bunların her ikisi de kardiyak önyük için belirteçtirler. Direk ölçümlerde kardiyak odacık dolumu bu parametrelerde artışa rağmen azalmaktadır. Bundan dolayı pnömoperitonyum esnasında, kardiyak dolumu gösteren parametrelerde artış olmasına rağmen, aslında ölçülen venöz dönüş azalmıştır (33). Eş zamanlı olarak, pnömoperitonyum esnasında batın içi basıncın ılımlı artışı sonucu, ortalama arteryel kan basıncı ve sistemik vasküler dirençte artış olur (24, 33). Artyükte ölçülebilen artış, humoral faktörlerin (vazopressin, katekolaminler) salınması ve insüfle edilen gazın direk aortik basısı sonucudur. İndüksiyon sonrası katekolaminlerin salınımı sonucu kalp hızı önce hafifçe yükselebilir, daha sonra pnömoperitonyum sırasında stabil kalır (33, 34). Bu fizyolojik etkilerin kardiyovasküler sistem üzerine etkisi doğrudan olarak CO'yu etkiler. Sağlıklı bireylerde yapılmış çalışmaların çoğunda 10-15 mmHg basınçla oluşturulan pnömoperitonyum'da CO'ta herhangi bir değişiklik gösterilememiştir. Yapılan bir çalışmada, laparoskopik kolesistektomi yapılan hastalar 7,5 mmHg ve 15 mmHg basınç ensüfle edilerek 2 gruba ayrılmış ve düşük basınç uygulanan hasta grubunda kardiyopulmoner fonksiyonların daha az etkilendiği saptanmıştır (33, 35). Batın içi basınç 20 mmHg'nin üzerine çıktığında vena cava inferior basıya uğrar, vücudun alt yarısından gelen venöz kan azalır ve bu da CO'ta düşüğe sebep olur. Bu düşüş özellikle 20-30 mmHg basınç arasında gerçekleşir (24). Benzer şekilde, laparoskopi sırasında hasta pozisyonunun da dolaşım üzerine etkisi bulunmaktadır. Trendelenburg pozisyonu, supine pozisyon ile karşılaştırıldığında

santral venöz basınçta ve pulmoner kapiller wedge basıncında daha fazla artışa yol açar. Bu yüzden laparoskopik kolesistektomi sırasında olduğu gibi ters Trendelenburg pozisyonu da venöz dönüşü azaltabilir (33, 34). Pnömooperitonyum sırasında mezenterik kan akımı da azalmaktadır. Hayvan çalışmalarında, pnömooperitonyum sırasında çeşitli damarlarda kan akımı doğrudan ölçülerek superior mezenterik arter, hepatik ve renal damarlarda akımda azalma tespit edilmiştir. Klinik etkiler en çok renal perfüzyon üzerine bulunmuştur. Laparoskopik operasyon yapılan hastalarda, idrar miktarı azalır ve plazma renin aktivitesinde artış saptanır. Bu artış, batın içi basınç artışı ve renal damarlara basıya bağlıdır, sonuçta idrar miktarının azalmasından sorumlu olabilir. Sağlıklı hastalarda renal perfüzyonda bu azalmaya hiçbir ek klinik yanıt görülmez (33, 36). Batın içi basınç 20 mmHg'den fazla olduğunda ise renal fonksiyonlar ve idrar çıkışı ciddi şekilde etkilenir. Renal vasküler direncin artması, glomerüler filtrasyon gradyentinin azalması ve kardiyak outputun azalması nedeniyle renal kan akımı ve glomerüler filtrasyon oranı (GFR) düşüş gösterebilir (24) .

2.1.3.2. Solunum Sistemi:

Oluşturulan pnömooperitonyumun solunum sistemi üzerine hem mekanik hem de kimyasal etkileri bulunmaktadır. İlk ensüflasyonla birlikte batın içi basıncın artması diyafragmanın yukarı doğru gerilmesine yol açar. Bu gerilmeye bağlı olarak, toraks içi basıncı artar, tidal volüm azalır ve hem akciğer hem de göğüs duvarı kompliyansı azalır. Sonuçta alveoller kollaps oluşur. Asiste ventilasyona pozitif end-ekspiratuar basınç (PEEP) eklenerek açık cerrahi sırasında kollabe alveoller düzeltilmeye çalışılırken, laparoskopi sırasında PEEP değerinin doğrudan etkileri karmaşıktır ve sıklıkla hemodinamik dengesizliklere yol açar (33). Diyafragmatik fonksiyon bozukluğuna parietal peritonun zedelenmesine bağlı gelişen enflamasyon, CO₂ pnömooperitonyumuna bağlı parietal enflamasyon, operasyondan sonra diyafragma altında rezidü CO₂ birikimi ve safra kesesi yatağından çıkan inhibitör refleksler de neden olmaktadır (37). Kesi yerinde ağrı ve batın duvarı gerilebilirliğinin azalması da diyafragma hareketlerini kısıtlayan diğer nedenler arasındadır (38). Laparoskopi sonrası en sık üst batında olmak üzere alt batında, sırtta ve omuzlarda da ağrı görülebilir. Peritonun hızlı bir şekilde gerilmesine bağlı olarak bazı küçük damarların yırtılması, sinirlerin travmatik traksiyonu ve enflamatuar mediyatörlerin salgılanması ağrıyı oluşturabilecek belli başlı nedenlerdir ve diyafragma altı gazı aspire ederek, gaz dreni koyarak ve direk görüş veya

subfrenik katater yardımıyla diyafragma altına lokal anestezi uygulamasıyla ağrı azaltılabilir (39). Yapılan bir çalışmada, batin içi basıncın 7,5 mmHg ve 15 mmHg olduğu iki grup birbiriyle karşılaştırılarak düşük basınç grubunda daha az ağrı olduğu saptanmış ve solunum fonksiyonlarının daha iyi korunduğu görülmüştür. Düşük basınç grubundaki hastalar hastaneden daha erken taburcu edilmişlerdir (35). Laparoskopik ameliyatın alt ya da üst batında gerçekleştirilmiş olması, solunum fonksiyonlarını etkileyen bir diğer nedendir. Yapılan çalışmalarda, alt batında gerçekleştirilen laparoskopik cerrahilerde üst batında gerçekleştirilen laparoskopik işlemlere göre daha az oranlarda solunum fonksiyon bozukluğu gelişmiştir (37). Pnömo-peritonyumun mekanik etkisinin yanında kimyasal etkileri de vardır. Pnömo-peritonyum sırasında, solunum yollarından atılan CO₂ miktarı, metabolik ve peritoneal boşluktan emilen CO₂ miktarını yansıtmaktadır. Solunum yollarıyla dışarı atılan CO₂ miktarı, vücutta oluşan ve biriken CO₂ miktarından daha az ise, zamanla doku ve kandaki miktarı artar ve hastada hiperkapni ve buna bağlı olarak solunumsal asidoz gelişir (40). CO₂ ensüflasyonuna bağlı atelektazi, fonksiyonel rezidüel kapasitede (FRC) azalma ve yüksek pik havayolu basınçları oluşabilir. Ayrıca, batin içi basınç artışı ve CO₂ emilimine bağlı santral venöz basınçta artış, arteriyel ve alveolar CO₂ artışı saptanabilir. Bu solunumsal potansiyel komplikasyonları azaltmak için ventilasyonu dikkatli bir şekilde kontrol etmek gerekmektedir. Bu sayede, hiperkapni, solunumsal asidoz ve hipoksinin oluşumuna engel olunabilir. Sınırlı akciğer kapasitesi olan ve spontan solunumda yeterli kompensasyon yapamayan hastalarda bu durum özellikle önem arz eder. Laparoskopik ve açık kolesistektominin kıyaslandığı literatürdeki vakalarda, laparoskopik kolesistektomi olanlarda daha az solunumsal komplikasyon görülür. Karayiannakis ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, FVC (zorlu vital kapasite), FEV₁ (zorlu ekspirasyonun birinci saniyesinde atılan volüm), FEF₂₅₋₇₅ (zorlu ekspirasyon ortası akım hızı), FRC (fonksiyonel rezidüel kapasite), RV (rezidüel volüm), TLC (total akciğer kapasitesi) ve Raw (hava yolu direnci) değerlerini içeren solunum fonksiyon testleri laparoskopik ve açık prosedürle kolesistektomi yapılan hastalara ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası olarak uygulanmış ve bu değerlerin çoğunda her iki grupta da anlamlı olarak azalma saptanmıştır. Laparoskopik kolesistektomi uygulanan hastalarda postoperatif dönemde FRC, FEV₁, FVC ve FEF₂₅₋₇₅ değerleri açık kolesistektomi uygulanan hastalara oranla anlamlı olarak daha az

miktarda düşüş göstermiştir. Ayrıca, aynı hasta grubunda yapılan kan gazı analizlerinde, laparoskopik kolesistektomilerde daha iyi oksijenlenme saptanmıştır. Hastaların postoperatif çekilen akciğer grafilerinde, açık kolesistektomi yapılan grupta, laparoskopik kolesistektomi yapılan hastalara kıyasla daha fazla ve daha ciddi ateletaziler görülmüştür (41). Literatürde benzer şekilde birçok çalışma mevcut olup, hemen hepsinde solunumsal komplikasyonlar da dahil olmak üzere bir çok konuda laparoskopik kolesistektomi, açık kolesistektomiye olan üstünlüğünü kanıtlamıştır (42-44).

2.1.3.3. İmmün Sistem, İnflamasyon ve Metabolik Fonksiyon

Sistemik ve lokal immün cevaplar laparoskopi de birbirinden farklıdır. Laparoskopiden sonra sistemik hücrel immünite daha iyi korunurken, pnömoperitonyumdan sonra intraperitoneal immünitenin azaldığı saptanmıştır (33). Cerrahi müdahaleler sonrası meydana gelen enflamasyon, fibrin yapışıklıklarına ve adezyonlara neden olur. Laparoskopi esnasında daha az enflamasyon ve adezyon görülür. Laparoskopik kolesistektomi yapılan hastalarda, plazma kortizol ve total katekolamin seviyelerinde daha az artış görülmektedir (33, 34). Glaser ve arkadaşlarının açık kolesistektomi ile laparoskopik kolesistektomiyi karşılaştırdıkları bir çalışmada laparoskopik grupta epinefrin, norepinefrin, IL-1B ve IL-6 seviyelerindeki artışın daha az olduğu ve plazma glukoz seviyelerinin daha düşük olduğu saptanmıştır (33, 45).

2.1.3.4. Koagülasyon Sistemi

Pnömoperitonyum sırasında batın içi basınç artışı, abdominal vena kavaya bası yaparak venöz kan akımında azalmaya yol açar. Sıklıkla kullanılan ters trendelenburg pozisyonu da alt ekstremitelerde venöz staza yol açar. Laparoskopik kolesistektomide de tüm cerrahi prosedürlerde olduğu gibi hiperkoagülabilitate oluşabilir. Buna bağlı derin ven trombozu ve akciğer embolisi riski ortaya çıkar. Derin ven trombozu profilaksisi, laparoskopik yöntemler için de geçerlidir (33, 36).

2.1.3.5. İntestinal Fonksiyon

Gaz çıkarımı, barsak hareketleri gibi barsak fonksiyonları açık yöntemlere oranla laparaskopi sonrası daha çabuk geri gelir. Glaser ve arkadaşları, laparoskopik

kolesistektomi grubu ile açık kolesistektomi grubunu karşılaştırmışlar ve laparoskopik grupta 24 saat daha erken oral alıma geçilebileceğini sonucuna varmışlardır (33, 45).

2.2. İntraabdominal Basınç

Abdomen rijid (kosta kavsi, omurga ve pelvis) veya esnek (abdominal duvar veya diyafragma) duvarlarla çevrili kapalı bir kutu olarak düşünürsek, herhangi bir zamanda ölçülen abdomen basıncını bu duvarların elastisitesi ve abdomen içeriğinin karakterinin belirlediğini görürüz (46, 47). Klinisyen ve araştırmacıların oluşturduğu Dünya Abdominal Kompartman Sendromu Cemiyeti 2004 yılında toplanarak intraabdominal hipertansiyon ve abdominal kompartman sendromu için konsensus tanımlar ortaya koymuştur. 2013 yılında intraabdominal hipertansiyon ve AKS ile ilgili en güncel tanım ve klinik kılavuzlar yayınlanmıştır. Bu tanımlamalar;

1) İntraabdominal basınç (İAB) abdominal kavite içindeki kararlı durum basıncıdır. İnspiryumda diyafram kontraksiyonu ile artarken ekspiryumda diyafram relaksasyonu ile azalır. İAB solid organ ve barsakların volümünden (hava, sıvı veya fekaloid), yer kaplayan lezyonlardan (kan, asit, tümör) ve karın duvarının genişleyebilme özelliğinden etkilenir.

2) Abdominal perfüzyon basıncı (APB) ortalama arteriel basınç (OAB) ile İAB arasındaki farktır. APB, İAH nedenli hasarın en iyi göstergesidir. İAH ve/veya AKS olan hastalarda APB >50-60 mmHg tutulması önerilmektedir.

3) Filtrasyon gradienti=Glomerüler filtrasyon basıncı-Proksimal tübüler basınç=OAB-2 x İAB.

4) İAB ölçümünde İAB 'mmHg' olarak değerlendirilir ve ölçüm abdominal kaslarda kontraksiyon yoksa supin pozisyonda, ekspiryum sonunda, transdüser orta aksiller hatta sıfırlanarak yapılır.

5) İntermitan İAB ölçümünde referans standart mesane içine en fazla 25 ml steril izotonik salin verilmesidir.

6) Erişkin yoğun bakım hastalarında normal intraabdominal basınç ortalama 5-7 mmHg'dır.

7) İntraabdominal hipertansiyon (İAH), İAB \geq 12 mmHg ile devamlı veya tekrarlayan patolojik yükselmesidir.

8) İntraabdominal hipertansiyon sınıflandırması; Grade 1: 12-15 mmHg, Grade 2: 16-20 mmHg, Grade 3: 21-25 mmHg, Grade 4: >25 mmHg

Semptomların süresine göre de intraabdominal hipertansiyon (İAH) sınıflanabilir.

Gülme, öksürük, fiziksel aktivite gibi anlık geliyorsa; Hiperakut İAH,

Travma ve intraabdominal kanama gibi saatler içinde geliyorsa; Akut İAH,

Etiyolojik faktörlere göre günler içinde geliyorsa; Subakut İAH,

Morbid obezite, intraabdominal tümör, kronik asit veya gebelik gibi aylar veya yıllar içinde geliyorsa; Kronik İAH.

9) Abdominal kompartman sendromu(AKS); yeni organ disfonksiyonu/ yetmezliğine eşlik eden devamlı İAB> 20 mmHg olmasıdır.

10) Primer İAH veya AKS daha çok radyolojik girişim veya erken cerrahi gerektiren abdominopelvik bölgede yaralanma veya hastalık ile ilgilidir. Abdominal cerrahi (cerrahi onarım gerektiren abdominal organ yaralanmaları, pelvik kırıklara bağlı kanama, masif retroperitoneal kanamaya neden olan diğer durumlar veya karaciğer transplantasyonu) veya travma sonrası gelişir.

11) Sekonder İAH veya AKS, abdominopelvik bölge ile ilgili olmayan durumlardır. Sepsis ve kapiller kaçak, majör yanıklar veya masif sıvı resüsitasyonu yapılması gereken diğer durumlardan kaynaklanır.

12) Rekürren veya tersiyer İAH veya AKS, primer veya sekonder İAH veya AKS'nin postoperatif veya medikal tedavi sonrası tekrar oluşmasıdır. Dekompresif laparotomi sonrası persistan AKS veya batın ön duvarının kapatılması sonrası yeni AKS epizodunun gelişmesidir.

13) Çoklu kompartman sendromu, 2 veya daha fazla anatomik kompartmanda artmış kompartman basınçlarının varlığıdır.

14) Abdominal kompliyans, abdominal ekspansiyonun abdominal duvar ve diyafram elastisitesi ile belirlenen ölçümüdür. Her intraabdominal basınç değişikliği için intraabdominal volüm değişikliği olarak ifade edilmelidir.

15) Açık abdomen, postlaparotomi deri ve fasyanın kapatılmaması nedeniyle gereken geçici abdominal kapamadır.

16) Abdominal duvarın lateralizasyonu abdominal duvarın kas ve fasyasının (en sık rectus kası) zaman içinde orta hattan laterale hareket etmesidir (48, 49).

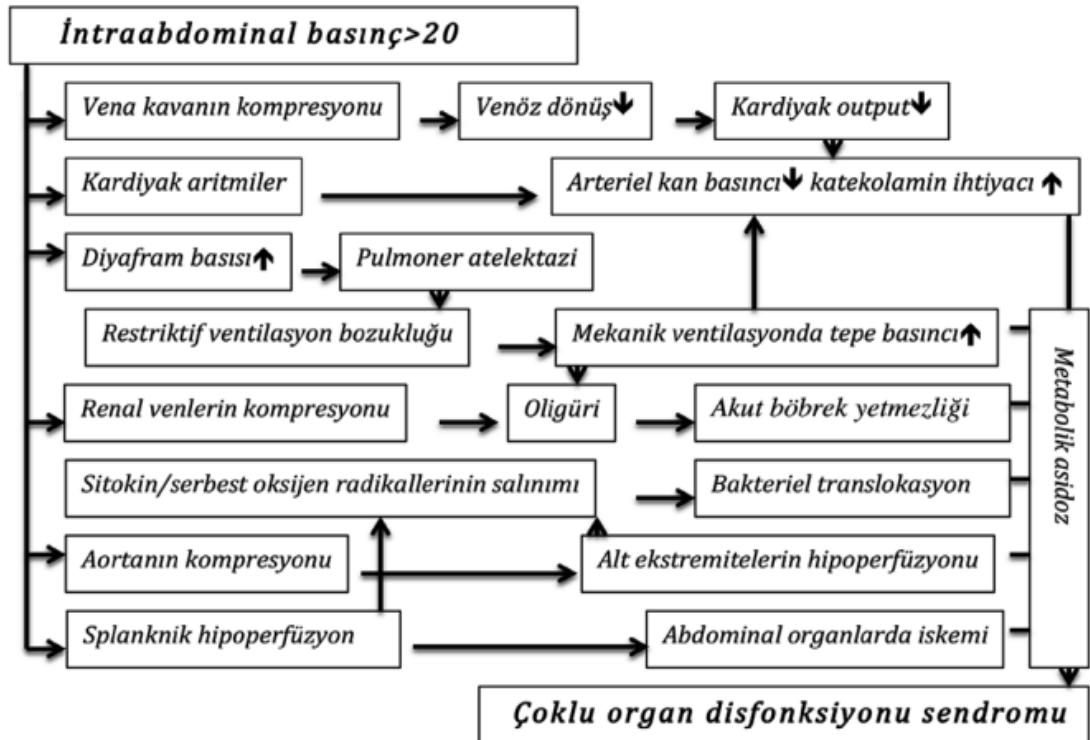
İlerleyici olduğunda intraabdominal hipertansiyon ve abdominal kompartman sendromu gibi daha kritik tablolara yol açan, hastaların izleminde bu kadar önemli yer tutan intraabdominal basıncın ölçümü önemlidir. Ölçüm için direkt (peritonael diyaliz veya laparoskopi sırasında abdomene iğne ponksiyonu) ve indirekt (balon kateter ile gastrik, kolonik, mesane veya uterin ölçüm) teknikler önerilmektedir. Basit ve ucuz olması nedeniyle teknikler arasında dünyaca en çok kabul göreni mesaneden ölçüm tekniği olmuştur (50). İntraabdominal basınç günümüzde mmHg birimiyle (1mmHg = 1.36 cmH₂O) ölçülmektedir. İAB ölçmek için farklı çalışmalarda farklı anatomik noktalar (simfisis pubis, flebostatik aksis, midaksiller çizgi) sıfır noktası olarak kabul edilir (51). İAB aralığı subatmosferikten 0 mmHg'ye kadar değişkenlik gösterir. Morbid obezite ve gebelik gibi fizyolojik durumlarda vücut 10-15 mmHg'ye kadar varan İAB'lara adapte olabilmektedir.

Abdominal kompartman sendromunu başlatan olay ister travmaya bağlı hemorajik şok, isterse de sepsis veya yanık olsun hepsi sonuçta kapiller kaçak sendromuna bağlı interstisyuma sıvı ekstravazasyonu ve masif barsak duvarı ödeme neden olmaktadır. Barsak duvarının sıvı tutma kapasitesi çok yüksek olduğu için de litrelerce sıvı barsak duvarı ve mezentere sekestre olacaktır. Bu ödem ise intraabdominal basıncı artırarak renal ve barsak perfüzyonunun azalması, ventilatuvar kapasitenin kaybı ile sonuçlanacaktır (52).

İntraabdominal basınç ancak 20 mmHg'nin üzerine çıktığında kapiller yatağın efektif perfüzyonunda anlamlı düşüş görülmekte ve doku iskemisi ile inflamatuvar mediatörlerin aktivasyonuna neden olmaktadır. Bu da kapiller kaçağa bağlı ekstravasküler sıvı kaçışını arttırmakta, dokuya sıvı girişi artarak intraabdominal

volümde net artışa ve intraabdominal basıncın daha da artarak kısır bir döngüyü sürdürmektedir. Abdominal kompartman sendromuna bağlı organ disfonksiyonları İAB'nin indüklediği pulmoner veya renal yetmezlikte olduğu gibi direkt kompresif etkiler veya azalmış kardiyak debi ve artmış İAB'ye bağlı azalmış APB sonucu yetersiz son organ perfüzyonu ile ilişkilidir (53).

Sistemik dolaşımın akımı ve basınçları üzerine splanknik alanın etkisi çok hayati öneme sahiptir. Splanchnik alanın arteriyel kan akımı çölyak trunkus, superior ve inferior mezenterik arterlerden gerçekleşirken venöz kan akımının tamamına yakını portal ven ile gerçekleşir. CO₂'in peritoniyal absorpsiyonu ve kompresyon etkileri kardiyovasküler ve pulmoner komplikasyonları artırır. Abdominal boşluğa CO₂ insuflasyonu İAB artışına bağlı olarak venöz basıncı artırır, superior ve inferior epigastrik arterleri içeren abdominal duvarın da gerilmesine sebep olur (54). Düşük intraabdominal basınçların kullanılması abdominal duvarın daha az gerilmesiyle sonuçlanır, postoperatif komplikasyonları azaltabilir.



Şekil 1. Abdominal Kompartman Sendromunun Patofizyolojisi

2.3. Roküronyum Bromür

Roküronyum bromür, nondepolarizan bir kas gevşetici olup monokuaterner aminosteroid yapısındadır. Etkinliğini korumak için 2-8 °C'de stabil solüsyon olarak saklamak gereklidir. ED95 dozu 0,3 mg/kg'dır. Otonomik gangliyon blokajı yapmaz, başlangıç etki zamanı kısa, etki süresi orta, uyanma ve eliminasyon süresi hızlıdır. Aminosteroid yapısında olduğu için histamin salgılanma oranı düşüktür (55). Veküronyumun bir türevi olup farkı steroid nukleuslarının 3'lü pozisyonlarındanır. Veküronyum ve panküronyumda A-halkasında bulunan steroid nukleusların asetilkoline (Ach) benzer kısmın olmayışıdır. A-halkasındaki asetat grubunun yerine hidroksil grubun bağlanması, roküronyumun kararlı solüsyon halinde bulunmasını sağlar (56, 57).

2.3.1. Etki Mekanizması ve Etkileşimler

Klinik dozlarda roküronyum Ach ile antagonist olarak yarışır. Kas membranında bir stabilizasyon göstermekte ve iskelet kasında aksiyon potansiyeli oluşturmasını engellemektedir (57). İyi perfüze olan kaslarda gevşeme önce meydana gelir ve diyafragmada son bulur. Roküronyum aktivitesi agonist/antagonist dengesinin Ach lehine dönmesi ile son bulmaktadır. Antikolinesterazlar ile roküronyumun etkisi kaldırılabilir (57). Enfluran ve izofluran, roküronyumun etkisini potansiyalize ederler (57). Bazı intravenöz anestetikler, etomidat, midazolam, droperidol, tiyopental ve propofolün roküronyum üzerinde herhangi bir klinik etki yapmadıkları bildirilmiştir. Buna rağmen bu ilaçların yüksek dozlarda kullanımı roküronyum etkisini hafif potansiyalize etmektedir. Tek doz antibiyotiklerin (metranidazol, netilmisin, sefuroksim, aminoglikozitler) roküronyumun yaptığı nöromusküler blok üzerinde önemli bir etkileri olmadığı gösterilmiştir (58).

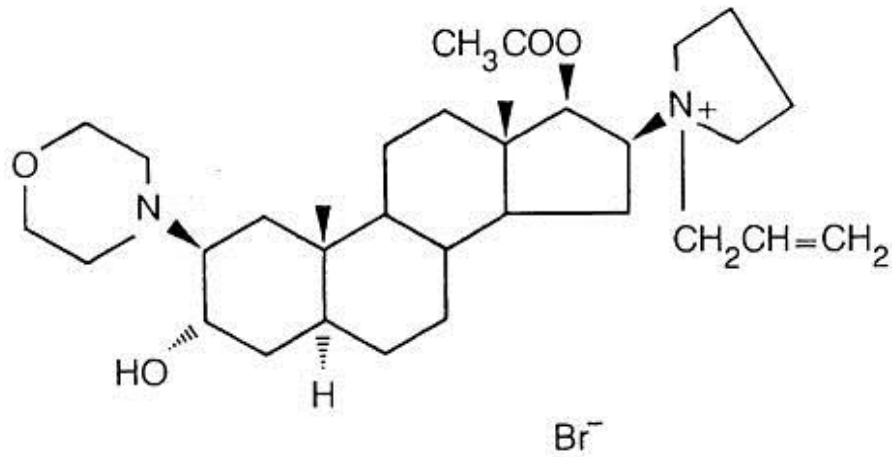
2.3.2. Kardiyovasküler Etkiler ve Histamin Salınması

Kas gevşeticilerin kardiyovasküler etkileri muskarinik reseptör blokajı, gangliyon blokajı, noradrenalin salgısının artışı ve geri alınımının bloke edilmesi veya histamin salgılanması ile gerçekleşir (59). Panküronyumda A- halkasına bağlı Ach'e benzer kısmın vagolitik etkiden sorumlu olduğu kabul edilmektedir. Veküronyum ve roküronyumda bu bölge modifiye edilmiştir ve bu sebepten bunların kardiyovasküler

etkileri minimal veya yok sayılır (58, 60). Klinik dozlarda roküronyumun iskelet kasındaki nikotik reseptörler dışında diğer reseptörlere etkisi yoktur (58-60). Roküronyum bir aminosteroidal kas gevşetici olup klinik olarak anlamlı histamin salgılanmasına neden olmaz (55, 57).

2.3.3. Farmakokinetik ve Farmakodinami

Veküronyum ve roküronyum farmakokinetik açıdan dağılım volümleri hariç benzerlik gösterirler. Roküronyum veküronyuma göre daha az lipofilik olduğundan dağılım volümü daha azdır (57, 58, 60, 61). Roküronyumun eliminasyonu hepatobiliyer yoldan olduğu için karaciğer yetmezliği olanlarda eliminasyon uzamaktadır. Roküronyumun farmakokinetiğini anestezi teknik etkilememekte, fakat yaş etkili olmaktadır (59).



Şekil 2. Roküronyumun Kimyasal Yapısı

Roküronyumun potansi veküronyumdan 6-8 kat daha az fakat etki başlama zamanı iki kat daha fazladır. (57, 61). İnhalasyon anesteziği ile birlikte kullanıldığında İntravenöz anesteziğe kıyasla başlangıç etki zamanı daha hızlı ve etki süresinin daha fazla olduğu gösterilmiştir. İntraoküler ve intrakraniyal basınç üzerinde anlamlı bir etkisi yoktur (60, 62). Değişik anestezi tekniklerinde roküronyumun farmakokinetiği farklılık göstermemektedir (59, 63). İzofluran ile roküronyumun nöromusküler blok etkisinin artırılması, kasın gevşeticiye sensitivitesini arttırmak esasına dayanır (60).

2.3.4. Eliminasyon ve Birikim

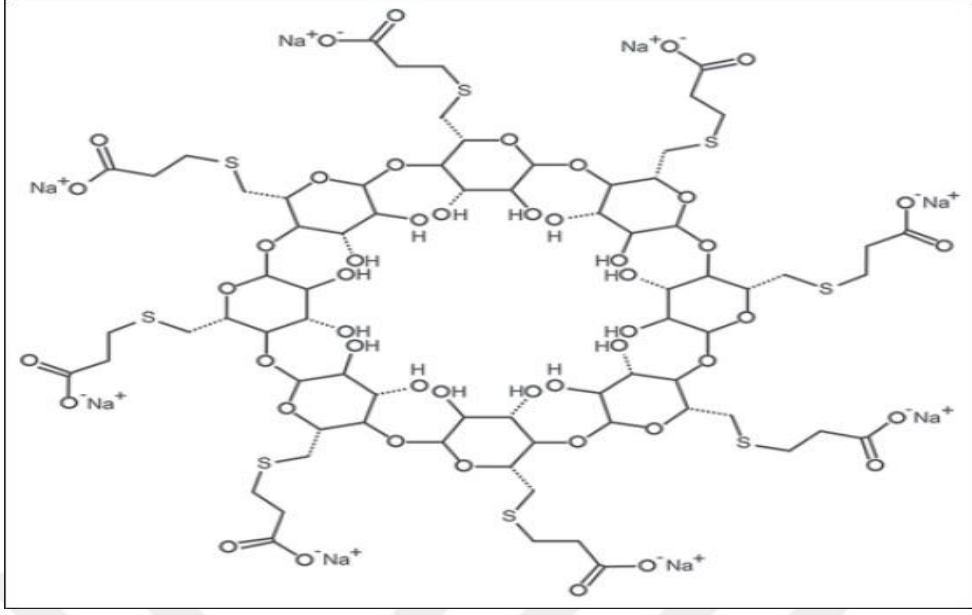
Birikim, ilacın eliminasyonu azaldığında ortaya çıkmaktadır. Önce plazmadan distribüsyon (dağılım) ve eliminasyon (atılım) ile temizlenir. Ayrıca birikici özelliği yoktur. Plazma proteinlerine %30 oranında bağlanır. Büyük bölümü hepatobiliyer yolla elimine olur. Böbrek atılımı %10 kadardır. Roküronyumun metabolitleri inaktif olup, böbrek fonksiyon bozukluğunda, roküronyumun plazma klirensi değişmemekte, dağılım hacmi ve yarılanma ömrü artmaktadır. Bunun sonucu etki süresi uzayabilir (59).

Roküronyum plazma konsantrasyonu sugammadeks enjeksiyonundan sonra artar ve bağlı kompleksler böbrekler yoluyla vücuttan atılır (64). Sugammadeks enjeksiyonundan sonra plazmada bulunan roküronyum moleküllerinin çoğu sugammadeks ile bağlanır ve serbest roküronyum moleküllerinin düzeyi azalarak ekstravasküler doku ile plazma arasında bir konsantrasyon farkı ortaya çıkar. Roküronyum böylece bu konsantrasyon farkı sayesinde plazmaya doğru yönlendirilir. Aralarında nöromusküler bileşkenin de bulunduğu ekstravasküler alanları terk eder ve nöromusküler alandaki azalmış konsantrasyon daha az nöromusküler bloğa neden olur.

2.4. Sugammadeks

2.4.1. Farmakodinamik Özellikler

Sugammadeks (organon 25969) gamma-siklodekstrin ve sekiz glukoz molekülü dairesel bir yapıdan oluşur (65). Genel anesteziye sıklıkla kullanılan aminosteroid yapıda nöromusküler bloker olan roküronyum ve veküronyumun çevreleyecek şekilde dizayn edilmiştir. Sugammadeksin yan zinciri roküronyumun içine hapsetmek için santral kaviteye almakta bu sırada zincir sonu negatif karboksil grupları roküronyumun pozitif nitrojen atomlarına elektrostatik bir şekilde bağlanmaktadır (65). Nöromusküler kavşaktaki nikotinik reseptörlere bağlanan roküronyum ve veküronyum miktarı bu bağlanma sonucunda azalmaktadır. Nöromusküler kavşakta oluşan blok geri döndürülmektedir. Oluşan sugammadeks ve roküronyum kompleksi inaktif olup sugammadeksin farmakokinetik özellikleri ile vücuttan atılmaktadır (66, 67).



Şekil 3. Sugammadexin Kimyasal Yapısı

2.4.2. Farmakokinetik Özellikler

Sugammadexin 1 mg/kg'dan 16 mg/kg'a kadar doz aralığı olup, bu artan uygulama dozlarında cevapta doğrusal bir artış göstermektedir (68, 69). İnsan plazma ve tam kan çalışmalarında (serbest form veya roküronyum ile bağlı formlarda) plazma proteinlerine veya eritrositlere bağlanmamaktadır. Sugammadexin metabolizmaya uğramadığı veya çok az metaboliti olduğu kabul görmektedir (68, 70). Sugammadexin değişime uğramadan renal olarak atılmaktadır. Sağlıklı erişkinlerde sugammadexin yarılanma zamanı 1,8 saattir. Sugammadexin uygulanan dozunun çoğunluğu (% 90) 24 saat içinde vücuttan atılmaktadır, atılan kısmın % 96'lık kısmı üriner yolla, özellikle metabolize olmayan şekilde, çok az bir kısmı ise dışkı ve hava yolu ile atılmaktadır. Normal renal fonksiyonları mevcut bireylerde sugammadexin klirensi 84-138 mL/dakikadır (68, 70). Sugammadexin veya sugammadexin ile beraber roküronyum kompleksinin atılımı ciddi renal yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klirensi (CLcr) < 30 mL/dak.) normal renal fonksiyonu mevcut hastalara göre (CLcr > 80 mL/dak.) önemli biçimde azalmaktadır ve azalan kreatinin klirensi yarılanma zamanı ve ortalama etki süresini uzatmaktadır. Bu durum hastalarda sugammadexin etkinliğini değiştirmemektedir ve rekürarizasyon oluşmamaktadır. Ciddi renal yetmezliği olan

özellikle diyaliz gereksinimi mevcut hastalarda sugammadexin plazma konsantrasyonunda azalan değişkenlik göstermektedir. Bu yüzden ciddi renal yetmezliği olan hastalarda kullanımı yaygın değildir. Sugammadexin metabolizma ve atılımı hepatik bir yol izlememektedir. Bu sebepten hepatik yetmezliği olan hastalar değerlendirilmemiştir. Sugammadexin kullanımı yaygınlaşmasıyla hepatik yetmezlikli hastalarda dikkatli olunmalıdır (68). Sugammadexin gebe kadınlarda kullanıma dair yeterli veri bulunmamaktadır. Sugammadexin anne sütüne geçişi tam olarak bilinmemektedir, ama siklodekstrinlerin absorpsiyonu düşüktür ve bu yüzden sugammadexin tek dozluk uygulaması emziren anneler için çocuklarda herhangi bir yan etki oluşturmamaktadır (68).

Sugammadex tek doz şeklinde intravenöz olarak 10 saniye içinde uygulanmalıdır. Eğer sugammadexin kullanımı sonrası roküronyum ve veküronyumun tekrarlanan uygulamaları gerekli ise bu uygulamalar 24 saat sonra yapılmalıdır, fakat 24 saat öncesinde kas gevşetici uygulaması gerekiyorsa steroid yapıda olmayan (atraküryum, cis-atraküryum) kas gevşetici ajanlar kullanılmalıdır (68, 71).

Roküronyumla oluşturulmuş derin ve orta düzeydeki bloğun geri çevrilmesi, sugammadexin kullanımı ile neostigmin+atropine göre daha belirgin ve hızlı olmaktadır. Roküronyum 0,6 mg/kg kullanımı ile oluşmuş nöromusküler blok sonrası T2'nin oluşmasından (orta blok) sonra 2 mg/kg sugammadexin uygulamasıyla TOF \geq 0.9 yaklaşık olarak 2 dk iken bu oran 50 µg/kg neostigmin ve 10µg/kg glikoprilat ile yaklaşık olarak 12 dk sürmektedir. Aynı şekilde PTC 1-2 oluşmasıyla sugammadexin 4 mg/kg dozunda uygulanması, 70 µg/kg neostigmin ve 14 µg/kg glikoprilat uygulamasına göre TOF'un 0,9 oluşu 17 kat daha hızlı olmaktadır (72-74).

Roküronyumun özellikle yüksek doz (1,2 mg/kg) kullanımı süksinilkolin ile benzer entübasyon süresi oluşturmaktadır. Roküronyumun yüksek doz (1,2 mg/kg) kullanılmasından sonra (PTC=0) nöromusküler bloğun geri çevrilmesi için sugammadexin 16 mg/kg dozunda kullanılması, süksinilkolin 1 mg/kg kullanılmasıyla karşılaştırıldığında; T1'nin % 10'dan % 90'a ulaşımı % 40 daha kısa sürede olmaktadır(75).

Renal fonksiyon kaybı veya ciddi renal yetmezliği bulunan hastalarda roküronyumun oluşturduğu nöromusküler bloğun geri çevrilmesinde sugammadexin etkinliğinde herhangi bir değişme olmamaktadır, fakat ciddi renal yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klirensi (CLcr)<30 mL/dk.) kullanımını yaygın değildir. Kardiyak ve pulmoner hastalığı olanlarda veya obez hastalarda sugammadex etkinliğinde herhangi bir değişme olmamakla birlikte güvenli şekilde kullanılmaktadır (76, 77).

Klinik anestezide tekrarlanan veya infüze edilen kas gevşetici dozlarının getirebileceği sorunlar, sugammadex ve sinir kas iletimi monitörizasyonu ile önlenebilir. Sinir stimülasyonuna kas yanıtının bilinmesi cerrahi sırasında önemli bilgi 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. Postoperatif olarak da antagonizasyonun yeterli olup olmadığını değerlendirir.

2.5. Nöromusküler Fonksiyonun Monitörizasyonu

Kas gevşeticiler 1942'de kürarın klinikte kullanılmaya başlanmasından bu yana genel anestezinin ve yoğun bakımın ayrılmaz bir parçası olmuştur. Perioperatif dönemde nöromusküler blok monitörizasyonu hasta morbiditesini en aza indirmek, hasta konforunu artırmak ve de iyi cerrahi bakım sağlamak için gereklidir (78, 79). Nöromusküler bütünlüğün klinik testlerle değerlendirilmesi (5 saniye başı yukarıda tutabilme, göz açma, yutkunabilme gibi) bloğun derecesini ortaya koymakta yararlı olmakla birlikte, hastanın şuurunun açık olmasını gerektirir ve dolayısıyla şuuru kapalı hastalarda uygulanamaz. Kas gevşeticilerin kullanımından sonra nöromusküler bütünlüğün göstergeleri olarak tidal volüm, vital kapasite, inspiratuar basınç ve solunum tipine bakılabilir. Yine de bazı hastalarda normal tidal volümle yeterli ventilasyona rağmen, havayolu refleksleri ve öksürme işlevi yetersiz kalmış olabilir. Hatta perioperatif solunum depresyonuna sadece kas gevşeticilerin kalan etkileri değil solunumun santral uyarımının baskılanması opioidler, anestezik ajanlar ve düşük arteriyel CO₂ seviyeleri de yol açar. Sonuçta rezidüel blok, respiratuar depresyon sebeplerinden biridir ve ancak nöromusküler ileti bozukluğunun objektif yöntemlerle ortaya konulmasıyla tespit edilebilir (78-83).

Anestezi uygulamalarında nöromusküler monitörizasyon için en fazla kullanılan yöntem akselerografidir. Kütle sabit tutulursa, sinir uyarısına yanıt olarak başparmağın açısal hızlanması, kasılma gücüyle doğru orantılıdır. İnce bir piezoelektrik transdüser başparmağa yerleştirilir, başparmak oynadıkça voltaj üretir ve voltajın amplitüdü başparmak kasılma ve gevşeme derecesiyle doğru orantılıdır. Akselerografik ve mekanomiyografik uyarılmış yanıtlar supramaksimalde olduğu kadar değişen akım güçleriyle de karşılaştırılabilir. İzotonik kas kontraksiyonunu ölçtüğü için, akselerometri “adductor pollicis” kasına bir önyük gerektirmez. Ancak cevapların netliği başparmak hareketi ve başparmağın bir kasılma sonrası başlangıç pozisyonuna gelmemesi nedeniyle bozulabilir (57, 78, 84, 85).

Uyarı bölgesinin seçimi birçok değişkene bağlıdır. Esas olarak herhangi bir yüzeysel sinir uyarılabilir. En çok kullanılan sinir ulnar sinirdir ve monitörizasyonu “adductor pollicis” kasının cevabı ile gerçekleştirilir. Burası dokunsal, görsel ve mekanomiyografik tespit açısından uygundur. Bu kasın diğer özelliği de kolun lateral kısmında olmasıdır, uyarının yapıldığı yer medialdedir, böylece kasın doğrudan uyarılması ve yanıtı ihtimali çok aza inmektedir (78, 81, 84-86). Ulnar siniri uarmak için bileğin 1 cm proksimalinde “flexor carpi ulnaris” tendonunun radial tarafına elektrod yerleştirilir. Diğer elektrod 3 veya 4 cm proksimale yerleştirilir veya dirsekte medial epikondilde ulnar oluğun üstüne yerleştirilebilir. İkinci şekilde yerleştirilirse “flexor carpi ulnaris” kası kasılabilir ve başparmak adduksiyonu artar. Diğer stimulus alanları arasında (a) Medial malleus önünde posteror tibial sinir, (b) Peroneal ve lateral popliteal sinirler, (c) Fasyal sinir uyarılarak oküler kaslar ve de reküren laringeal sinir stimülasyonu ile vokal kord kasılması (bu metod henüz araştırma aşamasındadır) monitörize edilebilir (57, 78, 81, 82, 84, 85).

Kas gevşeticilere duyarlılıkları açısından kas grupları, farklı gruplara ayrılır. Bu farklılığın birçok nedeni mevcuttur. Değişken yerel kan akımları, kas sıcaklık değişiklikleri, reseptör yoğunluk farkı, nöromusküler kavşakta güvenlik sınırı farkı, kas iğciklerinin kompozisyonundaki değişiklikler. “Musculus adductor pollicis” ile karşılaştırınca diyafragmanın, depolarizan ve nondepolarizan kas gevşeticilere daha dirençli olduğu ve aynı düzeyde gevşeme oluşması için iki katı kas gevşeticisi gerektiği bilinmektedir. Ancak diyafragma ve laringeal kasların depolarizan ve nondepolarizan

kas gevşeticilere göreceli dirençleri, daha hızlı bolus yaparak başlangıç ve uyanma fazlarında hızlanma ve direnci ortadan kaldırma olanağı mevcuttur. Diyafragma ve üst havayolu kasları, periferik kaslardan daha çabuk gevşerler, bu kasların yüksek kanlanma seviyeleriyle açıklanabilir. Kas gevşeticilere duyarlılık ve başlama zamanındaki fark, periferik bölgeler monitörize edildiğinde klinik olarak anlamlıdır. Gevşeme başlangıç zamanı yüksek doz kas gevşetici kullanıldığında diyafragmada daha hızlıdır ve yeterli gevşeme “musculus adductor pollicis”ten önce oluşur. Bununla birlikte düşük doz kas gevşetici uygulanınca diyafragma daha az duyarlıdır ve “adductor pollicis”in cevabı diafragmadan 30-60 saniye önce oluşur (57, 78, 85, 86).

2.5.1. Sinir Uyarı Yöntemleri

2.5.1.1. Tekli Uyarı (ST): Bir sinire, kas gevşetici uygulanmasından önce bir supramaksimal uyarı verilirse, bir temel değerde kas cevabı (sarsı) elde edilir. Herhangi bir kas gevşeticinin oluşturduğu bloğun derecesini, elde edilen cevapların bu temel değerlerle karşılaştırılması ile belirlemek mümkündür. Uygun uyarı frekansı, kasın tekli uyarıya verdiği cevabı etkiler. En sık kullanılan ST tekniği 0,2 msn (milisaniye) süren 0.1 Hz’lik (her 10 saniyede bir tekrarlayan) bir supramaksimal uyarıdır. 0.1-1.0 Hz arası herhangi bir frekans seçilebilir. Ancak sinir uyarı frekansının blok başlama hızı üzerindeki etkisi göz ardı edilmemelidir (78, 84, 85).

2.5.1.2. Double Burst Stimülasyon (DBS): Rezidüel nöromusküler blokajın manuel (taktil) değerlendirilmesini sağlamak amacını taşıyan bir sinir stimülasyon modudur. Nöromusküler blokajın derlenmesi sırasında rezidüel bloğun derecesi, TOF yanıtlarının kaydedilmesi ile değerlendirilebilir. Ancak bir kayıt ekipmanı yoksa, rezidüel blokajın şüpheli olduğu durumlarda vizüel veya taktil yöntemler yeterli bilgi vermeyebilir. Yanıttaki sönmeyi DBS ile hissetmek daha kolaydır. DBS, 50 Hz.’lik çok kısa süreli iki tetanik stimulus kümesinin 750 msn ara ile ardarda verilmesinden oluşur. Her bir stimülasyonun süresi 0,2 msn ve dalga boyu kare şeklindedir. Kas gevşetici uygulanmamış normal kasta bu uyarı şekli eşit yükseklikte iki kontraksiyona neden olurken, nondepolarizan bir kas gevşeticisi verildiğinde kasta ikinci gruba alınan yanıtta depresyon sonucu sönme görülür. Bu, TOF uyarısından sonra görülen sönmenin büyüklüğü ile aynıdır. Ancak iki seyirme arasındaki oran, yanıt yüksekliği fazla olduğundan TOF’a göre daha belirgin ve kesin bir şekilde izlenebilir. DBS’de alınan

yanıtta sönme olmazsa kas gevşetici etkisi büyük miktarda kalkmıştır. Her 20 sn'de bir DBS'ye bakılabilir (87).

2.5.1.3. Dörtlü Uyarı (TOF): Bu yöntem 1970'den beri kullanılmaya başlanmış ve giderek nöromusküler blok için standart hale gelmiştir. TOF yönteminde 4 supramaksimal uyarı 2 Hz frekanslı verilir. Nondepolarizan kas gevşetici varlığında kasın verdiği cevap amplitüdünü giderek azalmaktadır, bu azalmanın derecesi nondepolarizan kas gevşeticinin miktarı ile doğru orantılıdır. Nondepolarizan bloğun derecesini 4. uyarının amplitüdünün (T4), 1. uyarıya (T1) oranı göstermektedir. Bu "TOF oranı" olarak adlandırılmaktadır. T4/T1 oranı nöromusküler kavşak bloke olmamış ise 1'e yakındır. Parsiyel depolarizan blokta uyarının boyu her 4 uyarı için amplitüdünü eşit derecede kısaltmakta ve sönme (fade) olayı görülmemektedir. Parsiyel nondepolarizan blokta reseptörlerin %70-75'inin tutulması ile T4 amplitüdünü düşmeye başlar, T4/T1 oranı 0.7'nin altına düşmeden T1 cevabı azalmamaktadır. Ancak T4 cevabı kaybolduğunda reseptörlerin %80'i bloke olmuştur. T3 ve T2 kaybı %85-90 reseptörlerin blokajını gösterir, %90-95 reseptör blokajı ile T1 kaybı olur. Reseptörlerin blokajı ile amplitüd giderek düşmektedir. TOF perioperatif dönemde nöromusküler iletinin monitörizasyonu ile beraber, tetanik stimülasyondan daha az ağırlı olduğu için uyanık hastada rezidüel blok için ve yoğun bakım ünitesinde kullanılmaktadır. TOF'ta bir kontrol değerine gerek yoktur. Tetanusun tersine TOF'ta nöromusküler yanıtların kolaylaştırılması görülmemektedir (78, 84, 85).

2.5.1.4. Post Tetanik Sayım (PTC): Nondepolarizan blok esnasında uygulanan tetanik uyarı, bunu izleyen cevap amplitüplerinde birkaç dakika süren bir yükselmeye yol açar; bunu 3 saniye sonra başlayan ve her saniye tekrarlayan bir supramaksimal uyarı izler. Cevap olarak elde edilen sarsı sayısı bloğun derinliği ile ters orantılı ve PTC olarak adlandırılır. Nondepolarizan bloğun oturduğu klinik vakalarda TOF veya ST uyarıya nöromusküler cevap alınmaz, dolayısıyla bu uyarı tipleri bloğun derecesini ölçmede etkin olamazlar. Ancak oturmuş nondepolarizan blok esnasında tetanik uyarı sonrası nöromusküler iletinin şiddetlenmesi tek bir uyarının cevap oluşturmasını engelleyebilir. PTC bu dönemde önem kazanır, ST, TOF ve DBS'ye hiçbir yanıt alınmazken, nöromusküler fonksiyonun geri dönüşüne kadarki latent periyodun belirlenmesinde işe yarar. PTC genellikle ileri derecede kas gevşemesinin gerektiği

oftalmik cerrahide ve mikrocerrahide kullanılır. TOF'a yeniden bir cevap alınıncaya kadar geçen süre her nondepolarizan ajan için değişiktir. Her nondepolarizan kas gevşetici için PTC, derin bir bloktan çıkış zamanı hakkında bilgi verir ve antikolinesterazlarla desteklemeyi kolaylaştırır. Ek olarak yukarıda belirtildiği gibi tekrarlayan tetanik uyarı nöromusküler bloğu antagonize edebilir. Dolayısıyla bazı araştırmacılar tetanik stimülasyonun 4-6 dakika aralıklardan daha sık tekrarlanmaması gerektiğini belirtmişlerdir (78, 81, 84, 85).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Demografik Yöntemler

Bu çalışmaya, etik kurul onayı alındıktan sonra Şubat 2017 ile Aralık 2017 arasında Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık ve Uygulama Hastanesi'nde elektif laparoskopik kolesistektomi planlanan ASA I-III risk ve 18-75 yaş arasında 54 erişkin olgu alındı. Çalışma randomize çift kör olarak planlandı. Olgular randomize olarak her grupta 27 kişi olacak şekilde iki gruba ayrıldı. Tüm olgular çalışma hakkında ayrıntılı olarak bilgilendirilerek, yazılı onamları alındı. Olguların dışlanma kriterleri roküronyum veya sugammadekse karşı alerji, hamilelik veya laktasyon, nöromusküler blokajı bozabilecek nöromusküler bozukluklar, hepatik veya renal disfonksiyon, 18 yaşından küçük, 75 yaş üzerinde olması, onam alınamaması, obezite ($VKİ \geq 35 \text{ kg/m}^2$), geçirilmiş abdominal cerrahi, uzun süreli nonsteroid antiinflamatuvar veya diğer analjeziklerin kullanımı olarak belirlendi.

Olguların boy ve kiloları ölçülerek vücut kitle indeksleri ile ideal vücut ağırlıkları hesaplandı ve kaydedildi ($VKİ = \text{kilo/boyun karesi}$, İVA= Erkeklerde, $\text{boy (cm)} - 100$; Kadınlarda, $\text{boy (cm)} - 105$). Tüm olgular operasyon odasına geldiklerinde 20 G kanül ile venöz yol açıldı ve EKG, noninvaziv kan basıncı ve periferik oksijen satürasyonları monitörize edildi. Olgulara premedikasyon amacıyla herhangi bir ilaç verilmedi. Nöromusküler monitörizasyon TOF-WATCH® SX (Organon, Ireland) cihazı ile TOF (Train of four) oranı ve PTC (post tetanik sayım) bakılarak sağlandı. Deri alkollü pamuk ile temizlenip kurulandıktan sonra el bileğinin volar tarafında ulnar arter komşuluğunda distal elektrod el bileği ekleminden 1 cm yukarıya ulnar sinir üzerine yerleştirildi. Proksimal elektrod distal elektrodun 2 cm proksimalinde olacak şekilde cilde yerleştirildi. Akselasyon transdüseri parmak adaptörü ile başparmağa monte edildi, el başparmak serbest kalacak şekilde flaster ile operasyon masasına tespit edildi. Isı probu elin tenar bölgesine flaster ile tespit edildi ve hastaların üzeri iyice örtülerek tenar bölge cilt sıcaklığının 32 °C üzerinde olması sağlandı.

Anestezi indüksiyonunda propofol ve roküronyum enjeksiyon ağrısını azaltmak için %2 lidokain 40 mg (2 ml) intravenöz olarak verildikten sonra, 2 mg/kg propofol ve 2 µg/kg fentanil ile yapıldı. Kirpik refleksi kaybolduktan sonra roküronyum birinci gruba (Grup A) 1,2 mg/kg, ikinci gruba (Grup B) 0,6 mg/kg dozda intravenöz yoldan verildi. Roküronyum dozları ideal vücut ağırlığına göre hesaplandı. Grup B'de hesaplanan dozun üzerine aynı miktarda %0.09 sodyum klorür çekilerek, hacim olarak Grup A ile eşitlendi. Olgular TOF değeri 0 olana kadar FiO₂ %100 olacak şekilde maske ile ventile edildikten sonra entübasyon işlemi gerçekleştirildi ve roküronyum verilmesinden entübasyon işlemi gerçekleşinceye kadar geçen süre kaydedildi. Daha sonra FiO₂ % 50'ye düşürüldü, tüm olgulara desfluran MAK % 6'dan uygulandı, remifentanil 0,01-0,3 µg.kg.dk⁻¹ hızda kalp atım hızı ve kan basıncı değerlerine göre titre edilerek venöz infüzyon ile verildi. Solunum sayısı ETCO₂ (end-tidal karbondioksit) 34-38 aralığından olacak şekilde ayarlandı. Tüm hastalara entübasyon gerçekleştirildikten sonra nazogastrik sonda yerleştirildi.

Pnömooperitonyum 10 mm Hg olacak şekilde veres iğnesinden verilen CO₂ insüflasyonu ile sağlandı. Dört trokarın yerleştirilmesinden sonra 7 mm Hg basınca düşürüldü. Laparoskopik cerrahilerin hepsi aynı cerrah tarafından gerçekleştirildi ve operasyonu gerçekleştiren cerrahın kendisinden cerrahi alan koşullarını 4 dereceli bir sınıflandırma ile değerlendirmesi istenildi; 1.derece (optimal): optimal cerrahi koşulları, 2.derece (iyi): optimal olmayan koşullar, ancak araya girme düşünülmeyen, 3.derece (kabul edilebilir): cerrahi alan koşullarını düzeltmek için araya girilmesi düşünülen, 4.derece (kötü): yetersiz koşullar, kabul edilebilir cerrahi alanı sağlamak için araya girmek gerekli olan. Cerrah intraabdominal basınç değerinden habersiz olarak cerrahi alan koşullarını değerlendirerek, 3 veya 4. derece için cerrahi alan koşulları kendisi için yeterli oluncaya kadar her seferinde intraabdominal 1 mmHg artırıldı. İntraabdominal basınç artışı 12 mmHg olduğunda hala cerrahi alan koşulu yeterli değilse 0,1 mg.kg⁻¹ dozunda roküronyum ek olarak yapıldı ve kaydedildi. İntraabdominal basınç değerleri 7 mm Hg başlangıç değerine indirildiği andan itibaren her 5 dakikada bir operasyon süresince trokarlar çıkartılıncaya kadar kaydedildi. Dört trokar yerleştirilip basınç 7 mmHg'ya düşürüleceği an başlangıç kabul edildi, trokarlar yerleştirilene kadar harcanan gaz miktarı ile trokarlar çıkartıldığı andaki gaz miktarları kaydedildi. Ayrıca veres iğnesinin yerleştirilmesi ile son sütürlerin atılması arasında geçen süre operasyon

süresi olarak kaydedildi. Operasyon sonunda cerrah tarafından cerrahi alan koşullarının 4 basamaklı skalaya göre tekrar değerlendirmesi istenildi ve kaydedildi.

Safra kesesi abdomen dışına çıkartıldığı andan sonra remifentanil infüzyonu kesildi ve postoperatif analjezi amacıyla parasetamol 1 gr ile tramadol 100 mg intravenöz infüzyona başlandı. Desfluran ise son sütün atıldıktan sonra kesildi ve hasta uyandırılmaya başlandı. Yerleştirilen nazogastrik sonda aspire edilerek çekildi. Hastaların hepsine ölçülen vücut ağırlığına göre 2 mg/kg dozunda sugammadex iv olarak uygulandı. Tüm hastalarda nöromusküler monitörizasyon anestezi sonuna ve TOF oranı en az % 90 olana kadar sürdürüldü, sugammadexin yapılmasından TOF oranı % 90 oluncaya kadar olan süre kaydedildi. Endotrakeal tüp hasta spontan olarak solumaya başladığına ve uyandığına (anlamli hareketler yapması) karar verildiği an çekildi. Desfluranın kesilmesinden hastanın ekstübe edilmesine kadar geçen süre kaydedildi.

Hastalara postoperatif ilk 24 saat 8 saatte bir parasetamol 1 gr iv olarak analjezi amaçlı verildi. Ağrı abdominal ağrı, insizyonel ağrı ve omuz ağrısı olmak üzere ayrı ayrı “visual analog scale” (VAS) (0= ağrı yok, 100= dayanılamayacak kadar kötü ağrı) kullanılarak, her değerlendirme istirahatte ve hareket halinde yapılmak üzere, postoperatif 2. ve 24. saat ile 3 gün sonra VAS skorları kaydedildi. Postoperatif ilk 24 saatte VAS skoru 40 veya üzeri olduğu an tramadol 50 mg iv olarak yapıldı.

Çalışmada olguların yaş, cinsiyet, boy, ölçülen ağırlık, vücut kitle indeksi ve ideal vücut ağırlıkları ile kalp atım hızları (KAH), noninvaziv olarak ölçülen sistolik, diyastolik ve ortalama kan basınçları (SAB, DAB, OAB) indüksiyon öncesi, indüksiyon sonrası, entübasyondan 1 dakika sonrası, perioperatif 5 dakikada bir, postoperatif ekstübasyon sonrası 5., ve 15. dakikalar ölçülerek kaydedildi. TOF oranları ve PTC değerleri entübasyon esnasında ve daha sonra ilk sugammadex dozu yapılmadan hemen öncesine kadar her 5 dakikada bir kaydedildi. İntraabdominal basınç değerleri dört trokar yerleştirildikten ve basınç 7 mmHg’ya indirildikten 5 dk sonra ilki olmak üzere her 5 dakikada kaydedildi. İndüksiyonda roküronyum dozu verildiği andan TOF oranı sıfır olana kadar süre kaydedildi. Hastalara uygulanan toplam doz roküronyum ve sugammadex hesaplanıp kaydedildi. Desfluran kesildikten hastalar ekstübe edilene ve Modifiye Aldrete derlenme skoru 9 ve üzeri oluncaya kadar geçen süre dakika olarak

kaydedildi. Hastaların, her değerlendirme istirahat ve hareket halinde yapılmak üzere, postoperatif 2. ve 24. saat ile 3 gün sonra VAS skorları kaydedildi.

Hastaların ayrıca ilk 24 saat bulantı ve/veya kusma insidansları ve postoperatif ilk defakasyon zamanları kaydedildi. Tüm olguların postoperatif bulantı kusma (PONV) risk skorları Apfel skorlamasına göre yapıldı (kadın olması, sigara içmemesi, taşıt tutma öyküsü, postoperatif opioid kullanılması), her risk grubuna 1 puan verilip toplam skor kaydedildi. Hastaların bulantı kusma insidansları postoperatif ilk 24 saat üç periyod halinde sorgulandı (0-4.saat, 4-12.saat ve 12-24.saat), şiddeti ise 5 basamaklı skalaya göre değerlendirildi (0= şikayeti yok, 1= hafif bulantı, 2= orta derece bulantı, 3= sık kusma (4 kez), 4= şiddetli kusma (sürekli)) ve elde edilen veriler kaydedildi.

Çalışma çift kör olarak planlı olup, hasta ve değerlendirmeleri yapan cerrah ve postoperatif verileri toplayacak anestezi uzmanı çalışmaya habersizdi. Roküronyum enjektörlerini hazırlayan anestezi uzmanı nöromusküler monitörizasyonu izleyerek TOF oranlarına göre hastanın entübasyonunu gerçekleştirdi, ve entübasyon süresini hasta gruplarının belli olduğu listeye kaydetti. Hastanın uyandırılması ve ekstübasyon kararı ile postoperatif dönemde takip edilerek verilerin elde edilmesi çalışmaya habersiz başka bir anestezi uzmanı tarafından gerçekleştirildi. Cerrah başlangıçta veres iğnesi ve dört trokar yerleştirilinceye kadar intraabdominal basınç değerini gördü, ancak daha sonra intraabdominal basınç değeri göstergesi cerrahın ve diğer ameliyat ekibinin göremeyeceği şekilde kapatıldı, artışlar çalışmaya habersiz bir personel tarafından cerrahın isteğine göre yapıldı.

3.1 İstatistiksel Analiz

Olgu sayısını, intraabdominal basınç değerinde % 30 azalmayı anlamlı olarak Tip I %0.05 ve Tip II % 20 hata ile saptayabilmek için, her grupta 25 olarak alınmasının yeterli olacağını hesapladık (5). Gruplarda olgu sayısında bir azalmaya karşılık her grupta 27 olacak şekilde çalışmaya 54 olgu alındı. Sürekli verilerin normallik kontrolü Shapiro Wilk testi ile yapılmıştır. Normal dağılım gösteren bağımsız iki grup karşılaştırmasında Student's t test kullanılmıştır ve tanımlayıcı istatistikleri ortalama±standart sapma ile ifade edilmiştir. Normal dağılım göstermeyen bağımsız iki grup karşılaştırmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır ve tanımlayıcı istatistikleri medyan (%25-%75 çeyreklik), minimum ve maksimum değerleri ile ifade edilmiştir.

Kategorik değişkenlerin analizinde 5'den küçük gözlem sayısı olmayan tablolar için Ki-Kare testi, 2X2 yapısında olup 5'den küçük gözlem sayısı %20'nin üzerinde olan durumlarda Fisher Exact test, kategori sayısı 2'den büyük olup, 5'den küçük gözlem sayısı %20'nin üzerinde olan durumlarda Linear-by-Linear Association testi kullanılmıştır. Aralarında anlamlı ilişki çıkan sonuçlar için iki oran karşılaştırması uygulanmıştır. Tanımlayıcı istatistikleri frekans ve yüzde ile ifade edilmiştir. Standart sapması hesaplanamayan değişkenler için karşılaştırma yapılamamıştır. Bütün analizlerde istatistik anlamlılık seviyesi 0,05 olarak alınmıştır ve analizlerde SPSS 21 paket programı kullanılmıştır.



4. BULGULAR

4.1. Klinik ve Demografik Veriler

Kolelitiyazis tanısı ile elektif laparoskopik kolesistektomi planlanan 54 hasta çalışmaya alındı. Tüm olgular aynı cerrah tarafından opere edildi. Her iki gruptaki olgular yaş, boy, ağırlık, vücut kitle indeksi (VKİ) ve ideal vücut ağırlığı (İVA) bakımından benzerdi (Tablo 1).

Tablo 1. Demografik Özellikler

	Grup A n=27	Grup B n=27	p
Yaş (yıl) (Ort±SS)	45,00±14,97	44,33±15,84	0,874*
Boy (cm) (Ort±SS)	166,00±8,98	166,41±7,66	0,858*
Ağırlık (kg) (Ort±SS)	74,30±8,39	72,67±11,07	0,545*
VKİ (Ort±SS)	26,96±3,99	26,14±3,23	0,413*
İVA (Ort±SS)	63,59±11,68	63,19±9,34	0,888*
Cinsiyet (K/E)	20(%74,1) / 7(%25,9)	18 (66,7) / 9 (33,3)	0,551**
ASA			
I	11 (40,7)	13 (48,1)	
II	15 (55,6)	10 (37,0)	0,834***
III	1 (3,7)	4 (14,8)	

VKİ vücut kitle indeksi; İVA ideal vücut ağırlığı; K kadın; E erkek; ASA "American Society of Anesthesiology" * *p*: Student's *t* Test, ***p*: Ki Kare, *** *p*: Linear-by-Linear Association

Olgulara anestezi induksiyonunda verilecek rokuronyum dozu ideal vücut ağırlıklarına göre hesaplandı. Grup A'daki hastalara 1,2 mg/kg, grup B'deki hastalara ise 0,6 mg/kg dozdan hesaplanan rokuronyum intravenöz olarak uygulandıktan sonra TOF uyarısı 0 olduğunda hastalarda endotrakeal entübasyon işlemi gerçekleştirildi. Grup B'de 2 hastada ek rokuronyum dozuna gereksinim duyulurken, Grup A'da hiçbir olguda ek rokuronyum dozu ihtiyacı olmadı. Entübasyon süreleri karşılaştırıldığında, Grup A'da anlamlı olarak daha kısa olduğu görüldü ($p < 0,001$). Operasyon süreleri Grup A'da $29,00 \pm 7,39$ dk, Grup B'de $34,63 \pm 12,00$ dk olarak bulundu, her iki grup arasındaki

fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$). Operasyonun sonunda son sütür atıldığında desfluran kapatıldı, olguların gerçek vücut ağırlıklarına göre hesaplanan sugammadeks dozu intravenöz olarak verildi. TOF oranı %90 olduğunda hastalar ekstübe edildiler. Her iki grup ekstübasyon süreleri karşılaştırıldığında, Grup A'da anlamlı olarak uzun olduğu görüldü ($p<0,001$). Toplam roküronyum ve sugammadeks dozları, operasyon süresi ile entübasyon ve ekstübasyon süreleri Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Roküronyum ve Sugammadeks Toplam Dozları, Operasyon ile Entübasyon ve Ekstübasyon Süreleri

	Grup A n=27 (Ort±SS)	Grup B n=27 (Ort±SS)	p
Roküronyum dozu (mg)	74,63±10,51	41,52±8,96	<0,001
Entübasyon süresi (sn)	119,85±36,96	215,63±55,56	<0,001
Operasyon süresi (dk)	29,00±7,39	34,63±12,00	0,044
Sugammadeks dozu(mg)	150,33±17,06	146,59±21,68	0,484
Ekstübasyon süresi (sn)	213,67±42,69	169,63±42,04	<0,001

p:Student's t Test

Tablo 3. Train of Four (TOF) atım Sayıları

TOF Oranı	Grup A				Grup B				p
	n	Medyan	Min	Maks	n	Medyan	Min	Maks	
0.dakika	27	0(0-0)	0	0	27	0(0-1)	0	1	<0,001
5.dakika	27	0(0-0)	0	1	27	0(0-1)	0	3	0,003
10.dakika	27	0(0-0)	0	2	27	0(0-1)	0	3	0,021
15.dakika	27	0(0-0)	0	3	27	0(0-1)	0	2	0,078
20.dakika	22	0(0-0)	0	2	23	0(0-1)	0	3	0,002
25.dakika	13	0(0-0)	0	2	17	1(0-1)	0	3	0,012
30.dakika	6	0(0-1)	0	3	12	2(1-2)	0	3	0,067
35.dakika	4	0(0-1)	0	1	10	1(1-2)	0	2	0,036
40.dakika	3	0(0-0)	0	0	6	2(1-2)	1	2	0,024

p:Mann Whitney U Test;

Tablo 4. Post Tetanik Sayım (PTC)

PTC Sayısı	Grup A				Grup B				p
	n	Medyan	Min	Maks	n	Medyan	Min	Maks	
0. dakika	27	0 (0-0)	0	15	1 5	2 (0-7)	0	15	0,010
5. dakika	26	0 (0-0)	0	15	1 7	6 (0-14)	0	15	0,002
10. dakika	24	0 (0-0)	0	15	1 6	9 (3-14)	0	15	<0,001
15. dakika	24	0 (0-0)	0	15	1 7	10 (7-15)	0	15	<0,001
20. dakika	21	0 (0-3)	0	15	1 2	11 (8-15)	0	15	0,001
25. dakika	12	0 (0-14)	0	15	6	10 (6-12)	0	15	0,250
30. dakika	5	0 (0-15)	0	15	2	12 (10-*)	10	13	0,857

p:Mann Whitney U Test;

Olguların nöromusküler monitörizasyonu “train of four” (TOF) ve “post tetanic count” (PTC) ile yapıldı (Tablo 3, Tablo 4). Gruplar arasında TOF atım sayıları 0.dk (p<0,001), 5.dakika (p=0,003), 10.dakika (p=0,021), 20.dakika (p=0,002), 25.dakika (p=0,012), 35.dakika (p=0,036) ve 40.dakika (p=0,024) medyanları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Grup B’de TOF atım sayıları bu süreler için Grup A’ya kıyasla daha fazla bulundu. Gruplar arasında PTC Sayısı 0.dk (p=0,010), 5.dakika (p=0,002), 10.dakika (p<0,001), 15.dakika (p<0,001) ve 20.dakika (p=0,001) medyanları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Grup B’de PTC sayısı bu süreler için Grup A’ya kıyasla daha fazla bulundu. Derin bloğu gösteren PTC değerleri Grup A’daki olgularda 15.dk’da 24 olguda (%89), 20.dk’da 21 olguda (%78), 25.dk’da 12 olguda (%44) derin blok olduğunu göstermekte. Grup B’de ise aynı sürelerdeki olgularda PTC değerleri sırasıyla 17(%63), 12(%44) ve 6(%22) olarak bulundu. İndüksiyonda yapılan rokuronyum dozu Grup B’de iki olgu haricinde diğer olgularda yeterli geldi. 7 olguda cerrahi alan koşulları değerlendirmesinde intraabdominal basınç 5 mmHg artırılmasına rağmen cerrah tarafından yeterli bulunmayınca, 0,1 mg.kg⁻¹ ek doz yapıldı.

Veres iğnesi ile 10 mmHg İAB'de pnömoperitonyumdan sağlandıktan ve trokarlar yerleştirdikten sonra İAB 7 mmHg'ya düşürüldü. Başlangıç kabul edilen bu andan itibaren 5 dakikalık aralar ile yapılan kayıtlarda operasyon süresine göre değerlendirilen olgu sayısı farklılık gösterdi. Her iki grupta 10.dk değerlendirmesinde 27'şer olgu varken, Grup A ve Grup B'de sırasıyla 15.dk'da 20 ve 23 olgu, 20.dk'da 9 ve 15 olgu, 25.dk'da 5 ve 11 olgu, 30.dk'da 3 ve 8 olgu değerlendirilmeye alındı. Daha sonraki sürelerde Grup A'da değerlendirilmeye alınacak olgu sayısı istatistiksel analiz için yeterli olmadığından, İAB değerleri 30.dk'ya kadar verildi (Tablo 5). Gruplar arasında 5. dk (p=0,018), 10. dk (p=0,005), 15. dk (p=0,024) ve 20. dk (p=0,035) İAB ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Grup B'de İAB bu süreler için Grup A'ya kıyasla istatistiksel bakımdan anlamlı olarak daha fazla bulundu.

Tablo 5. İntraabdominal Basınç (İAB) Değerleri

İAB	n	Grup A (Ort±SS)	n	Grup B (Ort±SS)	p
0.dakika	27	7,00±0,00	27	7,00±0,00	*
5.dakika	27	7,04±0,19	27	7,41±0,75	0,018
10.dakika	27	7,11±0,42	27	7,89±1,28	0,005
15.dakika	20	7,35±0,88	23	8,26±1,60	0,024
20.dakika	9	7,56±1,13	15	8,93±1,87	0,035
25.dakika	5	8,00±1,41	11	9,55±1,81	0,115
30.dakika	3	7,67±1,16	8	9,50±1,69	0,122

*p:Student's t Test; * hesaplanmadı*

Sistolik, diyastolik ve ortalama kan basıncı değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 6). Oksijen saturasyon değerleri gruplar arasında karşılaştırıldığında 15. dakikada Grup A'daki olgularda ki SpO₂ değerleri Grup B'deki olgulardekine göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Bunun dışında gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu (Tablo 7)

Tablo 6. Sistolik, Ortalama ve Diyastolik Kan Basıncı Değerleri (mmHg)

SKB/OKB/DKB	Grup A n=27 (Ort±SS)	Grup B n=27 (Ort±SS)	p
Preoperatif	133,07±21,49	136,07±21,68	0,612
	100,59±17,36	101,70±19,04	0,824
	78,96±15,34	81,22±12,55	0,556
Entübasyon Sonrası	133,11±23,43	137,41±16,32	0,438
	102,26±18,58	105,19±11,70	0,492
	84,44±10,71	86,96±12,02	0,410
5.dakika	125,81±18,78	123,70±16,13	0,660
	98,33±15,37	95,37±15,91	0,490
	78,41±13,17	77,81±14,27	0,875
10.dakika	120,59±13,72	120,04±13,76	0,882
	94,00±12,60	94,07±10,33	0,891
	74,63±11,71	76,52±10,47	0,535
15.dakika	121,07±13,60	128,33±17,17	0,091
	93,37±11,20	99,15±13,63	0,091
	74,81±10,67	80,67±11,99	0,064
20.dakika	119,58±17,19	119,22±11,21	0,929
	91,89±12,86	91,11±11,13	0,813
	72,15±12,94	73,52±12,52	0,694
Postop. 5. Dakika	132,89±11,61	132,93±13,85	0,922
	103,41±7,62	102,63±11,43	0,770
	83,56±8,47	80,89±11,35	0,332
Postop. 15. Dakika	133,85±13,25	133,93±13,20	0,984
	104,74±10,64	103,26±10,78	0,613
	82,89±10,69	85,52±10,20	0,660

p: Student's t Test; SKB sistolik kan basıncı; OKB ortalama kan basıncı; DKB diyastolik kan basıncı

Tablo 7. Oksijen Satürasyon (SpO₂) Değerleri

SpO ₂	Grup A n=27 (Ort±SS)	Grup B n=27 (Ort±SS)	p
Preoperatif	99,33±0,96	98,85±1,17	0,104
Entübasyon Sonrası	99,67±0,68	99,37±0,79	0,146
5.dakika	99,48±0,80	99,44±0,64	0,852
10.dakika	99,15±0,91	99,26±0,71	0,619
15.dakika	99,52±0,64	99,07±0,73	0,021
20.dakika	99,41±0,80	99,19±0,88	0,335
Postop. 5. Dakika	98,89±1,15	98,89±1,09	0,999
Postop. 15. Dakika	99,11±0,89	99,04±0,94	0,768

p:Student's t Test

Tablo 8. Kalp Atım Hızı (KAH) Değerleri

KAH	Grup A n=27 (Ort±SS)	Grup B n=27 (Ort±SS)	p
Preoperatif	82,37±10,31	82,26±11,12	0,970
Entübasyon Sonrası	90,48±13,02	84,48±15,51	0,130
5.dakika	81,89±11,86	81,93±14,49	0,992
10.dakika	81,44±13,47	79,00±15,45	0,538
15.dakika	79,30±13,74	77,44±13,73	0,622
20.dakika	76,78±14,93	72,85±12,14	0,294
Postop. 5. dakika	84,30±9,96	77,59±11,14	0,024
Postop. 15. dakika	85,30±7,05	79,11±9,97	0,011

p:Student's t Test

Gruplar arasında, KAH ortalamaları bakımından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Sadece postoperatif 5.dakika (p=0,024) ve 15.dakika (p=0,011) KAH ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (Tablo 8).

Tablo 9. Olguların Modifiye Aldret Skorları (MAS), Harcanan Gaz Miktarı, Cerrah Memnuniyeti ve İlk Defekasyon Zamanları

	Grup A n=27 (Ort±SS)	Grup B n=27 (Ort±SS)	p
İlk def. Zamanı (gün)	1,07±0,27	1,22±0,42	0,237
Harcanan Gaz (litre)	17,69±17,01	24,80±17,45	0,136
MAS	7,419±1,14	7,167±1,38	0,468
Cerrah Memnuniyeti	1,78±1,16	2,37±1,39	0,095

p: Student's t Test

Gruplar arasında harcanan gaz miktarı, cerrah memnuniyeti, Modifiye Aldrete Skorlaması (MAS) değerleri ve ilk defekasyon zamanları karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık bulunamadı (Tablo 9).

Tablo 10. Postoperatif Bulantı Kusma Risk Skorlaması APFEL Değerleri

APFEL Skoru	Grup A n=27	Grup B n=27	p
0	2 (7,4)	2 (7,4)	0,571
1	5 (18,5)	3 (11,1)	
2	10 (37,0)	9 (33,3)	
3	9 (33,3)	13 (48,1)	
4	1 (3,7)	0 (0,0)	

p: Linear-by-Linear Association

Her iki gruptaki olgular postoperatif bulantı kusma riski açısından APFEL risk skoru ile değerlendirildiğinde, gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunamadı (Tablo 10). Olgular postoperatif ilk 24 saat bulantı kusma açısından değerlendirildiklerinde, Grup B'deki olgularda 0-4 saat ve 4-12 saat dönemlerinde istatistiksel olarak daha fazla PONV yakınması saptanırken, 12-24 saatlik dönemde olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanamadı (Tablo 11).

Tablo 11. Olguların Postoperatif Bulantı Kusma (PONV) Değerleri

PONV	Grup A n=27	Grup B n=27	p
0-4 saat			0,024
Şikayeti yok	14 (51,9)	5 (18,5)	
Hafif bulantı	8 (29,6)	13 (48,1)	
Orta derecede bulantı	5 (18,5)	9 (33,3)	
4-12 saat			0,022
Şikayeti yok	20 (74,1)	12 (44,4)	
Hafif bulantı	7 (25,9)	14 (51,9)	
Orta derecede bulantı	0 (0,0)	1 (3,7)	
12-24 saat			0,192
Şikayeti yok	26 (96,3)	22 (81,5)	
Hafif bulantı	1 (3,7)	5 (18,5)	
Orta derecede bulantı	0 (0,0)	0 (0,0)	

p: Linear-by-Linear Association

Postoperatif ağrı değerlendirilmesi olgularda 0-100 mm'lik Vizüel Analog Skalaya (VAS) göre yapıldı. Ağrı değerlendirmeleri her iki grupta istirahat ve harekette olmak üzere abdominal, insizyonel ve omuz ağrısının VAS ile ölçülmesi şeklinde yapıldı. Gruplar arasında ilk 2.saatte yapılan değerlendirmelerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanamadı. Abdominal ağrının 24.saat ve 3.gün yapılan değerlendirmelerinde, Grup B'deki olgularda daha yüksek VAS değerleri ölçüldüğü ve Grup A ile arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı. İnsizyonel ağrının 24.saatte yapılan değerlendirilmesinde istirahat ve harekette her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu ve Grup B'deki olgularda ağrının daha fazla olduğu saptandı. İnsizyonel ağrının 3.gün yapılan değerlendirilmesinde istirahat gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken, harekette Grup B'deki olgularda istatistiksel açıdan anlamlı olarak Grup A'ya göre daha yüksek VAS değerleri saptandı. Omuz ağrısının 2. ve 24.saat ile 3.gün yapılan değerlendirmelerinde gruplar arasında ağrı şiddeti açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Olguların ağrı değerlendirmelerine ait VAS skorları Tablo 12'de verilmiştir.

Tablo 12. Abdominal, İnsizyonel ve Omuz Ağrısının Postoperatif 2., 24. saat ve 3. gün VAS Skorları (0-100 mm)

	Grup A n=27 (Ort±SS)	Grup B n=27 (Ort±SS)	p
Abdominal Ağrı			
istirahat 2.saat	27,78±8,47	30,37±10,91	0,334
hareket 2.saat	34,44±8,01	38,15±13,02	0,214
istirahat 24.saat	20,37±9,40	37,04±13,53	<0,001
hareket 24.saat	27,04±8,69	42,96±12,65	<0,001
istirahat 3.gün	17,78±6,98	23,70±6,29	0,002
hareket 3.gün	21,48±6,62	26,30±7,42	0,015
İnsizyonel Ağrı			
istirahat 2.saat	30,74±8,29	30,37±8,08	0,869
hareket 2.saat	38,15±8,34	36,67±9,61	0,548
istirahat 24.saat	22,22±7,51	31,85±7,86	<0,001
hareket 24.saat	28,52±7,18	37,78±8,47	<0,001
istirahat 3.gün	15,56±7,51	17,04±7,24	0,464
hareket 3.gün	16,30±8,39	21,85±6,81	0,010
Omuz ağrısı			
istirahat 2.saat	0,37±1,92	0,00±0,00	0,327
hareket 2.saat	0,37±1,92	0,00±0,00	0,327
istirahat 24.saat	1,11±5,77	4,44±9,74	0,134
hareket 24.saat	1,11±5,77	4,44±9,74	0,134
istirahat 3.gün	0,74±3,85	1,48±3,62	0,470
hareket 3.gün	0,74±3,85	1,92±4,91	0,333

5. TARTIŞMA

Pnömooperitonyum sırasında artmış intraabdominal basınç (İAB) kardiyovasküler, pulmoner ve renal sistem fizyolojisinde değişikliğe neden olabilir. Bu sistemik değişikliklerin bir kısmı pnömooperitonyuma bağlı İAB artışından kaynaklanırken, diğerleri periton boşluğundan kana CO2 emilimi ile ilişkilidir. Ayrıca pnömooperitonyumun postoperatif karın ve omuz ağrısının gelişmesinde de önemli bir faktör olduğu düşünülmektedir. Düşük basınç pnömooperitonyumun standart pnömooperitonyuma (12-15 mmHg) nazaran olumsuz hemodinamik etkileri daha azdır. Bu basınç değerlerinin her birinin avantajları ve dezavantajları olmasına rağmen akılcı yaklaşım, laparoskopik cerrahi planlanan hastalarda tek bir teknik kullanmadan, cerrahi alan görüşünün iyi olmasını sağlayıp minimum intraabdominal basınç değerlerini kullanmaya çalışmaktır (88). Pnömooperitonyumun olumsuz etkilerini en aza indirmek için düşük basınçlı pnömooperitonyum (5-7 mmHg) ve abdominal anterior kaldırmaya dayanan gazsız teknikler kullanılmaktadır (89-91). Ancak yapılan çalışmalar, düşük İAB ile cerrahın rahatının önemli ölçüde daha düşük olduğunu ve yetersiz görüş alanı dolayısıyla basınç artışını gerektiren hasta sayısının standart İAB' tan anlamlı olarak daha yüksek olduğunu göstermiştir (92). Cerrahi alanın durumunu etkileyen en önemli faktörlerden birisi uygulanan pnömooperitonyum basıncında nöromusküler bloğun derinliğidir. Yüksek rokuronyum dozunun derin nöromusküler blok (NMB) etkisi sayesinde düşük İAB ile farklı laparoskopik cerrahi tiplerinde cerrahi alan koşullarının iyileştiğini gösteren birçok çalışma yapılmıştır (93-95).

Çalışmamızın primer hipotezi derin blok uygulanan olgularda daha düşük pnömooperitonyum basınçlarında daha iyi cerrahi alan koşullarının sağlanabileceğiydi. Yüksek doz rokuronyum uygulanan grupta (Grup A) İAB değerleri kaydedilmeye başlandığı ilk 20 dakikalık süre içinde diğer gruba göre anlamlı olarak düşük bulundu. Operasyon sürelerine bakıldığında, bu süre içinde operasyonların bir çoğunda cerrahi alan koşullarının etkilediği işlemlerin yapıldığı zaman dilimi olduğu görülmektedir. Daha sonraki kaydedilen ölçümlerde 25. ve 30. dakikalarda da İAB değerleri

istatistiksel olarak anlamlı olmasa da derin NMB grubundaki olgularda daha düşük olduğu görüldü. Operasyon süreleri nedeniyle 30. dakikaya kadar İAB değerlerinin kaydı yeterliydi. Harcanan gaz miktarına bakıldığında derin NMB grubunda elde edilen değerler istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmasa da kontrol grubuna göre daha düşüktü. Ortalama gaz miktarlarına bakıldığında derin NMB uygulanan grupta harcanan gaz miktarı litre olarak yaklaşık %25 oranında daha az olduğu saptandı. Cerrah memnuniyetinde iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamadı, ancak derin NMB grubundaki olgularda cerrahın alan yeterliliğini diğer grup ile karşılaştırıldığında daha iyi olarak değerlendirdiği görülmektedir. Çalışmamızda alınan tüm laparoskopik kolesistektomi vakaları aynı cerrah tarafından yapıldı. Bu nedenle cerrah memnuniyetinde istatistiksel olarak anlamlı olmasa da bulunan farkın önemli olduğu kanaatindeyiz. Yüksek roküronyum uygulaması derin nöromusküler blok oluşumunu gerçekleştirerek daha iyi cerrahi görüş alanına olanak sağladı, cerrahın intraoperatif cerrahi alan değerlendirmesiyle yüksek doz grubunda intraabdominal basıncı arttırmaya yönelik talebi daha az oldu.

Cerrahi alan koşullarını değerlendirmede yapılan benzer diğer çalışmalardan Koo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 4 basamaklı cerrahi alan değerlendirme skalası kullanılmış, normal NMB grubunda 1-2 skoru %34,5, derin NMB grubunda %68,5 olarak bulunmuştur (94). Rosenberg ve arkadaşlarının yaptığı ve cerrahi koşullarını 0'dan 10'a kadar numerik ağrı değerlendirme skalasının kullanıldığı çalışmada en kötü cerrahi koşullar normal NMB düşük basınç grubunda iken, normal NMB standart basınç grubunda cerrahi koşullar yüksek NMB düşük basınç grubuna göre daha iyi olarak bulundu (96). Ancak bu çalışmada derin ve normal NMB grupları sabit basınç değerleri ile değerleri karşılaştırılmıştı. Bizim çalışmamızda ise cerrah İAB değerinden habersiz olarak tamamen cerrahi alan koşullarını değerlendirdi ve yetersiz bulunduğu İAB değeri artırıldı. Derin NMB etkilerinin araştırıldığı çalışmalarda karşılaştırılan gruplarda 8 mmHg'lik bir pnömoperitonyum basıncı ile operasyona başlanılmış ve yetersiz cerrahi şartlarda intraabdominal basınç arttırılmış (5, 94, 97). Her üç çalışmada da derin NMB altında standart basınçlı pnömoperitoneuma çıkılma oranı daha az olarak saptanmış. Staehr-Rye ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, orta NMB grubundaki hastaların sadece % 35'i, derin NMB grubu olgularının ise % 60'ında operasyon 8 mmHg intraabdominal basınçta tamamlanmış (5). Koo ve arkadaşlarının yaptıkları

çalışmada ise İAB artış oranı, derin NMB grubunda (%12,5) orta NMB grubuna (%34,4) göre anlamlı derecede düşük olarak bulunmuş (94). Kim ve arkadaşları, her iki grupta da kabul edilebilir cerrahi koşullara izin veren en düşük İAB'ı kullandıkları çalışmalarında, ortalama İAB değerlerini derin NMB grubunda anlamlı anlamlı olarak daha düşük bulmuşlar (97). Derin bloğun uygulanan 8 mm Hg ve 12 mm Hg'lik pnömoperitonyum basınçlarında etkilerinin araştırıldığı çalışmalarda, derin NMB'nin her iki basınç seviyesinde de karın içi boşluğu arttırdığı bulundu (98-100).

Derin NMB uygulamasının daha düşük İAB değerlerinde laparoskopik cerrahiye olanak sağladığını gösteren çalışmalara karşılık, Kopman ve Naguib laparoskopik cerrahide derin bloğun yararlı olup olmadığı yönünde kanıtları değerlendirdikleri derlemelerinde, laparoskopik işlemlerde normal nöromusküler bloğa karşı derin bloğun üstünlüğüne ilişkin kanıt bulunmadığını belirtmişlerdir (4). Derlemede yazarların üstünde durdukları en önemli konu birçok çalışmada gerçekte derin NMB'un cerrahi işlemin önemli bir kısmında yüzeysel veya minimal bir NMB ile karşılaştırılmasıydı. Cerrahi işlemin sonunda eksize edilen safra kesesinin ufak bir insizyondan çıkartılması ve abdominal fasyanın kapatılmasını cerrahinin önemli bir kısmı olarak gördüklerini, orta NMB derin blok ile karşılaştırılacağı zaman, protokol son noktasının peritonun kapatılmasına kadar derin blok için PTC 2 veya daha az, orta NMB içinse TOF sayısının 1-3 aralığında olması gerektiği görüşünü öne sürmektedirler. Yazarlara göre bu şekilde derin blok ve orta NMB karşılaştırıldığında, derin bloğun laparoskopi için üstün cerrahi koşullar sağlayıp sağlamadığı sorusu mevcut çalışmalar ile kanıta dayalı olarak yanıtlanamamaktadır. Çalışmamızda gruplar arasında PTC değerleri yönünden bakıldığında, ilk 20 dakika Grup A'daki olgularda Grup B'deki olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı bir derin blok olduğunu göstermektedir. Bizim protokolümüzde kesenin çıkartılması veya abdominal fasyanın dikilmesi esnasında derin bloğun sürdürülmesi gerekliliği yoktu. Ancak cerrahi koşulların değerlendirilmesi sırasında cerrahin yetersiz bulması durumunda ek roküronyum dozu yapılması öngörüldüğünden, PTC'ye göre son aşamalarda ek roküronyum yapılmadı. Yine de elde ettiğimiz bulgular operasyon süreleri göz önünde tutularak değerlendirildiğinde, Grup A'daki olguların çoğunluğunun operasyonun son aşamalarına kadar derin blok altında olduğu görülecektir. Grup B'deki olgularda PTC değerlerine bakıldığında derin blok gelişmediği, TOF değerlerindeki operasyon süresince 0-2 değerleri arasında kaldığı

saptandı. Cerrahin değerlendirmelerine göre Grup A'da 1, Grup B'de 6 olguya ek roküronyum dozu yapıldı. Kopman ve Naguib (4) derlemelerinde ne sürdükleri derin blok ile yüzeyel veya minimal blok karşılaştırılmasının çalışmamız için söz konusu olmadığı, operasyonun son aşamalarına kadar olguların çoğunluğunun kendi gruplarına has derin blok ya da orta NMB olduğu, bundan dolayıda çalışmadan elde ettiğimiz bulguların (İAB, harcanan gaz miktarı, operasyon süreleri, cerrah memnuniyeti) derin blok uygulamasının lehine değerlendirilmesi gerektiği kanaatini oluşturmaktadır.

Yüksek doz roküronyum ile sağlanan derin bloğun beklenen ilk etkilerinden biri entübasyon süresini kısaltmasıdır. Çalışmamızda da TOF'un sıfır olma süresi daha kısa olması nedeniyle entübasyon süreleri normal doz roküronyum grubuna kıyasla yüksek doz roküronyum grubunda daha kısa olduğu görüldü. Tran ve arkadaşlarının yazmış oldukları bir derlemede roküronyum ve süksinilkolin hızlı entübasyon yönünden karşılaştırılmasını araştıran çalışmaları değerlendirmişler, sonuçta hızlı entübasyon gerektiren koşullarda hala süksinilkolinin birinci seçenek olması, roküronyumun ise süksinilkolin kullanılmayacak durumlarda alternatif olabileceğini öne sürmüşlerdir. Derlemeye alınan çalışmalarda en küçük roküronyum dozu 0,6 mg/kg, en yüksek doz ise 1,2 mg/kg olarak kullanılmıştı. Düşük dozlarda süksinilkolin çok daha iyi entübasyon koşulları sağlarken, 1,2 mg/kg roküronyum dozu ile süksinilkolin arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık olmadığını ortaya koydular (7). Roküronyum dozunu artırmak entübasyon süresi kısaltıp, koşullarını iyileştirebilmekte, ancak etki süresini de uzatabilmektedir. Roküronyum 1,2 mg/kg dozda kullanıldığında etki süresi 70-100 dakikaya kadar uzayabilmektedir (101). Burada derin blok uygulamasında karşımıza çıkacak en önemli sorun kısa süren operasyonlarda uyanmanın gecikmesi ve oluşabilecek rezidüel bloktur. Yakın zamana kadar intraoperatif derin nöromusküler bloktan, cerrahi sonundaki derlenme endişeleri yüzünden kaçınılmıştır. Sugammadexin piyasaya sürülmesiyle, rezidüel blok gerçekleşmeden derin nöromusküler bloğun derhal tersine çevrilmesi mümkün olmuştur. Dolayısıyla, sugammadex bir reversal ajan olarak mevcut ise, derin nöromusküler bloğun yararlarından faydalanılabilir. Çalışmamızda yüksek doz roküronyum grubunda daha uzun ekstübasyon süresi olduğu görüldü. Her iki grupta son sütür atıldığında gruplar arasında TOF ve PTC değerleri farklı olmasına rağmen aynı doz sugammadex (2 mg/kg) uygulandı. Ekstübasyon süresinin yüksek roküronyum grubunda uzun olmasını buna bağlıyoruz.

Operasyon süreleri yüksek doz roküronyum grubunda $29,00 \pm 7,39$ dk, normal doz roküronyum grubunda $34,63 \pm 12,00$ dk olmak üzere yüksek doz roküronyum grubunda daha kısaydı. Operasyon süresi çalışmada primer veya sekonder araştırma amaçlarımızdan biri değildi. Ancak elde edilen bulgular ile birlikte değerlendirildiğinde ve cerrahi mennuniyetinin anlamlı bir fark olmasa da, derin blok grubundaki olgularda daha iyi olmasının operasyon sürelerinin kısa olması üzerinde etkili olabileceği kanaatindeyiz. Koo ve arkadaşlarının yaptığı düşük intraabdominal basınçla derin ve normal NMB gruplarını karşılaştırdıkları çalışmada derin NMB grubunda operasyon süresi daha kısa idi (94). Ancak Barczynski ve arkadaşlarının yaptığı standart ve düşük basınçlı pnömoperitonyumu kullandıkları çalışmada gruplar arasında operasyon süresi açısından fark yoktu (2). Aynı şekilde Madsen ve arkadaşlarının derin NMB ile düşük basınçlı pnömoperitonyum ve normal NMB ile standart basınçlı pnömoperitonyumu kombine ettikleri çalışmada derin NMB altında düşük basınçlı pnömoperitonyum operasyon süresini uzatmadı (102). Çalışmalarda farklı sonuçların çıkması yöntemlerdeki farklılıktan kaynaklanmaktadır. Bizim çalışmamızın yöntemine benzeyen çalışma Koo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaydı. Diğer iki çalışmada ise sabit basınçlar karşılaştırılmaktaydı. Çalışmamızda tek bir cerrahın değerlendirmesine göre İAB değerleri ayarlandığından, cerrahi alan koşullarının operasyon süresi üzerinde etkisine bağlı olarak derin blok grubunda operasyon süresinin daha kısa olarak bulunduğu görüşündeyiz.

Laparoskopik cerrahide pnömoperitonyuma bağlı artmış İAB'a bağlı olarak dolaşım ve solunum sistemi üzerinde bazı olumsuzluklar ortaya çıkabilir. Laparoskopi sırasında, kardiyovasküler sisteme hem mekanik hem de kimyasal etkiler olur. Yeterli doku perfüzyonu için kardiyovasküler parametreler; kan basıncı ve kardiyak outputtur(CO). CO'u gösteren parametreler, kardiyak önyük ve artyükten etkilenir. CO₂ pnömoperitonyumun, hem kardiyak önyüğe hem de artyüğe özgü etkileri vardır (33). Oluşturulan pnömoperitonyumun solunum sistemi üzerine hem mekanik hem de kimyasal etkileri bulunmaktadır. İlk ensüflasyonla birlikte batın içi basıncın artması diyafragmanın yukarı doğru gerilmesine yol açar. Bu gerilmeye bağlı olarak, toraks içi basıncı artar, tidal volüm azalır ve hem akciğer hem de göğüs duvarı kompliyansı azalır. Sonuçta alveoller kollaps oluşur (33). Çalışmamızda sistolik, diyastolik ve ortalama kan basıncı değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında bir farklılık saptanmadı. Aynı

şekilde gruplar arasında KAH ve SpO₂ değerleri açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Kim ve arkadaşlarının kolorektal cerrahi hastalarında derin NMB altında düşük intraabdominal basınç ile yaptıkları çalışmada hemodinamik parametreler açısından derin ve normal NMB grupları arasında bir fark yoktu (95). Bu sonuçlar Umar ve arkadaşlarının laparoskopik kolesistektomi için 3 farklı intraabdominal basınç kullanılarak hemodinamik değişiklikleri değerlendirdikleri çalışmayla da tutarlıdır (103). Çalışmamızda her iki gruptaki İAB değerlerinin yüksek olmamasına bağlı olarak dolaşım ve solunum sistemi üzerinde bir olumsuzluk oluşmadığı görüşünderiz.

Laparoskopik kolesistektomi cerrahisi sonrası postoperatif bulantı kusma (PONV) görülme riski diğer cerrahilere göre daha fazladır (104). Çalışmamızda her iki gruptaki olgular postoperatif bulantı kusma riski açısından APFEL risk skoru ile değerlendirildiğinde, gruplar arasında fark saptanmadı. Ancak postoperatif ilk 24 saat bulantı kusma açısından değerlendirildiklerinde, normal roküronyum grubu 0-4 saat ve 4-12 saat dönemlerinde daha fazla PONV yakınması saptanırken, 12-24 saatlik dönemde olgular arasında bir farklılık yoktu. İlk 12 saatte derin blok grubunda daha az bulantı kusma görülmesi bu konuda yapılan çalışmalarda bulunan sonuçlara uymamaktadır. Staehr-Rye ve arkadaşları, düşük basınç altında normal ve derin NMB olgularını karşılaştırdıkları çalışmada iki grup arasında postoperatif bulantı ve kusma açısından fark bulamadılar (5). Aynı şekilde Koo ve arkadaşları derin ve normal NMB olgularını karşılaştırdıkları çalışmada gruplar arasında postoperatif bulantı kusma açısından gruplar arasında bir fark yoktu (94). Barczynski ve arkadaşları laparoskopik kolesistektomi vakalarında düşük ve standart intraabdominal basıncı karşılaştırdıkları çalışmada gruplar arasında postoperatif bulantı kusma açısından fark bulamadılar (2). Görüldüğü gibi genelde düşük ve yüksek İAB karşılaştırıldığı çalışmalarda PONV açısından gruplar arasında bir fark saptanamamıştır. Çalışmamızda ilk 12 saatte PONV açısından görülen farklılığı kesin olarak bir nedene bağlayarak açıklayamadık. Laparoskopik cerrahi sonunda trokarlar çekilmeden intraabdominal gaz boşaltılmakta, ancak karın içinde rezidüel gaz kalabilmektedir. Sarvestani ve Zamiri rezidüel pnömoperitonyumu araştırdıkları çalışmalarında, laparoskopik kolesistektomi yapılan 55 kadın olgudan 17'sinde (%30,9) rezidüel pnömoperitonyum olmadığını, 23 (%41,81) olguda hafif, 8 (%14,54) olguda orta ve 7 (%12,72) olguda şiddetli rezidüel pnömoperitonyum olduğunu göstermişler ve rezidüel pnömoperitonyumun postoperatif

kolesistektomi ağrısına katkı yapan bir faktör olduğunu öne sürmüşlerdir (105). Çalışmamızda rezidüel pnömoperitonyum olup olmadığını araştırmadık, ancak grup B'deki olgularda daha fazla intraabdominal gaz tüketimine bağlı olarak olası bir rezidüel pnömoperitonyum varlığı PONV açısından gruplar arasındaki farklılığı yaratmış olabilir.

Postlaparoskopik ağrının etiyojisi en az 3 kategoriye ayrılabilir: visceral, insizyonel ve omuz ağrısı; çalışmamızda bu 3 farklı ağrı tipini değerlendirmeye çalıştık. Çalışmamızda postoperatif 2. saat karın ve insizyonel ağrı skorlarında fark bulunmadı. Abdominal ağrının postoperatif 24. saat ve 3. gün yapılan değerlendirmelerinde, yüksek doz roküronyum grubunda daha düşük VAS değerleri saptandı. Aynı şekilde postoperatif 24. saat insizyonel ağrı ve postop 3.gün hareketle insizyonel ağrı skoru yüksek doz roküronyum grubunda daha azdı. Omuz ağrısı skorlarında aynı şekilde yapılan değerlendirme aralıklarında gruplar arasında fark bulunamadı. Torensma ve arkadaşları bariyatrik cerrahi hastalarında yaptıkları bir çalışmada derin NMB uygulanan grupta omuz ağrısında önemli bir azalma tespit ettiler, ancak ameliyattan 24 saat sonra karın ağrısı azalma göstermedi (106). Madsen ve arkadaşlarının laparoskopik histerektomi hastalarında yaptıkları çalışmada düşük intraabdominal basınç derin NMB uygulanan grupta postoperatif 14 gün boyunca omuz ağrısının azaldığını bildirmişlerdir, ancak karın ağrısı skorları arasında anlamlı bir fark bulamamıştır (102). Staehr-Rye ve arkadaşları laparoskopik kolesistektomi hastalarında derin ve normal NMB karşılaştırdıkları çalışmada iki grup arasında postoperatif ağrı açısından hiçbir fark bulamamıştır (5). Aynı şekilde Blobner ve arkadaşları laparoskopik kolesistektomi hastalarında derin NMB ve NMB yapılmayan grupları karşılaştırdıkları çalışmada gruplar arasında postoperatif ağrı açısından hiçbir fark bulamamıştır (107). Koo ve arkadaşlarının yaptıkları derin ve normal NMB karşılaştırdıkları çalışmada gruplar arasında postoperatif 30.dk ağrı ve omuz ağrısı arasında fark yoktu. Ancak postop 24 saat derin NMB grubunda omuz ağrısını daha az saptadılar (94). Postoperatif ikinci saatte ağrı skorlarında fark olmamasına postoperatif ağrı amacıyla yapılan analjeziklerin etkisine bağlı olabileceği şeklinde bir yorum getirilebilir. Ancak daha sonra yapılan ağrı değerlendirmelerinde Grup A'daki olguların daha az ağrı skorlarına sahip oldukları görülmektedir. Özellikle 3. gün yapılan değerlendirmelerde hareket halindeki abdominal ve insizyonel ağrı skorlarının Grup A'daki olgularda anlamlı olarak daha az olduğunu

saptadık. Omuz ağrısında ise anlamlı bir fark bulunmasa da, Grup A'daki olguların ağrı skorları daha düşük olarak bulunmuştur. Çalışmamızda elde edilen bulgular derin blok uygulanan gruptaki olgularda postoperatif ağrı skorlarının daha düşük olduğunu göstermektedir.

Postoperatif ağrı, inhibe edici splanknik reflekslerin aktivasyonuna neden olarak postoperatif ileus oluşturur. Postoperatif ileus ilk barsak hareketinde bir gecikme ile ortaya çıkar. Postoperatif ağrı major karın cerrahisinden sonra gecikmiş bir deşarja neden olur (108). Schwarte ve arkadaşları artan bir İAB'nin gastrik mukozal oksijen saturasyonunu azalttığını bulmuşlardır (109). Avrupa Endoskopik Cerrahi Rehberi, yüksek İAB'nin kılcal yatakları mekanik olarak sıkıştırdığını, splanknik mikrosirkülasyonu azalttığını ve böylelikle de karın içi organlara oksijen verilmesini bozduğunu belirtmektedir (88). Bizim çalışmamızda, ilk defekasyon zamanı gruplar arasında anlamlı bir değişiklik göstermedi ve hastalar ilk 24 saat içinde defekasyona çıktılar.

6. SONUÇLAR

Çalışmamızda 1,2 mg/kg yüksek roküronyum dozu ile sağlanan derin nöromusküler bloğun laparoskopik cerrahi yapılan olgularda operasyonun daha düşük intraabdominal basınç değerleri ile yapılmasına olanak sağladığı, operasyon süresini kısalttığı, postoperatif PONV ve ağrıyı azalttığını göstermektedir. Elde ettiğimiz bulgulara göre sugammadeks ile roküronyuma bağlı nöromusküler bloğu geri döndürebilme olanağı olduğu takdirde, yüksek doz roküronyum ile oluşturulan derin bloğun laparoskopik kolesistektomi vakalarında uygulanması gerektiği sonucuna vardık.

7. KAYNAKLAR

1. Keus F, de Jong J, Gooszen H, Laarhoven CJ. Laparoscopic versus open cholecystectomy for patients with symptomatic cholecystolithiasis. The Cochrane Library. 2006.
2. Barczyński M, Herman R. A prospective randomized trial on comparison of low-pressure (LP) and standard-pressure (SP) pneumoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy. *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*. 2003;17(4):533-8.
3. Gurusamy KS, Samraj K, Davidson BR. Low pressure versus standard pressure pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;2.
4. Kopman AF, Naguib M. Is deep neuromuscular block beneficial in laparoscopic surgery? No, probably not. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2016;60(6):717-22.
5. Staehr-Rye AK, Rasmussen LS, Rosenberg J, Juul P, Lindekaer AL, Riber C, et al. Surgical space conditions during low-pressure laparoscopic cholecystectomy with deep versus moderate neuromuscular blockade: a randomized clinical study. *Anesthesia & Analgesia*. 2014;119(5):1084-92.
6. Vanacker BF, Vermeyen KM, Struys MM, Rietbergen H, Vandermeersch E, Saldien V, et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular block with the novel drug sugammadex is equally effective under maintenance anesthesia with propofol or sevoflurane. *Anesthesia & Analgesia*. 2007;104(3):563-8.

7. Tran DT, Newton EK, Mount VA, Lee JS, Wells GA, Perry JJ. Rocuronium versus succinylcholine for rapid sequence induction intubation. The Cochrane Library. 2015.
8. Heier T, Caldwell JE. Rapid tracheal intubation with large-dose rocuronium: a probability-based approach. *Anesthesia & Analgesia*. 2000;90(1):175-9.
9. Y.Tekant. Laparoskopik cerrahi. Sayek İ, editor. Ankara: Güneş Kitabevi; 1996. 1609-17 p.
10. Bora S, Saydam S, Özman İ, Füzün M, Gülay H, Soylu M. Laparoskopik kolesistektominin ilk 6 aylık sonuçları. *Klin Den Cer Derg*. 1993;1:213-5.
11. P. M. General principles for laparoscopic surgery. Allman K.G. WIH, editor 2002. 289-94 p.
12. Dion Y, Morin J. Laparoscopic cholecystectomy: a review of 258 patients. *Canadian journal of surgery Journal canadien de chirurgie*. 1992;35(3):317-20.
13. HIMAL H. Minimally invasive (laparoscopic) surgery. *Surgical endoscopy*. 2002;16(12):1647-52.
14. Suter M, Meyer A. A 10-year experience with the use of laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: is it safe? *Surgical endoscopy*. 2001;15(10):1187-92.
15. P. M. General principles for laparoscopic surgery. In: Allman K.G. WIH, editor. *Oxford Handbook of Anaesthesia* 2002. p. 289-94.
16. Kayhan Z. Klinik anestezi İstanbul: Logos yayıncılık; 1997. p. 544-637.
17. Uzzo RG, Bilsky M, Mininberg DT, Poppas DP. Laparoscopic surgery in children with ventriculoperitoneal shunts: effect of pneumoperitoneum on intracranial pressure—preliminary experience. *Urology*. 1997;49(5):753-7.

18. Halverson A, Buchanan R, Jacobs L, Shayani V, Hunt T, Riedel C, et al. Evaluation of mechanism of increased intracranial pressure with insufflation. *Surgical endoscopy*. 1998;12(3):266-9.
19. Rosenthal R, Hiatt J, Phillips E, Hewitt W, Demetriou A, Grode M. Intracranial pressure. *Surgical endoscopy*. 1997;11(4):376-80.
20. Kozarek R, Sanowski R, Cintora I. Laparoscopy in a patient with LeVeen shunt: prevention of air embolism. *Gastrointestinal endoscopy*. 1984;30(3):193-5.
21. Iwase K, Takenaka H, Ishizaka T, Ohata T, Oshima S, Sakaguchi K. Serial changes in renal function during laparoscopic cholecystectomy. *European surgical research*. 1993;25(4):203-12.
22. Catheline J-M, Turner R, Gaillard J-L, Rizk N, Champault G. Thromboembolism in laparoscopic surgery: risk factors and preventive measures. *Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques*. 1999;9(2):135-9.
23. Lord RV, Ling JJ, Hugh TB, Coleman MJ, Doust BD, Nivison-Smith I. Incidence of deep vein thrombosis after laparoscopic vs minilaparotomy cholecystectomy. *Archives of Surgery*. 1998;133(9):967-73.
24. Chui P, Gin T, Oh T. Anaesthesia for laparoscopic general surgery. *Anaesthesia and intensive care*. 1993;21(2):163-71.
25. Cunningham AJ, Brull SJ. Laparoscopic cholecystectomy: anesthetic implications. *Anesthesia & Analgesia*. 1993;76(5):1120-33.
26. Avcı C. Videolaparoskopik kolesistektomi G K, editor. İstanbul2002. 763-73 p.

27. Taskın M ZK. Laparoskopik cerrahinin tarihçesi. Alemdaroglu K TM, Apaydın B, editor. İstanbul: İstanbul Ü. Basımevi ve Film Merkezi,; 1995. 1-5 p.
28. Peters JH, Ellison EC, Innes JT, Liss JL, Nichols KE, Lomano JM, et al. Safety and efficacy of laparoscopic cholecystectomy. A prospective analysis of 100 initial patients. *Annals of surgery*. 1991;213(1):3.
29. Rademaker BM, Ringers J, Odoom JA, de Wit LT, Kalkman CJ, Costing J. Pulmonary function and stress response after laparoscopic cholecystectomy: comparison with subcostal incision and influence of thoracic epidural analgesia. *Anesthesia & Analgesia*. 1992;75(3):381-5.
30. Joris J, Ledoux D, Honore P, Lamy M. Ventilatory Effects Of Co Insufflation During Laparoscopic Cholecystectomy. *Anesthesiology*. 1991;75(3):A121.
31. Diebel LN, Wilson RF, Dulchavsky SA, Saxe J. Effect of increased intra-abdominal pressure on hepatic arterial, portal venous, and hepatic microcirculatory blood flow. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 1992;33(2):279-83.
32. Hashikura Y, Kawasaki S, Munakata Y, Hashimoto S, Hayashi K, Makuuchi M. Effects of peritoneal insufflation on hepatic and renal blood flow. *Surgical endoscopy*. 1994;8(7):759-61.
33. Sabiston DC, Townsend CM. *Sabiston textbook of surgery: The biological basis of modern surgical practice*: Saunders; 2002.
34. Hirvonen E, Nuutinen L, Vuolteenaho O. Hormonal responses and cardiac filling pressures in head-up or head-down position and pneumoperitoneum in patients undergoing operative laparoscopy. *British journal of anaesthesia*. 1997;78(2):128-33.

35. Wallace D, Serpell M, Baxter J, O'dwyer P. Randomized trial of different insufflation pressures for laparoscopic cholecystectomy. *British journal of surgery*. 1997;84(4):455-8.
36. Koivusalo A-M, Kellokumpu I, Scheinin M, Tikkanen I, Makisalo H, Lindgren L. A comparison of gasless mechanical and conventional carbon dioxide pneumoperitoneum methods for laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesia & Analgesia*. 1998;86(1):153-8.
37. Joris J, Kaba A, Lamy M. Postoperative spirometry after laparoscopy for lower abdominal or upper abdominal surgical procedures. *British journal of anaesthesia*. 1997;79(4):422-6.
38. Ayoub J, Cohendy R, Prioux J, Ahmaidi S, Bourgeois JM, Dauzat M, et al. Diaphragm movement before and after cholecystectomy: a sonographic study. *Anesthesia & Analgesia*. 2001;92(3):755-61.
39. Alexander J. Pain after laparoscopy. *British journal of anaesthesia*. 1997;79(3):369-78.
40. Kazama T, Ikeda K, Kato T, Kikura M. Carbon dioxide output in laparoscopic cholecystectomy. *British journal of anaesthesia*. 1996;76(4):530-5.
41. Karayiannakis A, Makri G, Mantzioka A, Karousos D, Karatzas G. Postoperative pulmonary function after laparoscopic and open cholecystectomy. *British journal of anaesthesia*. 1996;77(4):448-52.
42. Putensen-Himmer G, Putensen C, Lammer H, Lingnau W, Aigner F, Benzer H. Comparison of postoperative respiratory function after laparoscopy or open laparotomy for cholecystectomy. *anesthesiology*. 1992;77(4):675-80.
43. Barnett RB, Clement GS, Drizin GS, Josselson AS, Prince DS. Pulmonary changes after laparoscopic cholecystectomy. *LWW*; 1992.

44. Frazee RC, Roberts JW, Okeson GC, Symmonds RE, Snyder SK, Hendricks JC, et al. Open versus laparoscopic cholecystectomy. A comparison of postoperative pulmonary function. *Annals of surgery*. 1991;213(6):651.
45. Glaser F, Sannwald GA, Buhr HJ, Kuntz C, Mayer H, Klee F, et al. General stress response to conventional and laparoscopic cholecystectomy. *Annals of surgery*. 1995;221(4):372.
46. Malbrain M. Intra-abdominal pressure in the intensive care unit: clinical tool or toy? *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine* 2001: Springer; 2001. p. 547-85.
47. Schachtrupp A, Henzler D, Orfao S, Schaefer W, Schwab R, Becker P, et al. Evaluation of a modified piezoresistive technique and a water-capsule technique for direct and continuous measurement of intra-abdominal pressure in a porcine model. *Critical care medicine*. 2006;34(3):745-50.
48. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, Jaeschke R, Malbrain ML, De Keulenaer B, et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive care medicine*. 2013;39(7):1190-206.
49. Zeyneloglu P. Abdominal Kompartman Sendromu/Abdominal Compartment Syndrome. *Turk Yogun Bakim Dernegi Dergisi*. 2015;13(1):5.
50. Malbrain ML. Different techniques to measure intra-abdominal pressure (IAP): time for a critical re-appraisal. *Intensive care medicine*. 2004;30(3):357-71.
51. Malbrain MI JF. Abdominal compartment syndrome Intra-abdominal pressure measurement techniques. *Landes Bioscience*. 2006:16-69.

52. Carr JA. Abdominal compartment syndrome: a decade of progress. *Journal of the American College of Surgeons*. 2013;216(1):135-46.
53. Ameloot K, Gillebert C, Desie N, Malbrain ML. Hypoperfusion, shock states, and abdominal compartment syndrome (ACS). *Surgical Clinics of North America*. 2012;92(2):207-20.
54. Windberger UB, Auer R, Keplinger F, Längle F, Heinze G, Schindl M, et al. The role of intra-abdominal pressure on splanchnic and pulmonary hemodynamic and metabolic changes during carbon dioxide pneumoperitoneum. *Gastrointestinal endoscopy*. 1999;49(1):84-91.
55. McCoy EP, Maddineni VR, Elliott P, Mirakhur RK, Carson IW, Cooper RA. Haemodynamic effects of rocuronium during fentanyl anaesthesia: comparison with vecuronium. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*. 1993;40(8):703-8.
56. Naguib M, Samarkandi A, Bakhamees H, Magboul M, El-Bakry A. Comparative potency of steroidal neuromuscular blocking drugs and isobolographic analysis of the interaction between rocuronium and other aminosteroids. *British journal of anaesthesia*. 1995;75(1):37-42.
57. Özatamer O, Alkış N, Batislam Y, Yörükoğlu DK. *Anesteziye Güncel Konular: Nobel Tıp Kitabevi*; 2002.
58. Appadu B, Lambert D. Studies on the interaction of steroidal neuromuscular blocking drugs with cardiac muscarinic receptors. *BJA: British Journal of Anaesthesia*. 1994;72(1):86-8.
59. Cooper Ra MV, et al. . Effect of rocuronium and vecuronium in patients with and without impaired renal functions. *British journal of anaesthesia*. 1993:482-6.
60. Cooper R, Maddineni V, Mirakhur R, Wierda J, Brady M, Fitzpatrick K. Time course of neuromuscular effects and pharmacokinetics of rocuronium

- bromide (Org 9426) during isoflurane anaesthesia in patients with and without renal failure. *BJA: British Journal of Anaesthesia*. 1993;71(2):222-6.
61. Edward M. MM, Michael M. . Lange Clinical Anesthesiology. In: McGraw-Hill T, editor. 4th ed2008.
 62. Hull J, Robertson E, Booij L, Verbeek A. Effect of rocuronium and vecuronium on intraocular pressure. *Br J Anaesth*. 1992;69(5):534-6.
 63. Miller R. Pharmacokinetics of competitive muscle relaxants. *BJA: British Journal of Anaesthesia*. 1982;54(2):161-7.
 64. Epemolu O, Bom A, Hope F, Mason R. Reversal of Meeting Abstracts and Simultaneous Increase in Plasma Rocuronium Concentration after the Intravenous Infusion of the Novel Reversal Agent Org 25969. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2003;99(3):632-7.
 65. Bom A, Bradley M, Cameron K, Clark JK, van Egmond J, Feilden H, et al. A novel concept of reversing neuromuscular block: chemical encapsulation of rocuronium bromide by a cyclodextrin-based synthetic host. *Angewandte Chemie*. 2002;114(2):275-80.
 66. Stair C, Fernandez-Bustamante A. Sugammadex, the first selective relaxant binding agent for neuromuscular block reversal. *Drugs of today (Barcelona, Spain: 1998)*. 2012;48(6):405-13.
 67. Miller RD. *Sugammadex: an opportunity to change the practice of anesthesiology?* : LWW; 2007.
 68. Staals L, Snoeck M, Driessen J, Flockton E, Heeringa M, Hunter J. Multicentre, parallel-group, comparative trial evaluating the efficacy and safety of sugammadex in patients with end-stage renal failure or normal renal function. *British journal of anaesthesia*. 2008;101(4):492-7.

69. Gijzenbergh F, Ramael S, Houwing N, van Iersel T. First human exposure of Org 25969, a novel agent to reverse the action of rocuronium bromide. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2005;103(4):695-703.
70. Plaud B, Meretoja O, Hofmockel R, Raft J, Stoddart PA, Van Kuijk JH, et al. Reversal of Rocuronium-induced Meeting Abstracts with Sugammadex in Pediatric and Adult Surgical Patients. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2009;110(2):284-94.
71. Baber N. International conference on harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use (ICH). *British journal of clinical pharmacology*. 1994;37(5):401-4.
72. Jones RK, Caldwell JE, Brull SJ, Soto RG. Reversal of Profound Rocuronium-induced Blockade with SugammadexA Randomized Comparison with Neostigmine. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2008;109(5):816-24.
73. Flockton E, Mastronardi P, Hunter J, Gomar C, Mirakhur R, Aguilera L, et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular block with sugammadex is faster than reversal of cisatracurium-induced block with neostigmine. *British journal of anaesthesia*. 2008;100(5):622-30.
74. Lee C, Jahr JS, Candiotti KA, Warriner B, Zornow MH, Naguib M. Reversal of Profound Neuromuscular Block by Sugammadex Administered Three Minutes after RocuroniumA Comparison with Spontaneous Recovery from Succinylcholine. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2009;110(5):1020-5.
75. Dahl V, Pendeville PE, Hollmann MW, Heier T, Abels EA, Blobner M. Safety and efficacy of sugammadex for the reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade in cardiac patients undergoing noncardiac surgery. *European Journal of Anaesthesiology (EJA)*. 2009;26(10):874-84.

76. McDonagh DL, Benedict PE, Kovac AL, Drover D, Brister NW. Efficacy and safety of sugammadex for reversal of rocuronium-induced blockade in elderly patients. *Anesthesiology*. 2007;107:A1583.
77. 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. *Clinical drug investigation*. 2010;30(12):867-74.
78. Anestezi DC. Cerrahi girişim sırasında nöromusküler monitörizasyon. Çeviri: Midilli K, İstanbul, Turgut Yayıncılık. 1999:23-123.
79. Miller RD SF. Neuromuscular physiology and pharmacology. *Anesthesia* 4. Edition ed1994. p. 735-53.
80. Viby-Mogensen J. Clinical assessment of neuromuscular transmission. *British Journal of Anaesthesia*. 1982;54(2):209-23.
81. Viby-Mogensen J, Jensen NH, Engbaek J, Ørding H, Skovgaard LT, Chraemmer-jørgensen B. Tactile and visual evaluation of the response to train-of-four nerve stimulation. *Anesthesiology*. 1985;63(4):440-3.
82. Bevan DR. Neuromuscular monitoring after surgery. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*. 1990;37(4):395-6.
83. Kopman AF. Tactile evaluation of train-of-four count as an indicator of reliability of antagonism of vecuronium-or atracurium-induced neuromuscular blockade. *Anesthesiology*. 1991;75(4):588-93.
84. Viby-Mogensen J, Engbaek J, Eriksson L, Gramstad L, Jensen E, Jensen F, et al. Good clinical research practice (GCRP) in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 1996;40(1):59-74.

85. Padmaja D, Mantha S. Monitoring of neuromuscular junction. *Indian J Anaesth.* 2002;46(4):279-88.
86. Hemmerling TM, Donati F. Neuromuscular blockade at the larynx, the diaphragm and the corrugator supercilii muscle: a review. *Canadian Journal of Anesthesia.* 2003;50(8):779-94.
87. Hemmerling T. Neuromuscular monitoring. *Anesthesiology.* 2004;3(4).
88. Neudecker J, Sauerland S, Neugebauer E, Bergamaschi R, Bonjer H, Cuschieri A, et al. The European Association for Endoscopic Surgery clinical practice guideline on the pneumoperitoneum for laparoscopic surgery. *Surgical endoscopy.* 2002;16(7):1121-43.
89. Davides D, Birbas K, Vezakis A, McMahon M. Routine low-pressure pneumoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy. *Surgical endoscopy.* 1999;13(9):887-9.
90. Rosin D, Brasesco O, Varela J, Saber AA, You S, Rosenthal RJ, et al. Low-pressure laparoscopy may ameliorate intracranial hypertension and renal hypoperfusion. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques.* 2002;12(1):15-9.
91. Wallace D, Serpell M, Baxter J, O'dwyer P. Randomized trial of different insufflation pressures for laparoscopic cholecystectomy. *BJS.* 1997;84(4):455-8.
92. Kyle EB, Maheux-Lacroix S, Boutin A, Laberge PY, Lemyre M. Low vs standard pressures in gynecologic laparoscopy: a systematic review. *JSLS: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons.* 2016;20(1).
93. Özdemir-van Brunschot D, Braat A, van der Jagt M, Scheffer G, Martini C, Langenhuijsen J, et al. Deep neuromuscular blockade improves surgical conditions during low-pressure pneumoperitoneum laparoscopic donor nephrectomy. *Surgical endoscopy.* 2018;32(1):245-51.

94. Koo B-W, Oh A-Y, Seo K-S, Han J-W, Han H-S, Yoon Y-S. Randomized clinical trial of moderate versus deep neuromuscular block for low-pressure pneumoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy. *World journal of surgery*. 2016;40(12):2898-903.
95. Kim MH, Lee KY, Lee K-Y, Min B-S, Yoo YC. Maintaining optimal surgical conditions with low insufflation pressures is possible with deep neuromuscular blockade during laparoscopic colorectal surgery: a prospective, randomized, double-blind, parallel-group clinical trial. *Medicine*. 2016;95(9).
96. Rosenberg J, Herring WJ, Blobner M, Mulier JP, Rahe-Meyer N, Woo T, et al. Deep neuromuscular blockade improves laparoscopic surgical conditions: a randomized, controlled study. *Advances in therapy*. 2017;34(4):925-36.
97. Yoo Y-C, Kim NY, Shin S, Choi YD, Hong JH, Kim CY, et al. The intraocular pressure under deep versus moderate neuromuscular blockade during low-pressure robot assisted laparoscopic radical prostatectomy in a randomized trial. *PLoS One*. 2015;10(8):e0135412.
98. Barrio J, Errando CL, San Miguel G, Salas BI, Raga J, Carrión JL, et al. Effect of depth of neuromuscular blockade on the abdominal space during pneumoperitoneum establishment in laparoscopic surgery. *Journal of clinical anesthesia*. 2016;34:197-203.
99. Lindekaer AL, Springborg HH, Istre O. Deep neuromuscular blockade leads to a larger intraabdominal volume during laparoscopy. *Journal of visualized experiments: JoVE*. 2013(76).
100. Madsen MV, Gätke M, Springborg H, Rosenberg J, Lund J, Istre O. Optimising abdominal space with deep neuromuscular blockade in gynaecologic laparoscopy—a randomised, blinded crossover study. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2015;59(4):441-7.

101. Magorian T, Flannery K, Miller RD. Comparison of rocuronium, succinylcholine, and vecuronium for rapid-sequence induction of anesthesia in adult patients. *Anesthesiology*. 1993;79(5):913-8.
102. Madsen MV, Istre O, Staehr-Rye AK, Springborg HH, Rosenberg J, Lund J, et al. Postoperative shoulder pain after laparoscopic hysterectomy with deep neuromuscular blockade and low-pressure pneumoperitoneum: a randomised controlled trial. *European Journal of Anaesthesiology (EJA)*. 2016;33(5):341-7.
103. Umar A, Mehta KS, Mehta N. Evaluation of hemodynamic changes using different intra-abdominal pressures for laparoscopic cholecystectomy. *Indian Journal of Surgery*. 2013;75(4):284-9.
104. Helmy S. Prophylactic anti-emetic efficacy of ondansetron in laparoscopic cholecystectomy under total intravenous anaesthesia: A randomised, double-blind comparison with droperidol, metoclopramide and placebo. *Anaesthesia*. 1999;54(3):266-71.
105. Sarvestani AS, Zamiri M. Residual pneumoperitoneum volume and postlaparoscopic cholecystectomy pain. *Anesthesiology and pain medicine*. 2014;4(4).
106. Torensma B, Martini CH, Boon M, Olofsen E, Liem RS, Knook MT, et al. Deep neuromuscular block improves surgical conditions during bariatric surgery and reduces postoperative pain: a randomized double blind controlled trial. *PloS one*. 2016;11(12):e0167907.
107. Blobner M, Frick CG, Stäuble RB, Feussner H, Schaller SJ, Unterbuchner C, et al. Neuromuscular blockade improves surgical conditions (NISCO). *Surgical endoscopy*. 2015;29(3):627-36.
108. Holte K, Kehlet H. Postoperative ileus: a preventable event. *British Journal of surgery*. 2000;87(11):1480-93.

109. Schwarte LA, Scheeren TW, Lorenz C, De Bruyne F, Fournell A. Moderate increase in intraabdominal pressure attenuates gastric mucosal oxygen saturation in patients undergoing laparoscopy. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2004;100(5):1081-7.



8. ÖZGEÇMİŞ

21 Nisan 1988'de Antakya'da doğdum. İlköğretimimi Kazım Karabekir İlköğretim Okulunda tamamladım. 2006 yılında Hatay Osman Ötken Anadolu Lisesinden mezun oldum. Tıp fakültesini 2006-2012 yılları arasında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde okudum. Mezun olduktan sonra 2012-2013 yılları arasında kısa bir süre Reyhanlı Devlet Hastanesi Acil servisinde pratisyen hekimlik görevinde bulundum. 2014 yılında Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon bölümünde araştırma görevlisi olarak göreve başladım. Aynı bölümde görevime halen devam etmekteyim.