

T.C  
S.B. GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ  
Doç. Dr. MELEK ÇELİK

**ORTA ETKİLİ NÖROMUSKÜLER BLOKERLERİN TEK  
DOZ KULLANIMI SONRASI UYANMA ODASINDA  
REZİDÜEL PARALİZİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

(Uzmanlık Tezi)

**Dr. Dilek ÖMÜR**

**İstanbul, 2006**

T.C  
S.B. GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ  
Doç. Dr. MELEK ÇELİK

# ORTA ETKİLİ NÖROMUSKÜLER BLOKERLERİN TEK DOZ KULLANIMI SONRASI UYANMA ODASINDA REZİDÜEL PARALİZİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Dilek ÖMÜR

İstanbul, 2006

Bana yol göstererek büyük çalışma gücü aşıl原因, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği'ndeki uzmanlık eğitimimi yanında yapmaktan onur duyduğum, hocam Sayın Doç. Dr. Melek Çelik'e,

Hastanemizde bilimsel çalışma ortamı sunan Başhekim Sayın Doç.Dr. Rafet Yiğitbaşı'na

Ağabeyliği için şef yardımcımız Sayın Dr. Aydemir Yalman'a,

Tezimi hazırlamakta bana yardımcı olan Sayın Dr. Sibel Devrim'e,

Her zaman bana destek olan kardeşim Murat Ömür'e

Bana emeği geçen bütün uzmanlarıma,

İyi ve kötü gün dostları asistan arkadaşlarıma,

Kliniğimizin fedakar hemşire ve personeline içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Dilek Ömür

## İÇİNDEKİLER

GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
GEREÇ ve YÖNTEM	19
BULGULAR	22
TARTIŞMA	50
SONUÇ	60
ÖZET	61
KAYNAKLAR	63

# GİRİŞ

D-tubokürarin'i 1942'de Kanada'da Griffith ve Johanson'ın ilk kas gevşetici ilaç olarak genel anestezi altındaki hastaya kullanmaları anesteziye çığır açan adımlardan birisi olmuştur. Kürar kullanımı ile kaslarda yeterli gevşeme sağlanabilmiş, kasların gevşemesi ile endotrakeal entübasyon ve cerrahi işlemler kolaylaşmış, hastalar genel anesteziyi daha iyi tolare edilebilir hale gelmiştir.<sup>(1,2)</sup> Nöromusküler kas gevşeticilerin kullanımı ile entübasyon sırasındaki aspirasyon riski, solunum ve kardiyovasküler yan etkiler azalmış, ileri yaş grubu hastalar ve ağır patolojili hastalar da opere edilebilmiştir.<sup>(1,2)</sup> Kas gevşetici seçeneklerinin artması ile anesteziye kullanımları da artmıştır.<sup>(3)</sup>

Nöromusküler kas gevşeticilerin kullanımı postoperatif rezidual paralizi, morbidite ve mortaliteye neden olabilir.<sup>(4)</sup> İntraoperatif olarak uygulanan bir non-depolarizan nöromusküler blokerin etkisi postoperatif dönemde de kısmen devam ederse nöromusküler fonksiyonda yetersizlik oluşur. Bu durum postoperatif rezidüel kürarizasyon (PORK) olarak bilinir.<sup>(5)</sup>

Viby Mogensen ve ark.<sup>(5)</sup> PORK'un önemli bir problem olduğunu, anesteziistlerin kas gevşeticilerini yüksek dozda kullanma eğiliminde olduklarını bildirmişlerdir.

1983'de Büyük Britanya ve İrlanda Anesteziistler Birliği tarafından yürütülmüş ortak çalışmada, 1981 yılına ait, anesteziyi takiben ilk altı gün içinde olan 197 ölüm vakasından %43'ünün anestezi ile hiçbir ilişkisi olmadığı, %41'inin kısmen ilişkili olduğu ve %16'sının tamamen anesteziye bağlı olduğu bulunmuştur. 5 ölüm vakası nöromusküler sebeplere atfedilen postoperatif solunum yetersizliğine bağlanmıştır.<sup>(5)</sup>

1987'de Derington ve Smith tarafından anestezi risk (mevcut morbidite ve mortalite) üzerine yapılmış çalışmalarda myonöral blokaja bağlı solunum yetersizliğinin anestezi mortaliteyi arttıran ve sıklıkla kaydedilen bir faktör olduğu belirtilmiştir.<sup>(5)</sup>

Günümüzde nöromusküler kas gevşeticilerin klinik kullanımında ki en önemli problem uyanma odasında etkilerinin tam olarak kalkmamış olmasıdır.<sup>(6)</sup> Daha yeni, orta etki süreli non-depolarizan kas gevşeticilerin yaygın kullanımı PORK insidansını azaltmıştır.<sup>(5)</sup> Bununla birlikte bu yeni kas gevşeticilerinin kullanımı PORK problemini elimine etmez. Periferik sinir stimülatörlerinin yaygın intraoperatif kullanımı PORK insidansının azalması için önerilen, noninvazif bir rehberdir.<sup>(3,5)</sup>

20 yılı aşkın süredir araştırmacılar yeterli nöromusküler fonksiyonların kazanılması ile TOF oranını ilişkilendirmişlerdir. Günübirlik hastaların cerrahi prosedürde artan oranlarda yer almasından sonra anestezi pratiğinde dramatik değişiklikler meydana gelmiş, günübirlik cerrahilerin de sayısı gittikçe artmıştır. Sağlık merkezlerine fiyatların düşürülmesi için baskı yapılması neticesinde düşük ve yaşlı cerrahi hastalara da günübirlik cerrahi uygulanmaktadır. Bu nedenlerle yeterli nöromusküler derlenmenin tanımlanmasının kesin standartlarının oluşturulması önemlidir.<sup>(7)</sup>

Uzun süre TOF oranının 0,70 den büyük olması entübasyon ve spontan solunum için güvenli iyileşmeyi sağladığı kabul edilmiştir.<sup>(6,8)</sup> Uzun etkili kas gevşeticiler kullanılmış hastalarda TOF oranı <0,70 olarak kabul edilmiş ve pulmoner komplikasyonlar belirgin olarak artmıştır.<sup>(8)</sup> Engbaek ve ark.<sup>(9)</sup> TOF oranı=0,80 değerini kriter seçmişlerdir. Son bulgularda TOF oranı 0,90'nın altında olduğunda aspirasyon riskinin olduğu görülmüştü.<sup>(8)</sup> Yapılan çalışmalarda adductor pollicis'te TOF oranı 0,90 ve üzeri olmadığı sürece normal vital kas fonksiyonları ve normal solunumun sağlanması garanti olmadığı görülmüştür.<sup>(8)</sup>

Çalışmamızda; orta etkili nondepolarizan nöromusküler blokerlerin tek doz (entübasyon dozu) kullanımı sonrası operasyon bitiminde uyanma odasına alınan olgularda, rezidüel paralizi insidansını araştırmayı ve TOF oranı (TOF ratio –TOFR) 0,7 altı ile 0,90 altı olan olgularda rezidüel paralizi insidansını karşılaştırmak amaçlandı.

# GENEL BİLGİLER

## TARİHÇE

İlk kez 1595 yılında W.Raleigh tarafından Güney Amerika yerlilerinin ok zehir'i olarak kullandıkları kürardan söz edilmiş, 1825'te Avrupa'ya getirilmesi ile batı dünyası tarafından keşfedilmiş ve deneysel çalışmalar başlatılmıştır. 1935 yılında tüp kürarında King tarafından izole edilen d-tubokürarin'nin 1942'de Kanada'da Griffith ve Johanson'ın ilk kas gevşetici ilaç olarak genel anestezi altındaki hastaya kullanmaları anesteziye çığır açan adımlardan birisi olmuştur. <sup>(1,3,10,11)</sup>

Kas gevşetici seçeneklerinin artması ile anesteziye kullanımları da artmıştır <sup>(3)</sup>. Daha yeni, orta etki süreli non-depolarizan kas gevşeticilerin yaygın kullanımı PORK insidansını azaltmıştır <sup>(5)</sup>. Periferik sinir stimülatörlerinin yaygın intraoperatif kullanımı PORK insidansının azalması için önerilen, noninvazif bir rehberdir <sup>(3,5)</sup>.

Yaklaşık 140 yıl önce, Fransız fizyolog Claude Bernard, doğrudan ve dolaylı kas uyarısı yardımıyla, kürarın etki mekanizmasının ilkelerini aydınlatmış ve hastalar üzerinde yapılan nöromusküler bloğun kantitatif olarak ölçülmesinin temellerini atmıştır <sup>(12)</sup>.

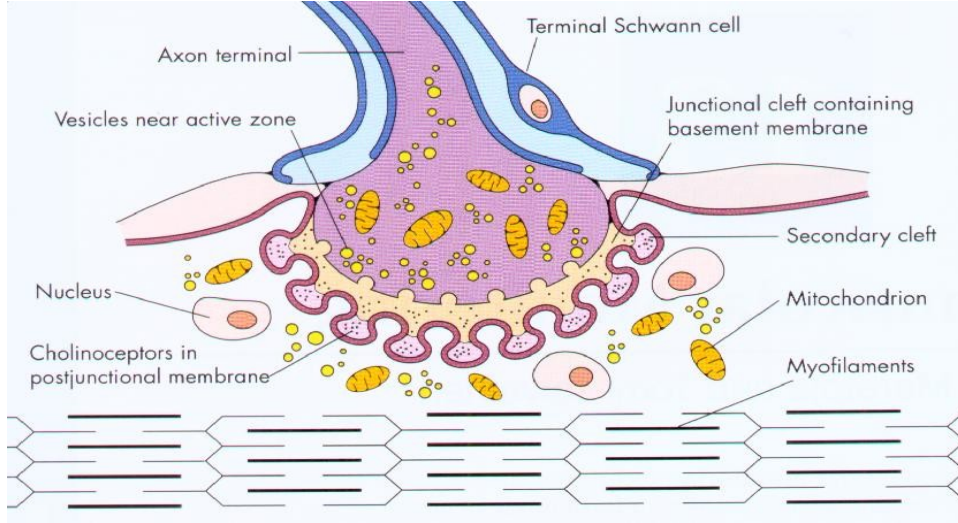
1941'de Harvey ve Masland, insanlarda supramaksimal elektriksel sinir uyarısı aracılığıyla nöromusküler bloğun izlenebileceğini bildirmişlerdir. 1958'de, Christie ve Churchill-Davidson anestezi sırasında objektif nöromusküler monitörizasyonun nasıl yapılabileceğini tanımlamışlardır <sup>(12,13,14)</sup>. 1971'de Ali ve ark. <sup>(14,15)</sup> TOF sitimülasyonunu tanıtmışlardır. Dörtlü uyarı (TOF, train-of-four) kalıbı, kas gevşemesinin kantitatif ve yarı kantitatif ölçümlerinde standart haline gelmiştir.

1979'da Viby-Mogensen ve ark. <sup>(15)</sup>, intraoperatif olarak uzun etki süreli non-depolarizan kas gevşeticisi verilen hastaların yaklaşık %40'ının, nöromusküler bloktan tam olarak çıkmadan derlenme odasına getirildiklerini gösterdiler. Bu araştırma, kas gevşemesinin düzenli bir biçimde izlenmesinin günlük uygulamaya da yerleştirilmesi yönündeki uzun süredir var olan zorunluluğun altını çizmiştir. Yeterli nöromusküler derlenme göstergesi olarak 0.70'lik bir TOF değerinin anlamı, özellikle ambulatuar narkozların sayısının artmasıyla tartışmalı hale gelmiş ve bu nedenle yeni bir değerlendirme üzerinde çalışılmaya başlanmıştır <sup>(15)</sup>.

# NÖROMUSKÜLER İLETİ FİZYOLOJİSİ

Kimyasal ileti teorisi ilk kez Dale ve ark.<sup>(11)</sup> tarafından 1936'da ileri sürülmüş, sinir kas kavşağına Asetilkolin (ACh) verilmesinin kas lifi membranında depolarizasyona yol açtığı ve yeterli yoğunluğa ulaştığında uyarının yayılarak kasılma sağladığı gösterilmiştir. Sinir kas kavşağındaki temel olaylar; sinir boyunca depolarizasyon dalgası şeklinde ilerleyen elektriksel uyarının, sinir sonuna geldiğinde kas hüresine kimyasal bir aracı olan asetilkolin ile geçici ve ACh'in kas lifi membranında depolarizasyona yol açarak yeterli yoğunluğa ulaştığında, uyarının yayılarak kasılmayı sağlamasıdır <sup>(16)</sup>.

Çizgili kaslar hızlı iletimli alfa motor nöronlar ile innerve olmaktadır <sup>(17)</sup>. İskelet kas lifleri, omiriliğin ön boynuzundaki motornöronlardan başlayan miyelinli sinir lifleri ile inerve edilir <sup>(18)</sup>. Miyelinli sinir lifi, kas liflerine yaklaşırken, çok sayıda miyelinsiz sinir liflere ayrılır <sup>(11,17,18,19)</sup>. İki uyarılabilen doku, yani iskelet kası ve sinirsel elamanın oluşturduğu uyarıların iletilmesi ile ilgili bu bölgeye "sinir-kas kavşağı" (sinaps) denir <sup>(11,17,18)</sup> (şekil 1).

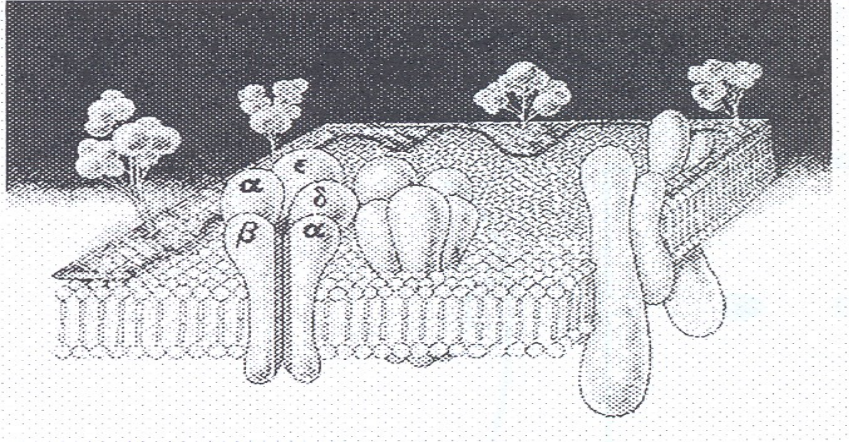


Şekil 1- Sinir kas kavşağı <sup>(30)</sup>.

ACh veziküller içinde proteine bağlı olarak depo edilir <sup>(11,17,19)</sup>. Sinirin aksiyon potansiyeli bu ucunda depolarize olunca, membrana penetre olarak burada bulunan voltaja bağımlı kalsiyum kanalları açılır, hücreye giren  $Ca^{++}$  iyonları, depo veziküllerinin terminal membranla kaynaşarak içlerindeki ACh'i serbest bırakmasını sağlar <sup>(11,17,18,19,20)</sup>. ACh kas membranının bir özel bölümünü oluşturan myonöral plaktaki nikotinik-kolinerjik reseptörlerle birleşir <sup>(20)</sup>. Postsinaptik membrana "motor son plak" adı da verilir <sup>(17)</sup>.



Kavşak sonu membran (motor son plak) sarkolemmadan oluşur ve ACh için reseptör protein taşır. Bu protein fosfat içeren polipeptid yapısında olup kas hücresi tarafından sentezlenir ve ikisi alfa, bir tanesi de beta, delta ve epsilon tipinde olan beş protomerden oluşur (şekil 2) <sup>(20,11,18)</sup>. Kanal, iki alfa alt birim proteinine, iki ACh molekülü bağlanıncaya kadar kapalı kalır <sup>(18)</sup>. Reseptör-ACh reaksiyonu sonucu diğer üç ünite dönerek, kanalların 1msn kadar bir süreyle açılmasına neden olur <sup>(11,17,18,19,20)</sup>.



Şekil 2-Beş alt üniteden oluşan yapı Nikotinik asetilkolin reseptörü

$\text{Na}^+$  ve  $\text{Ca}^{++}$  hücre içine girerken,  $\text{K}^+$  hücre dışına çıkar <sup>(11,17,20)</sup>. Sinir aksonu bir noktasından uyarıldığında, zar geçici olarak seçici geçirgenliğini kaybeder ve iyonlar zardan yoğunluk farklılıklarına göre serbestçe geçer <sup>(18)</sup>. Büyük miktarda pozitif yüklü  $\text{Na}^+$  iyonu akson içine sızar ve normalde -90mv'luk polarize durum potansiyelinin hızla pozitif yönde yükselmesi ile kaybolur. Bu gerilimi oluşturan olayların tümüne "depolarizasyon" denir <sup>(18)</sup>. Yeteri kadar ACh molekülleri reseptörü işgal edince membranda depolarizasyon oluşur <sup>(20)</sup>. Kas membranının içindeki  $\text{Na}^+$  kanalları voltaj farkı oluşunca açılır <sup>(20)</sup>. Aksiyon potansiyeli kas hücresi boyunca  $\text{Na}$  kanallarını açar ve sarkoplazmik retikulumdaki  $\text{Ca}^{++}$  serbestleşir <sup>(17,18,20)</sup>. Bu  $\text{Ca}^{++}$  kontraktıl proteinlerin (aktin ve myozin) etkileşimini sağlar, kasılma oluşur <sup>(17,18,20)</sup>.

ACh-reseptör protein asetilkolinesteraz tarafından kompetitif antagonizma ile hidrolize edilip asetat, kolin ve reseptöre ayrışır <sup>(11,20)</sup>. Serbest kalan reseptör protein dinlenme durumuna gelir <sup>(11)</sup>. Sonunda iyon kanalları kapanarak membran repolarize olur <sup>(20)</sup>. İstirahatte  $\text{Na}^+$  kanalları kapalıdır <sup>(20)</sup>.  $\text{Ca}^{++}$  Sarkoplazmik retikuluma geri dönmüştür <sup>(20)</sup>.

## NON-DEPOLARİZAN NOROMÜSKÜLER BLOK

Non-depolarizan ajanlar, ACh ile alfa alt birimine bağlanmak için yarışmalar ve asetilkolinin reseptör ile bağlanarak iyon kanalını açmasını ve depolarizasyonunu önlerler. Membran depolarize olamaz ve kas kasılamaz <sup>(18)</sup>. Blokajın ortadan kalkması kavşaktaki bloker miktarının azalmasıyla, ACh miktarının artışıyla mümkün olur. Bu nedenle bloğun kalkmasında Asetilkolini hızla parçalayan Asetilkolinesteraz enzimini inhibe eden ilaçlar kullanarak, kavşaktaki asetilkolin konsantrasyonu artırılır <sup>(18)</sup>. Depolarizan kas gevşeticilerle kısmen antagonize olur. Volatil anestetikler, Mg<sup>++</sup>, asidoz ve hipotermi (33°C altında) etkisi ile non-depolarizan nöromusküler blok süresi uzar <sup>(7)</sup>.

### **Sinir kas iletimini etkileyen faktörler**

**Yaş:** Sinir-kas iletimi henüz gelişimini tamamlamadığından erişkinde çok geniş olan güvenlik sınırı özellikle yeni doğanda dardır. Kas gevşeticilere farklı yanıt alınabilir.

**Çeşitli hastalıklar:** *Sinir ve sinir-kas hastalıkları.* Miyastenia gravisli hastalar depolarizantlara dirençli, non-depolarizantlara duyarlıdır.

*Karaciğer hastalıkları.* Karaciğer yetmezliğinde non-depolarizan gevşeticileri daha yüksek dozda kullanmak gerekebilir. SCH'e duyarlıdır. Tıkanma sanlığında ise non-depolarizan gereksinimi azalır.

*Böbrek yetmezliğinde* bloğun döndürülmesinde güçlük çekilebilir. Hidrasyon, diürez veya gerekirse hemodializ bu konuda yararlı olur.

*Kollajen doku hastalığı* veya nörofibromatozisi olan hastalar non-depolarizantlara duyarlıdır.

*Elektrolit dengesizliği.* Hipokalemi ve hiponatremide non-depolarizan, hipokalsemi ve hipermagnezemide bütün gevşeticilere duyarlılık söz konusudur.

*Serum proteinleri ve kompozisyonunda değişiklik.* Tubokürarin gereksinimi plazma globülin; gallamin ve atrakuryum gereksinimi ise plazma albümin düzeyi artışı ile artar.

**İlaçlar:** *Antibiyotikler.* Erken postoperatif dönemde kullanılan aminoglikozid antibiyotikler bloğun derecesini artırarak solunum depresyonuna neden olabilirler.

*İnhalasyon anestetikleri* kas gevşeticilerin etkisini de doza bağımlı olarak artırır.

*Lokal anestetikler ve antiaritmikler.* Kinidin, prokainamid, lidokain ve  $\beta$ -blokerler sinir-kas iletimini deprese eder ve non-depolarizan gevşetici etkisini artırır.

*Diazepam* non-depolarizan blok süresini uzatır.

Bir *antikolinesteraz* olan Ekotiofat göz damlası kullananlarda SCh etkisi uzar.

## NÖROMUSKÜLER BLOKAJIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Vücuttaki tüm kasların kas gevşeticilere hassasiyeti aynı değildir <sup>(8,11,16)</sup>. Nöromusküler kas gevşeticilerin (NMKG) etki başlama süresi, maksimum blok ve etki sürelerindeki farklılık, kan akımı ve/veya ilaçlara farklı hassasiyetlerine bağlıdır <sup>(8)</sup>.

Klinik açıdan faydalanmak için kasları fizyolojilerine göre üç gruba ayırabiliriz (Tablo 1)<sup>(8)</sup>.

Kaslar	Etki Başlama Zamanı	Maksimum Blok	İyileşme
Diyafram Laringeal Adductorler Corrugator Supercilii	Hızlı	Yüzeysel	Erken
Üst Solunum Yolları Obricularis Oculi	Hızlı	Derin	Geç
Adductor Pollicis Diğer El Kasları Ayak Kasları	Yavaş	Derin	Geç

Tablo -1 Fizyolojilerine göre kaslar <sup>(8)</sup>

Uyanık hastalarda kas gücü istemli kas hareketleri test edilerek değerlendirilebilir. Anestezi sırasında ve derlenme döneminde bu mümkün değildir.

Bunun yerine anesteziist nöromusküler fonksiyon hakkında dolaylı olarak fikir edinmek için kas tonusu, pulmoner kompliansın indirekt bir ölçümü olan solunumun balona yansması, tidal volüm ve inspiratuar güç gibi klinik testleri kullanır. Bu testlerin hepsi nöromusküler blokajın derecesinden etkilendiği gibi başka faktörlerden de etkilenir <sup>(19)</sup>.

### **Nöromusküler fonksiyonu değerlendirmede kullanılan klinik testler**

A - Subjektif olanlar (Bedside test):

- 5 saniye süreyle başını kaldırabilme yeteneği.
- El sıkma gücünün değerlendirilmesi.
- 5 saniye süreyle gözünü iyice açabilme yeteneği.
- Konuşma sesinin kalitesinin değerlendirilmesi.
- Dişlerini birbirine dokundurabilme yeteneği.
- Dilini dışarı çıkarma yeteneği.

B - Objektif olanlar:

- İspiratuar güç ölçümü.
- Tidal volüm yada dakika volümünün ölçülmesi.
- Vital kapasite ölçümü.

C- Uyarılmış kas yanıtının ölçülmesi.

- Tekli uyarılara yanıtın araştırılması.
- TOF uyarısına alınan yanıtın değerlendirilmesi.
- Tetanik sönmenin araştırılması.

## **NÖROMUSKÜLER MONİTORİZASYON**

1958 de Christie ve Churchill-Davidson anestezi sırasında nöromusküler fonksiyonları objektif olarak değerlendirebilmek için sinir stimülatörlerinin kullanılabilirliğini tanımlamışlardır. Ancak uzun yıllar boyunca çok az anesteziist sinir stimülatörlerini rutin kullanmıştır. Anestezi sırasında ve sonrasındaki nöromusküler bloğun derecesi sadece klinik kriterlerle değerlendirilmiştir <sup>(19)</sup>.

Uyanık hastalarda kas gücü, istemli kas hareketleri test edilerek değerlendirilebilir. Anestezi sırasında ve derlenme döneminde bu mümkün değildir. Bunun yerine anesteziist nöromusküler fonksiyon hakkında dolaylı olarak fikir edinmek için kas tonusu ve pulmoner kompliansın indirekt bir ölçümü olan solunumun balona yansması, tidal volüm ve inspiratuar güç gibi klinik testleri kullanır. Bu testlerin hepsi nöromusküler blokajın derecesinden etkilendiği gibi başka faktörlerden de etkilenir <sup>(19)</sup>. Tekrarlanan veya infüze edilen kas gevşetici dozlarının getirebileceği sorunlar, sinir kas iletimi monitörizasyonu ile önlenir. Kas gevşeme derecesinin bilinmesi ile bilinçsiz doz ayarlamaları engellenecektir. Cerrahi girişim sonunda kas gevşetici etkisinin sorunsuz kaldırılması, yoğun bakım ünitelerinde ise ilaç etkileşimi, miyopati, toksisite, gibi sorunların azalması iyi bir sinir kas iletim monitörizasyonu ile sağlanabilir <sup>(17)</sup>. Sinir stimülasyonuna kas yanıtı, nöromusküler fonksiyonun durumu hakkında kesin bilgiler verir. Postoperatif dönemde sinir stimülasyonu, rezidüel kas zayıflığının tespitinde önemli bir tanı yöntemidir <sup>(19)</sup>.

**Periferik sinir stimülasyonunun ilkeleri:** Nöromusküler fonksiyon, bir periferik motor sinirin, maksimal elektriksel uyarıya verilen kas yanıtının monitörizasyonu ile değerlendirilir. Sinir stimülatörü ile uygulanan elektriksel uyarının %20–25 fazlası “supramaksimal uyarı” olarak adlandırılır <sup>(19)</sup>.

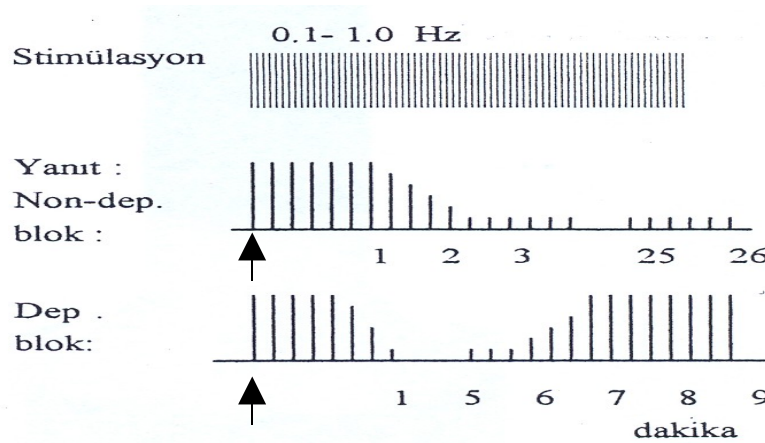
Bir stimulusa tek bir kas lifinin yanıtı ya hep ya hiç kuralına göre işler. Bir kasın yanıtı aktive olmuş kas liflerinin sayısına bağlıdır. Eğer bir sinir yeterli derecede stimüle edilirse o sinirin innerve ettiği bütün kas lifleri uyarılır ve maksimum yanıt başlar. Bir nöromusküler bloker ilacın tekrarlayan uygulaması bloke olmuş liflerin sayısına paralel olarak kas yanıtını azaltır. Sabit stimülasyon sırasında yanıtta azalma nöromusküler blokajın derecesini yansıtır <sup>(19)</sup>.

Bu prensiplerin geçerli olması için stimulus, monitörizasyon boyunca maksimal olmalıdır. Elektriksel impulsun uzunluğu ile oluşan dalga şeklinin karakteri de önemlidir. impuls monofazik ve dik açılı olmalıdır. Bifazik bir dalga tekrarlayan uyarılarla sinirde aksiyon potansiyellerinde bir artışa sebep olur. Bu da stimülasyona yanıtı artırır.

Optimal dalga süresi 0,2–0,3 milisaniye olmalıdır. 0,5 milisaniyeyi aşan bir uyarı direkt olarak kası uyarabilir veya tekrarlayan uyarıya neden olur <sup>(19)</sup>. Genellikle uyarı amplitüdü 0mA ile 80mA arasında değişir <sup>(22)</sup>.

**Stimülasyon modelleri:** Nöromusküler fonksiyonun değerlendirilmesinde alışılmış olarak üç elektriksel stimülasyon modeli kullanılmaktadır; Tekli seğirme (Single twitch), dörtlü uyarı (Train-of-four, TOF) ve tetanik uyarılar. Son zamanlarda post-tetanik sayım (PTC) ve ikili tetanik uyarılar (double-burst stimülasyon. DBS) olmak üzere iki yeni model geliştirilmiştir <sup>(19)</sup>.

**Tekli Seğirme (Single twitch, ST):** 0,1–0,2 ms'lik tek bir uyarı ile yapılan en basit nörositümülasyon formudur<sup>(23)</sup>. Bir periferik motor sinire tek bir supramaksimal stimulus uygulanır <sup>(19,22)</sup>. Stimülasyonun frekansı 0.1Hz (her 10 sn.de bir kere) ile 1Hz (her 1 sn.de bir kere) arasındadır.

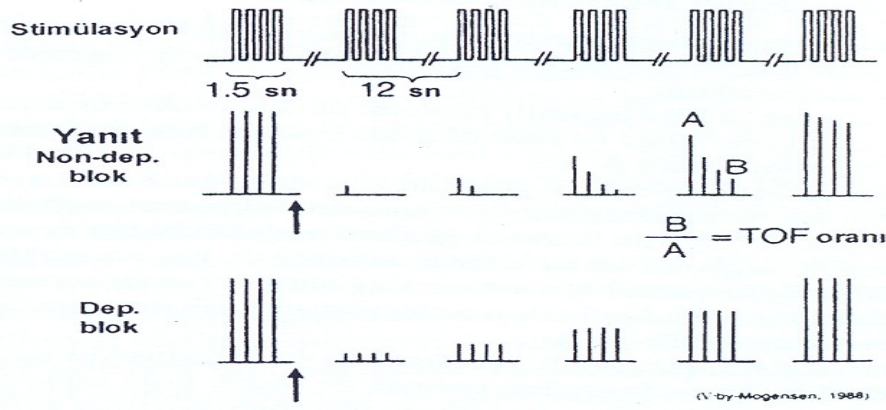


Şekil 3- Tekli seğirme r<sup>(22)</sup>.

Klinikte tekli uyarının (ST) kullanımı sınırlıdır. Bu uyarı şekli sinir-kas bloğunun düzeyinin saptanmasında, anestezi başlangıcında sinirin doğru yerinin belirlenmesinde ve ilaçların karşılaştırılmalı incelenmesinde, diğer uyarı modlarını değerlendirilmesinde kullanılır <sup>(23,17)</sup>.

**Dörtlü uyarılar (Train-of-four, TOF):** 1970'li yıllarda Ali ve ark. <sup>(22)</sup> tarafından tanımlanmıştır. Nöromusküler kas gevşetici vermeden önce ilk değerleri ölçmeye (kalibrasyon yapmaya) gerek kalmadan bu uyarı değerlerini kendi içinde değerlendirilebilmesi (4. vurunun kuvvetinin 1. vurunun kuvvetine oranlanabilmesi) sebebiyle TOF tekniği 30 yıldır nöromusküler fonksiyonları değerlendirmede ve hastaya

özgü doz rejiminin belirlenmesinde en kullanışlı tekniktir <sup>(5,11)</sup>. TOF uyarısında her 0,5 saniyede 2Hz'lik dört supramaksimal uyarı verilir <sup>(11,18,19,23,17)</sup>. Devamlı uygulandığı zaman uyarılar her 10–12 sn de bir tekrarlanır <sup>(19)</sup>. Normal iletimde dört yanıt eşit yükseklikte ve iletim yüzde yüzdür <sup>(11)</sup>. Non-depolarizan bir gevşetici uygulandığında, gittikçe artan miktarlarda gevşetici ile temas eden motor son-plakta ACh'in etkinliği azalır. Motor son-plak potansiyelinin giderek azalması ile 4. 3. 2. ve 1. uyarılar eşik üstü potansiyel oluşturmaya yetmeyerek, yanıtlar sırasıyla kaybolur ve tam blok oluşur <sup>(11)</sup>. Bloğun düzelmesi sırasında da önce 1. olmak üzere 2. 3. ve 4. yanıtlar alınmaya başlar, daha sonrada, giderek bütün yanıtlar eşit yüksekliğe ulaşır. (Şekil–4)



Şekil 4- TOF uyarısı ve TOF uyarısına depolarizan ve non-depolarizan kas gevşeticiler verildikten sonra uyarık hastada alınan uyarılmış kas yanıtları <sup>(19,17)</sup>.

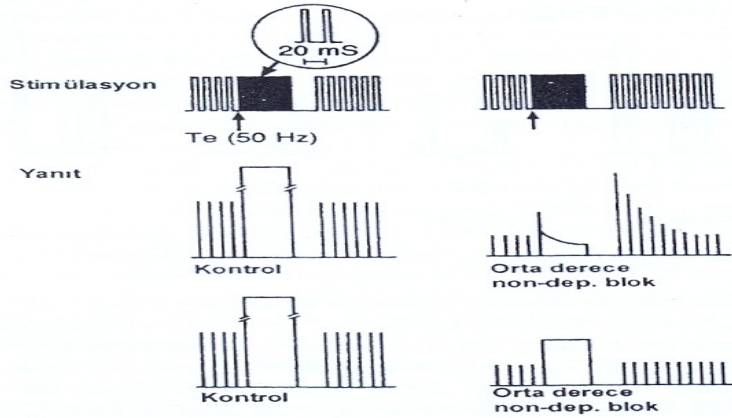
Böylece dörtlü uyarıya alınan yanıt sayısı (TOF sayısı-TOF Count) ve sönme varsa TOF oranı belirlenerek değerlendirme yapılır <sup>(11)</sup>. Post-tetanik fasilitasyon olmadığı için her 10-12sn de bir tekrarlanması nöromusküler bloğun derecesini etkilemez <sup>(23)</sup>. Her uyarı kas kontraksiyonuna sebep olur. Yanıtlardaki azalma (fade, sönme) değerlendirmenin temelini oluşturur. Dördüncü yanıt yüksekliğinin birinci yanıt yüksekliğine oranı TOF oranı (Train-Of-Four Ratio) diye tanımlanır ve değerlendirilmede yanıtların birbirine oranı kullanıldığı için kontrol değere gereksinim duymaz <sup>(11,19,17)</sup>. Kas gevşeticiler verilmeden önce dört yanıt yüksekliği de aynıdır. Bu şartlarda TOF oranı 1'dir. Bloğun derecesinin artması ile TOF vuruları gittikçe azalır, dördüncüden birinciye doğru kaybolur, TOF oranı azalır. Bu oran blokajın derecesi ile ters orantılıdır <sup>(19,23,17)</sup>. Son plak reseptörlerinin %70-75'i tutulduğunda  $T_4/T_1$  oranı düşmeye başlar.  $T_4/T_1$  oranı ve tek uyarıya alınan yanıtındaki azalma derecesi arasında lineer bir ilişki vardır <sup>(19,24)</sup>.

Depolarizan kas gevşeticiler ile blok sırasında TOF yanıtında hiç sönme (fade) olmaz, TOF oranı 1'dir. Dört vurunun da yüksekliği aynı anda azalır (şekil 4).

Süksinilkolin enjeksiyonundan sonra TOF yanıtında azalma görülmesi faz II blok geliştiğini gösterir. TOF oranı depolarizan kas gevşeticiye uzamış yanıtı tanımlamada ve nöromusküler bloğu değerlendirmede faydalıdır <sup>(17,18,19,23)</sup>.

Bu uyarı tipinin nöromusküler blok sırasında ve herhangi bir zamanda uygulanabilmesi, kas gevşetici uygulanmadan önce kontrol değere gerek olmadan bloğun derinliğini değerlendirebilmeyi sağlaması TOF uyarısının klinik kullanımdaki avantajlarıdır <sup>(9,17,23)</sup>. Faz II blokların saptanıp izlenebilmesi, tetanik uyarı gibi ağırlı olmaması ve sinir-kas bloğunun derecesini etkilememesi TOF uyarısının diğer avantajlarıdır. Ancak çok derin bloklarda kullanılmaz (T<sub>1</sub> olmaz) ve sinir-kas bloğunun iletimin başlamasını değerlendirmede çok duyarlı değildir <sup>(17,23)</sup>.

Dörtlü uyarı seğirmelerin sayılmasıyla, taktik olarak hissedilmesiyle veya 4. seğirme yüksekliğinin 1. seğirme yüksekliğine oranlanmasıyla değerlendirilir <sup>(17)</sup>. Kas yanıtı sayılarak bloğun derecesi saptanabilir. Tek yanıt alındığında nöromusküler blokajın derecesi %90-95'dir. Dört yanıt yeniden görüldüğünde blok derecesi %60-85'dir <sup>(19)</sup>. TOF oranı (4. uyarının 1. uyarıya yanıtı) %70 den daha fazla yanıt alınması nöromusküler bloğun ortadan kalkması kriterleri ile koreledir <sup>(9,11)</sup>.



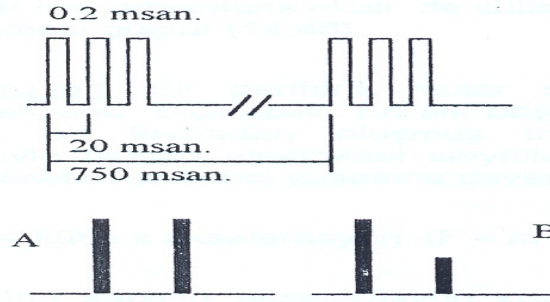
Şekil 5- Tetanik uyarı örneği ve 50Hz'lik 5sn süreli tetanik sinir stümülasyonuna kas yanıtı ve post tetanik (1.0Hz) seğirme stümülasyonu <sup>(17,19)</sup>.

**Tetanik uyarılar:** 30 Hz, 50 Hz veya 100Hz'lik elektriksel uyarıların, 1 ile 5 sn de verilmesi ile oluşur. Pratikte en sık kullanılan 5 sn süreli 50Hz'lik uyarıdır. Normal nöromusküler ileti veya tam bir depolarizan blokta 5 sn süreli 50Hz'lik tetanik uyarıya



kas yanıtı alınır. Non-depolarizan blok ve süksinilkolin sonrası gelişen faz II blokta yanıt alınmaz, sönme oluşur <sup>(11,17,23)</sup>.

**Çift patlamalı uyarı (Double burst stimulation-DBS):** İlk defa Engbaek ve ark. <sup>(17,19)</sup> ile gündeme gelen bu uyarı şekli ile küçük rezidüel sinir-kas bloğu taktik olarak değerlendirilir. DBS, 750 milisaniye ara ile bölünmüş, 50Hz'lik tetanik stimülasyonlu iki kısa patlamadan oluşur. Patlamadaki her dik açılı impuls süresi 0,2 milisaniyedir. Her impuls arasında 20 milisaniye vardır (Şekil 6).



Şekil 6: DBS kalıbı

Kas gevşetici uygulanmamış normal kasta bu uyarı şekli eşit yükseklikte iki kontraksiyona neden olurken, non-depolarizan bir kas gevşeticisi verildiğinde kasta ikinci gruba alınan yanıtta depresyon sonucu sönme görülür. <sup>(17)</sup>

Brull ve ark.<sup>(5)</sup> DBS'daki sönmeyi görsel izlemenin TOF'dan daha hassas olduğunu göstermişlerdir. Bugün DBS'nin klinik uygulamada geniş kullanımının olmamasının nedenleri:

- DBS'ye yanıtta sönmenin olmaması yeterli klinik derlenmeyi göstermek için gerekli bir bulgu değildir.
- TOF paterni kas gevşetici uygulanmasında operasyon sırasında daha yararlıdır. Çünkü DBS ile yanıt var iken sönme olabilir yada olmayabilir. Sadece kas gevşemesinin iki derecesi ayırt edilebilir. TOF ile yanıt mevcut ise gevşemenin dört derecesi ayırt edilebilir.
- DBS (20mA veya daha fazlasıyla uyarıldığında) TOF'dan çok daha ağırlı olmasıdır.

## SİNİR KAS BLOĞUNUN ANTAGONİZE EDİLMESİ

Depolarizan kas gevşeticilerin etkisini kaldırmak için klinik uygulamada yararlı bir antagonist yoktur. Konsantre insan plazmakolinesterazı veya taze kan verilerek SCh yıkımı hızlandırılabilir <sup>(11.18)</sup>.

Non-depolarizan kas gevşeticilerin etkisini ortadan kaldırmak için çeşitli yollar vardır. Bunlar ACh yıkımının engellenmesi, salınımının arttırılması, reseptörlerdeki engelin kaldırılması gibi yollardır. Ancak en yaygın kullanılanı Antikolinesteraz verilmesidir. Antikolinesteraz asetilkolini parçalayan enzim olan asetilkolinesterazı inhibe ederek sinaps aralığında nöromusküler iletimi ve normal kas fonksiyonunu sağlayacak düzeyde ACh birikmesine olanak tanır <sup>(11.18)</sup>.

**Asetilkolinesteraz:** Bu enzim molekül ağırlığı 240.000 olan polimerik bir enzimdir. ACh'in ester bağının hidrolizi enzim tarafından kolaylaştırılır.

Antikolinesterazlar yüksek dozda, paradoksal olarak non-depolarizan bloğu potansiyalize ederler, SCh ile olan depolarizan bloğu da uzatırlar. Bunda hem asetilkolini arttırmaları hem de plazmakolinesterazı bloke etmeleri etkindir.

Bu enzimin yüzeyindeki aktif bölge, anyonik ve esterazik olmak üzere iki bölümdür. Asetilkolinesteraz enziminin anyonik bölgesini tutan ajanlar reversibl (Fizostigmin, Edrofonyum, Neostigmin, Pridostigmin), esterik bölgesini tutanlar irreversibl (Organofosfatlar, Ekotiyofat, İzotiyofat) blokaj yaparlar.

Neostigmin, non-depolarizan bloğun giderilmesinde en sık kullanılan antikolinesterazdır. 0.04-0.08 mg/kg Dozda kullanılır. Ortalama erişkin dozu 2.5mg'dır (bir saatte 5mg aşılmamalıdır). Orta etkili bir non-depolarizan sonrası 0.04mg/kg verilmesi sonrası etkisi 5 dk içinde başlar ve bir saatten uzun sürer. Çocuk ve yaşlılar etkilerine daha hassastır. Daha hızlı etki başlangıcı olur ve daha düşük doz yeterli olur. Etki süresi yaşlılıkta uzamıştır.

Muskarinik etkilerin önlenmesi için neostigminden önce veya birlikte antikolinerjik olan glikopirolat (1mg neostigmin için 0,2mg) veya atropin (1mg neostigmin için 0.4mg) kullanılır <sup>(11.18)</sup>.

Neostigmin de depolarizan tipte blok yapar. Bu ACh birikimi ile olur; daha sonra blok faz II tipte değişir. Antikolinesteraz etki ile SCh'i potansiyalize eder. Bilinci açık kişiye verildiğinde fasikülasyona neden olur <sup>(11)</sup>.

### **Geri çevrilme süresini etkileyen faktörler:**

Bloğun derinliği kas gevşeticinin etki süresi ve kullanılan neostigmin dozuna bağlıdır. Blok derinliği az ise, verilen neostigmin dozu arttırılırsa geri dönme hızlanır. Kısa ve orta etkili kas gevşeticilerde geri dönüş, bu ilaçların eliminasyon kinetiklerine bağlı olarak uzun etkili olanlardan daha hızlıdır <sup>(11.18)</sup>.

Geri döndürmeye ne zaman başlanacağı konusu tartışmalıdır. Ancak pek çok araştırmacı spontan derlenme belirtilerinin ortaya çıkması ile (tekli uyararan yüksekliği normalin %20' sine ve TOF stimülasyonuna en az üç cevap alındığında) başlanmasını uygun görürler <sup>(18)</sup>.

Geri döndürmede ulaşılmak istenen düzey yeterli nöromusküler fonksiyonun sağlandığının düşünöldüğü TOF cevabının %70 üzeri veya buna karşılık gelen cevabın (baş kaldırabilmenin 5sn sürmesi) gözlenmesidir <sup>(18)</sup>.

### **REKÜRARİZASYON (REZİDÜEL KÜRARİZASYON)**

Klinik olarak, non-depolarizan bloğun spontan olarak veya antagonize edildikten sonra kalktığına karar verilip, uyanma odasına alınan hastada, bloğun yetersiz olarak düzelmesi sonucu solunum güçlüğü gelişebilir <sup>(11.17)</sup>. Tek sinir uyarısına alınan seğirme yanıtı normale dönse ve hasta klinik olarak kas gevşetici etkisinden kurtulmuş görünse de, sinir-kas kavşağında reseptörlerin önemli bir kısmı halen bloke olabilir <sup>(11)</sup>.

Postoperatif dönemde hastada kas gücünü azaltan bir neden, sinir kas bloğunu derinleştiren veya antagonize edilmesini güçleştiren pek çok etkenden bir yada birkaçının varlığı veya antagonist etkisinin geçmesi ile rekürarizasyon olabilir.

Bu nedenle, iletimin spontan olarak düzeldiği bir stimölatörle gösterilmedikçe, bloğun antagonize edilmesi ve residüel kürarizasyon yönünden hastanın postoperatif dönemde yakından izlenmesi gerekir <sup>(18)</sup>.

## VEKURONYUM BROMİD (NORCURON®)

Pankuronyumun demetile olmuş mono-kuarterner analogu olup bis-kuarterner aminosteroid yapıdadır. 1980'lerde kullanılmaya başlanmıştır. Sadece motor son-plağa selektif olduğu için daha önce kullanılan kas gevşeticilerdeki yan etkiler azalmıştır. Orta etki sürelidir <sup>(18)</sup>.

Etkinliği pankuronyuma eşittir, ancak ondan 2–3 kat daha hızlı başlar ve daha çabuk biter <sup>(18)</sup>. 0,08–0,1 mg/kg Düzeyinde bir dozun iv uygulanması sonrasında 90–120 saniye içerisinde endotrakeal entübasyon için iyi ila mükemmel koşullar oluşmakta ve bu dozun uygulanmasını takiben 3–4 dakika içerisinde, her türlü cerrahi tipi için uygun jeneralize müsküler paralizi gelişmektedir <sup>(26)</sup>. İdame dozu 0,02–0,03mg/kg'dır <sup>(26,27)</sup>. İdame dozunun kontrol seğirme yüksekliğinin % 25'i düzeyinde uygulanması halinde kümülatif bir etkiye sahip değildir <sup>(26)</sup>.

Vekuronyumun iv uygulanmasını takiben dağılım yarılanma ömrü yaklaşık 2,2 dakikadır. Genelde ekstrasellüler sıvı kompartmanında dağılmaktadır, plazma eliminasyon yarılanma ömrü ortalama 71 dakikadır.

Eliminasyonu esas olarak biliyer yolla, ikincil olarak böbrekler yoluyla <sup>(22)</sup>. Verilen dozun %50'sinden fazlası hepatobilier yolla atılmaktadır <sup>(32)</sup>. Vekuronyumun iv uygulanmasından sonraki 24 saat içinde dozun %40-80'inin safraya monokuarterner bileşikler olarak atıldığı tahmin edilmektedir. Etki süresinin kolelitiazisli hastalarda da uzadığı görülmüştür <sup>(18)</sup>.

Vekuronyumun %25'den fazlası ve veküronyuma göre yaklaşık %50 daha az nöromusküler aktivite gösteren 3-OH metaboliti böbrek yoluyla temizlenmektedir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda bu metabolitin seviyesi serumda artmakta, blok süresi uzamaktadır. 3-OH metabolit kümülatif etkiden sorumludur <sup>(18,26)</sup>. Pankuronyumdan 2–3 kat daha hızlı metabolize olur <sup>(18)</sup>.

İnhalasyon anestetikleri ve süksinilkolin ile potansiyelize olur <sup>(18)</sup>. Vekuronyum vagolitik veya ganglion bloke edici bir aktiviteye sahip değildir <sup>(26)</sup>. Yüksek dozlarda (ED95'in 8 katı yani 0.4mg/kg'a kadar) ve devamlı infüzyonda bile kardiyovasküler ve hemodinamik yan etkisi görülmemiştir <sup>(18,26)</sup>. Eliminasyonu bilier yolla olmasına rağmen 0,15mg/kg'dan yüksek dozlarda verilmedikçe sirozlu hastalarda etkisi önemli ölçüde uzamaz<sup>(18)</sup>. Vekuronyum yüksek dozlarda bile histamin salınımına neden olmamıştır <sup>(28)</sup>.

## ATRAKURYUM BESİLAT (TRACRİUM®)

Atrakuryum bezilat intravenöz uygulanan orta etkili bir kas gevşeticidir. Klinik pratiğe 1981 yılında girmiştir, biskuarterner izokinolonyum bileşiğidir <sup>(18)</sup>.

Erişkinde 0.3–0.6 mg/kg intravenöz atrakuryum, takip eden 2 dakika içerisinde yeterli trakeal entübasyon koşullarını oluşturur ve 15–35 dk süre ile yeterli gevşeme sağlar <sup>(19,26)</sup>. Tam blok süresi, gerektiğinde 0,1–0,2mg/kg'lık ek dozların uygulanması ile uzatılabilir. Ardarda uygulanan ek dozlar birikmeye neden olmazlar <sup>(19)</sup>.

Atrakuryum metabolizmasının mekanizması hala tam olarak bilinmemektedir. Atrakuryumun büyük kısmı, fizyolojik pH ve ısıda enzimatik olmayan parçalanma şeklinde kendiliğinden yıkılır (Hofmann eliminasyonu) ve spesifik olmayan esterazlarla katalize edilen ester hidrolizi ile laudanosine ve monoquaternary acrylate olarak yıkılarak inaktive olur. Hofmann eliminasyonu metabolizma için enzim yada organ gerektirmediğinden böbrek ve/veya karaciğer fonksiyon bozukluklarını takiben tek doz yada devamlı infüzyon uygulanan atrakuryumun etkisinde belirgin bir uzama olmaz. <sup>(26,19)</sup>

Laudanosine bir merkezi sinir sistemi stümülanıdır. Laudanosine miktarı Hofmann eliminasyonu oranına bağlıdır. İnsanlarda tek doz bolus (0,5 mg/kg) atrakuryumu takiben laudanosine seviyeleri (200–300ng/ml) köpeklerde epileptik kriz oluşturan seviyeden (17mcg/ml) düşüktür. Laudanosine proteine bağlandığı ve dağılım hacmi çok yüksek olduğu için hemodiyaliz ile serum seviyesi düşürülemez <sup>(26)</sup>. Laudanosine böbreklerle atılır. Bu nedenle böbrek yetmezliği olan hastalarda uzun süre atrakuryum infüzyonu kullanırken dikkatli olunmalıdır <sup>(2)</sup>.

Hızlı bolus uygulama hipotansiyona sebep olan histamin salınımına neden olacağı için özellikle hipotansif, hipovolemik veya yaşlı hastalarda dikkatli verilmelidir. Atrakuryumun eritem, bronkospazm, hipotansiyon, taşikardi ve anafilaksiye neden olan histamin salınımı d-tubakürarin'in yaklaşık %30'u kadardır <sup>(26)</sup>. Naguib ve Ark. <sup>(16)</sup> yaptıkları bir çalışmada mivakuryum, atrakuryum ve tubakürarin bir dakika içinde plazma histamin konsantrasyonunu sırasıyla %370, %234 ve %252 artırdığını bulmuşlar. Bu ilaçlar kalp hızını artırıp kan basıncını düşürmüşlerdir. Tersine rokuronyum ve vekuronyum gurubu plazma histamin seviyesinde veya hemodinamide belirgin değişiklik yapmamıştır. Histamin salınımını azaltmak için bolus enjeksiyon bir dakikadan uzun sürede verilmelidir <sup>(26)</sup>.

## ROKURONYUM BROMÜR (ESMERON®)

Vekuronyuma benzeyen steroid yapıda, doza bağımlı olarak hızlı etkiyen, orta etkili non-depolarizan kas gevşeticidir <sup>(28,29,30)</sup>. Klinik anestezide kullanımı 1990'da başlamıştır <sup>(28)</sup>.

Motorson-plaktaki nikotinikolinoseptörlere kompetitif bağlanarak etkiler <sup>(29)</sup>. Etkinliği vekuronyumun 1/7-8'idir <sup>(18)</sup>. ED95 dozu yaklaşık 0,3 mg/kg dır <sup>(29)</sup>. 0.6 mg/kg rokuronyumun intravenöz uygulanımını takiben 60sn içinde hemen hemen tüm hastalarda yeterli entübasyon koşulları elde edilir. Bu dozun klinik etki süresi kontrol vuru yüksekliğinin %25'ine ulaşıncaya kadar) 30–40 dakikadır. Toplam etki süresi (kontrol vuru yüksekliğinin %90'ına ulaşıncaya kadar) ise 50 dakikadır <sup>(30)</sup>. 0.6 mg/kg rokuronyumun bolus dozundan sonra seğirme cevabının %25 den %75'e ulaşması yani spontan iyileşmenin ortalama süresi 14 dakikadır.

Rokuronyum bromürün intravenöz uygulanmasından sonra yarılanma ömrü ve 97 (±49) dakikadır. Plazma klirensi 3,9 (±1,3) mg/kg/dk. Rokuronyum yaklaşık %30 plazma proteinlerine bağlanır <sup>(13)</sup>.

İlacın metabolizması genel olarak dağılıma bağlı karaciğer alımı ve bunu izleyen safra eliminasyonu ile gerçekleşir. Yapılan bir çalışmada, verilen rokuronyumun % 50'sinin hiç değişmeden safradan, sadece % 9'unun ise idrardan atıldığı gösterilmiştir <sup>(31,32,33)</sup>. Karaciğer ve böbrek hastalığında rokuronyumun farmakodinamik ve farmakokinetik etkileri artar <sup>(29)</sup>.

Kas gevşeticilerin farmakodinamiklerinin tersine farmakokinetiklerinde yaşa bağlı değişiklikler meydana gelir. Rokuronyum için, 40 yaş altı ile 60 yaş üzeri hastalarda bloğun klinik etki süresi ve ortadan kalkma süresi uzamıştır. Klinik etki süresi ve ortadan kalkma süresi infantlarda da çocuklardan daha uzundur. <sup>(28)</sup>.

İnhalasyon anestetikleri enfluran>isofluran>halotan>TİVA rokuronyumun etkisini potansiyalize eder<sup>(28)</sup>. Rokuronyumun oluşturduğu nöromusküler bloğun ortadan kalkmasını volatil ajanların varlığının uzattığı ve bu etkinin sevofloran ile daha belirgin olduğunu çalışmalarla gösterilmiştir <sup>(36,37)</sup> .

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma 01/06/2005-31/10/2005 tarihleri arasında Sağlık Bakanlığı Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi ameliyathanesinde, ASA I-II grubu yaşları 18 ile 68 arasında değişmekte olan. Bu çalışmaya 49'u kadın (% 54,4) ve 41'i erkek (% 45,6) olmak üzere toplam 90 olgu çalışmaya dâhil edilmiştir.

Orta etkili nöromusküler blokerlerin tek doz (entübasyon dozu) kullanıldığı, dekürrarize edilmeyen olgularda rezidüel paralizi insidansını araştırmanın amaçlandığı bu çalışmaya, karaciğer, böbrek ve nöromusküler hastalığı olanlar, nöromusküler blokerlerle etkileşebilecek ilaç kullanımı ve uygulanacak anestetik ajanlara hassasiyet öyküsü olanlar alınmamıştır. Yeterli entübasyon dozuna ulaşamayan, cerrahi sürenin uzamasına bağlı olarak ek doz gereksinimi olan ve anestezinin bitiminde dekürrarizasyon ihtiyacı olan hastalar da çalışma dışı bırakılmıştır.

Operasyon odasına alınan olgulara el sırtından 18G kanülle damar yolu açılarak mai infüzyonuna başlandı. Ameliyat masasına alınan olguların başlangıç sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH), Oksijen saturasyonları (sPO2) ve başparmağın 5cm kadar proksimaline yerleştirilen ısı probu ile ölçülen periferik ısı değerleri kaydedildi (Petaş KMA-800, TOF watch-Organon teknika). Diğer kola yerleştirilen TOF watch cihazı ile noninvaziv olarak hastanın akseleromyografik monitörizasyonu sağlandı (TOF watch-Organon teknika) (Resim-1). Bunun için TOF watch'ın Akseleromyografi probu başparmağın distaline ve ısı probu da başparmağın 5cm kadar proksimaline yerleştirildi, diğer parmaklar flasterle sıkıca tespit edildi. Elektrotlar bilekten 1cm mesafe yukarıda ve 1cm ara ile ulnar sinir lojuna yerleştirildi.

Olgular 0,03mg/kg midazolam ve 1–2 mcg/kg fentanil ile premedike edildi. Tüm olgulara 4lt/dk oksijen ile preoksijenasyon uygulandı. Hastaya uygun anestezi indüksiyonu yapıldı. Kirpik refleksi kaybolduktan sonra Single Twitch (ST) ile TOF watch kalibrasyonu sağlanarak nöromusküler bloker uygulandı; 0.1mg/kg vekuronyum, 0.6mg/kg rokuronyum, 0,5mg/kg atrakuryum. ST'in %95 kaybolması veya TOF'un en az 3 vurusunun kaybolması beklenerek hasta entübe edildi. Anestezi idamesine %1–2 Sevorane, %50-50 N2O-O2 konsantrasyonları ile devam edildi. Olguların hemodinamik parametreleri, kalp atım hızı (KAH), Oksijen saturasyonları (sPO2),

periferik ısı değerleri ve peroperatif end tidal CO2 basıncı (ETCO2) parametreleri hasta uyanma odasına alınıncaya kadar monitörize edilerek kaydedildi. ETCO2 30–35mmHg değerleri arasında tutulmaya çalışıldı. TOF'a 3 yanıt alınması olgunun ek doz zamanının geldiğini göstermiştir. Ek doz kullanımı kaydedildi. Operasyon bitiminde olgular dekürrarize edilmeden kliniği izlenerek, yeterli spontan solunumla ekstübe edilidi. Maske ile %100 oksijen solutuldu. Operasyon bitiminde yeterli klinik derlenme sağlanamayan hastalara (balona yansıyan yetersiz tidal volüm gibi) uygun dozlarda neostigmin ve atropin uygulandı.

Derlenme odasına alınan olgunun akseleromiyografik monitörizasyonuna devam edilerek rezidüel paralizi varlığı araştırıldı. Aynı zamanda hastanın yutkunabilme, dilini çıkarabilme, el sıkabilme, başını 5 saniye süreyle yukarıda tutabilme ve öksürebilme durumları da tespit edilip kaydedildi. TOF oranı ölçülerek kaydedildi. Eğer hastada ölçülen TOF oranı<0,70 ise uygun dozda neostigmin ve atropin verildi.



Resim 1- TOF watch



## **İstatistiksel İncelemeler**

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova testi ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Tukey HDS testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Mann Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında paired sample t testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon işaret testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirildi.

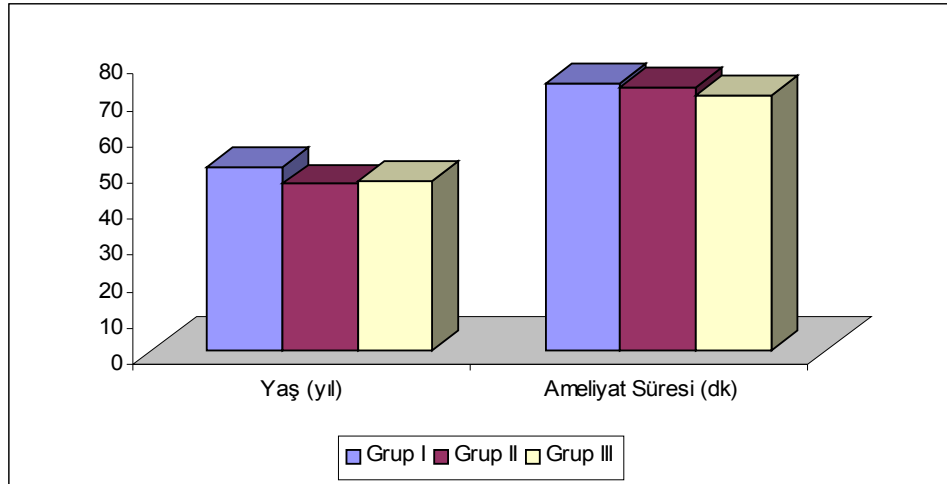
## BULGULAR

Yaşları 18 ile 78 arasında değişmekte olan, 49'u kadın (% 54,4) ve 41'i erkek (% 45,6) olmak üzere toplam 90 olgu üzerinde yapılmıştır. Olguların ortalama yaşı  $47,66 \pm 14,44$ 'dür. Vekuronyum uygulanan 30 kişi "Grup I", Rokuronyum uygulanan 30 kişi "Grup II" ve Atrakuryum uygulanan 30 kişi "Grup III" olarak adlandırılmıştır.

**Tablo 2: Demografik özelliklere göre grupların dağılımı**

		Grup I		Grup II		Grup III		Test Değeri; p
		Ort	SD	Ort.	SD	Ort.	SD	
Yaş (yıl)		50,60	14,86	45,73	14,39	46,67	14,08	<b>p:0,387</b>
Ameliyat Süresi (dk)		73,33	27,94	72,57	26,25	70,40	26,73	<b>p:0,909</b>
		n	%	n	%	n	%	<b>p</b>
Cinsiyet	Kadın	17	56,7	18	60,0	14	46,7	<b>p:0,559</b>
	Erkek	13	43,3	12	40,0	16	53,3	

F: Oneway Anova Test



**Şekil 7: Gruplara göre yaş ortalamaları ve ameliyat sürelerinin dağılımı**

Gruplara göre olguların yaş ve cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ( $p>0,05$ ).

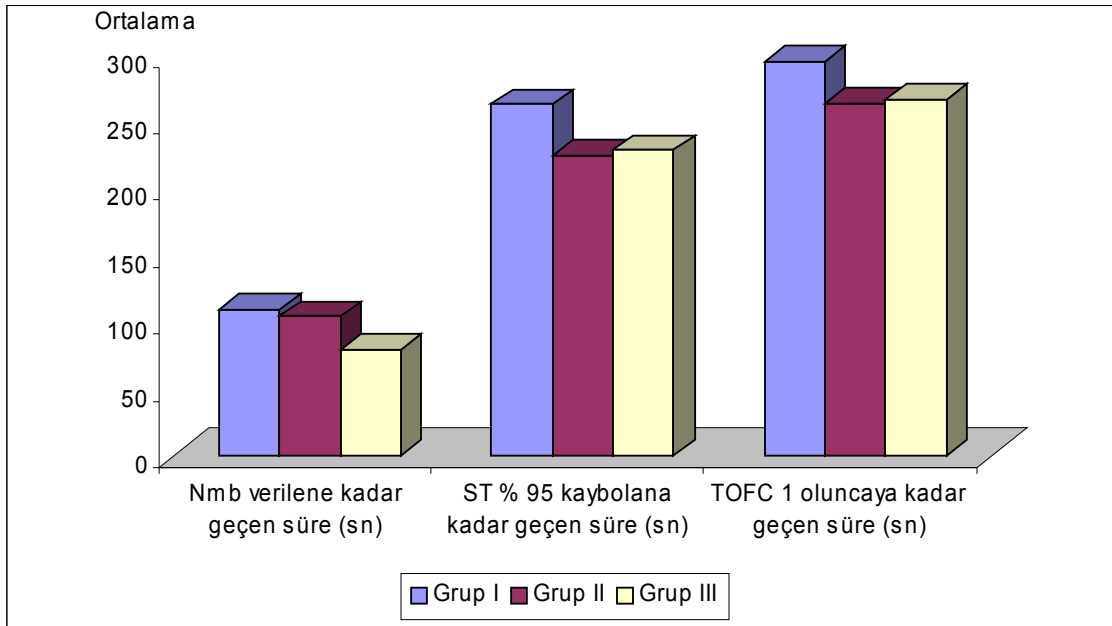
Ameliyat süreleri de gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ).

***Tablo 3: İndüksiyon zamanlarının gruplara göre dağılımı***

	Grup I		Grup II		Grup III		Test Değeri; <i>p</i>
	r=0,796		r=0,772		r=0,708		
	Ort	SD	Ort	SD	Ort	SD	
Single Twitch % 95 kaybolana kadar geçen süre (sn)	263,13 *	62,00	224,63	62,52	228,70	61,05	<i>p</i> :0,034*
TOF sayısı 1 oluncaya kadar geçen süre (sn)	294,70	62,52	264,33	102,34	266,30	75,53	<i>p</i> :0,279

\*  $p < 0,05$  anlamlı

\*\*  $p < 0,01$  ileri düzeyde anlamlı



**Şekil 8: İndüksiyon zamanlarının gruplara göre dağılımı**

Single twitch %95 kaybolana kadar geçen süre gruplara göre anlamlı farklılık göstermektedir ( $p < 0,05$ ). Grup I'in single twitch %95 kaybolana kadar

geçen süresi Grup II'ye göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Grup I ile III ve Grup II ile Grup III arasında ise anlamlı farklılık yoktur ( $p>0,05$ ).

TOF sayısı 1 oluncaya kadar geçen süre ise gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ).

Grup I'de single twitch süresi ile TOF sayısı 1 oluncaya kadar geçen süre arasında pozitif yönde istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı korelasyon mevcuttur. ( $r=0,796$ ,  $p=0,0001$ )

Grup II'de Single twitch süresi ile TOF sayısı 1 oluncaya kadar geçen süre arasında pozitif yönde istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı korelasyon mevcuttur. ( $r=0,772$ ,  $p=0,0001$ )

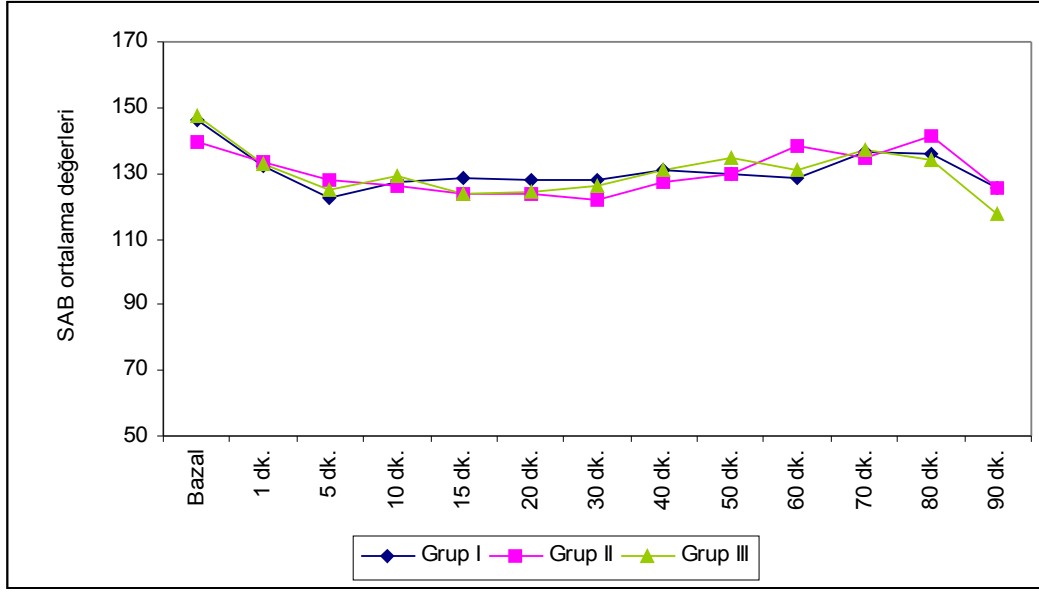
Grup III'de Single twitch süresi ile TOF sayısı 1 oluncaya kadar geçen süre arasında pozitif yönde istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı korelasyon mevcuttur. ( $r=0,908$ ,  $p=0,00001$ )

***Tablo 4: Sistolik Arter Basıncı (SAB) karşılaştırması***

SAB	Grup I		Grup II		Grup III		Test Değeri; p
	Ort.	SD	Ort.	SD	Ort.	SD	
<b>Bazal</b>	146,53	24,13	139,63	21,36	147,67	20,61	<b>p:0,318</b>
<b>1 dk.</b>	132,03**	20,28	133,70	20,22	132,70**	21,03	<b>p:0,951</b>
<b>5 dk.</b>	122,60**	25,77	128,10*	25,15	124,90**	21,66	<b>p:0,679</b>
<b>10 dk.</b>	127,60**	31,58	126,43**	26,53	129,17**	21,68	<b>p:0,925</b>
<b>15 dk.</b>	128,70**	27,43	123,57**	19,38	123,87**	22,88	<b>p:0,638</b>
<b>20 dk.</b>	128,27**	25,62	123,77**	18,32	124,03**	20,87	<b>p:0,670</b>
<b>30 dk.</b>	128,17**	20,97	121,83**	21,01	126,03**	19,86	<b>p:0,494</b>
<b>40 dk.</b>	130,82**	22,41	127,24**	19,07	130,93**	24,31	<b>p:0,770</b>
<b>50 dk.</b>	129,85**	19,28	129,88**	23,52	134,73**	23,49	<b>p:0,688</b>
<b>60 dk.</b>	128,39*	18,70	138,36	25,65	131,12**	21,94	<b>p:0,314</b>
<b>70 dk.</b>	136,31	21,51	134,50	22,72	136,93*	24,19	<b>p:0,962</b>
<b>80 dk.</b>	135,80	21,60	141,37	32,05	133,80	17,49	<b>p:0,991</b>
<b>90 dk.</b>	125,50*	25,15	125,33	19,65	117,75	17,15	<b>p:0,503</b>

\*\* Grup içi bazale göre değerlendirme  $p < 0,01$  ileri düzeyde anlamlı

\* Grup içi bazale göre değerlendirme  $p < 0,05$  düzeyinde anlamlı



**Şekil 9: Grupların SAB ortalama değerlerine göre dağılımı**

Bazal, 1.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 30.dk, 40.dk, 50. dk, 60.dk, 70.dk, 80.dk ve 90 dk'larda gruplara göre SAB ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ )(Tablo 4).

Grup I'de SAB değerleri bazale göre 1.dk, 5.dk, 10dk, 15.dk, 20.dk, 30.dk, 40.dk ve 50.dk'larda görülen düşmeler istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bulunmuştur ( $p<0,01$ ); 60.dk ve 90.dk'larda görülen düşüşlerde  $p<0,05$  düzeyinde anlamlıdır. Bazale göre 70.dk ve 80.dk'larda anlamlı değişim görülmemektedir ( $p>0,05$ ) (Tablo 4).

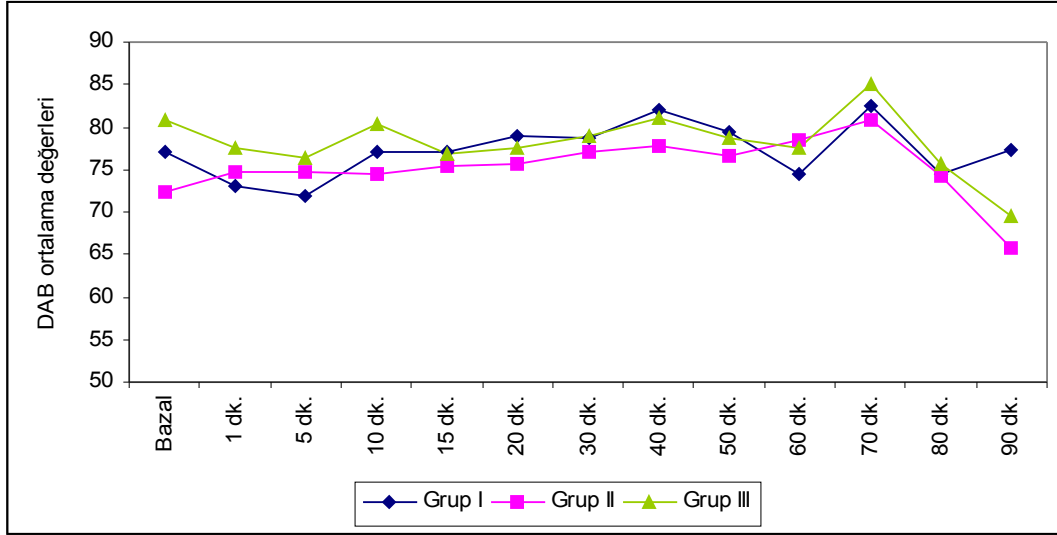
Grup II'de SAB değerleri bazale göre 1.dk anlamlı farklılık göstermezken ( $p>0,05$ ); 5.dk'daki değişim  $p<0,05$  düzeyinde anlamlı; 10.dk, 25.dk, 20.dk, 30.dk, 40.dk ve 50.dk'lardaki düşüş ise  $p<0,01$  düzeyinde anlamlı bulunmuştur. 60.dk, 70.dk, 80 dk ve 90.dk'larda bazale göre anlamlı bir değişim görülmemiştir ( $p>0,05$ ) (Tablo 4).

Grup III'de SAB değerleri bazel göre 1.dk, 5.dk, 10dk, 15.dk, 20.dk, 30.dk, 40.dk, 50.dk ve 60.dk'larda görülen düşmeler istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bulunmuştur ( $p<0,01$ ); 70.dk ve 80.dk'larda görülen düşüşlerde  $p<0,05$  düzeyinde anlamlıdır. Bazale göre 90.dk da anlamlı değişim görülmemektedir ( $p>0,05$ ) (Tablo 4).

**Tablo 5: Diastolik Arter Basıncı (DAB) karşılaştırması**

DAB	Grup I		Grup II		Grup III		<b>Test Değeri; p</b>
	Ort	<b>SD</b>	<b>Ort.</b>	<b>SD</b>	<b>Ort.</b>	<b>SD</b>	
Bazal	77,03	16,83	72,43	13,90	80,90	13,83	<b>p:0,095</b>
1 dk.	73,10	11,29	74,77	15,43	77,47	15,74	<b>p:0,493</b>
<b>5 dk.</b>	71,97	18,81	74,67	16,48	76,30	16,44	<b>p:0,620</b>
<b>10 dk.</b>	77,07	19,57	74,37	18,38	80,33	17,20	<b>p:0,457</b>
<b>15 dk.</b>	77,17	20,60	75,40	14,43	76,90	17,96	<b>p:0,918</b>
<b>20 dk.</b>	78,93	16,57	75,70	14,26	77,57	15,37	<b>p:0,718</b>
30 dk.	78,76	16,50	77,03	12,71	78,87	13,80	<b>p:0,862</b>
<b>40 dk.</b>	82,00	15,96	77,76	13,07	80,96	15,53	<b>p:0,534</b>
<b>50 dk.</b>	79,33	11,66	76,52	17,01	78,82	14,29	<b>p:0,762</b>
<b>60 dk.</b>	74,39	17,70	78,36	17,02	77,62	14,24	<b>p:0,701</b>
<b>70 dk.</b>	82,47	14,97	80,77	11,11	85,07	19,59	<b>p:0,773</b>
80 dk.	74,40	24,94	74,25	19,00	75,70	11,69	<b>p:0,840</b>
<b>90 dk.</b>	77,33	12,82	65,67	15,50	69,50	13,18	<b>p:0,631</b>





**Şekil 10: Grupların ortalama DAB değerlerine göre dağılımı**

Bazal, 1.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 30.dk, 40.dk, 50. dk, 60.dk, 70.dk, 80.dk ve 90 dk'larda gruplara göre DAB ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ )(Tablo 5).

Grup I'de DAB değerlerinde bazale göre 1.dk, 5.dk, 10dk, 15.dk, 20.dk, 30.dk, 40.dk, 50.dk, 60.dk, 70.dk, 80.dk ve 90.dk'larda istatistiksel olarak anlamlı bir değişim gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ) (Tablo 5).

Grup II'de DAB değerlerinde bazale göre 1.dk, 5.dk, 10dk, 15.dk, 20.dk, 30.dk, 40.dk, 50.dk, 60.dk, 70.dk, 80.dk ve 90.dk'larda istatistiksel olarak anlamlı bir değişim gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ) (Tablo 5).

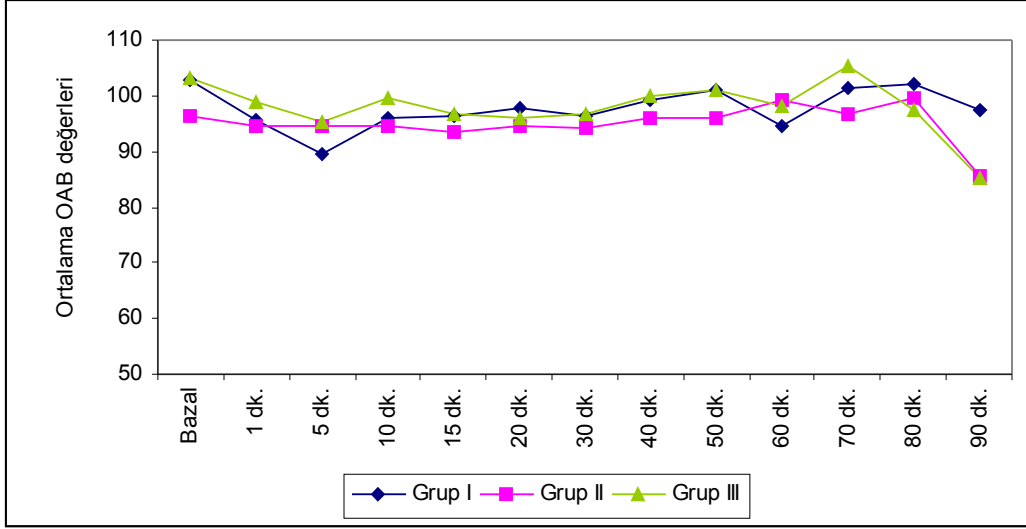
Grup III'de DAB değerlerinde bazale göre 1.dk, 5.dk, 10dk, 15.dk, 20.dk, 30.dk, 40.dk, 50.dk, 60.dk, 70.dk, 80.dk ve 90.dk'larda istatistiksel olarak anlamlı bir değişim gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ) (Tablo 5).

**Tablo 6: Ortalama Arter Basıncı (OAB) karşılaştırması**

OAB	Grup I		Grup II		Grup III		Test Değeri; p
	Ort	SD	Ort.	SD	Ort.	SD	
<b>Bazal</b>	102,70	15,55	96,30	14,85	103,30	13,46	<b>p:0,128</b>
<b>1 dk.</b>	95,50*	14,65	94,63	15,24	98,93	14,82	<b>p:0,500</b>
<b>5 dk.</b>	89,53**	18,41	94,50	17,19	95,30*	18,56	<b>p:0,411</b>
<b>10 dk.</b>	95,97	24,20	94,63	18,02	99,57	18,58	<b>p:0,629</b>
<b>15 dk.</b>	96,43	24,89	93,53	14,84	96,83	19,76	<b>p:0,789</b>
<b>20 dk.</b>	97,87	18,09	94,43	14,13	96,07*	18,01	<b>p:0,733</b>
<b>30 dk.</b>	96,21	16,83	94,03	15,50	96,70*	14,91	<b>p:0,789</b>
<b>40 dk.</b>	99,29	17,72	96,07	15,87	99,86	18,32	<b>p:0,670</b>
<b>50 dk.</b>	100,85	16,48	95,92	19,10	101,00	17,84	<b>p:0,524</b>
<b>60 dk.</b>	94,48	16,48	99,23	17,42	98,00	17,08	<b>p:0,628</b>
<b>70 dk.</b>	101,37	12,43	96,83	15,32	105,36	20,64	<b>p:0,424</b>
<b>80 dk.</b>	102,20	11,82	99,63	27,13	97,60	10,47	<b>p:0,784</b>
<b>90 dk.</b>	97,50	15,10	85,67	14,50	85,25	8,22	<b>; p:0,288</b>

\*\* Grup içi bazale göre değerlendirme  $p < 0,01$  ileri düzeyde anlamlı

\* Grup içi bazale göre değerlendirme  $p < 0,05$  düzeyinde anlamlı



**Şekil 11: Ortalama arter basıncı ölçümlerinin gruplara göre dağılımı**

Gruplar arası bazal, 1.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 30.dk, 40.dk, 50. dk, 60.dk, 70.dk, 80.dk ve 90 dk'larda gruplara göre OAB ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ )(Tablo 6).

Grup I'de OAB değerlerinde bazale göre 1.dk da görülen düşüş  $p<0,05$  düzeyinde; 5.dkda görülen düşüş ise  $p<0,01$  düzeyinde anlamlıdır. Bazale göre 10dk, 15.dk, 20.dk, 30.dk, 40.dk, 50.dk, 60.dk, 70.dk, 80.dk ve 90.dk'larda istatistiksel olarak anlamlı bir değişim gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ) (Tablo 6).

Grup II'de OAB değerlerinde bazale göre 1.dk, 5.dk, 10dk, 15.dk, 20.dk, 30.dk, 40.dk, 50.dk, 60.dk, 70.dk, 80.dk ve 90.dk'larda istatistiksel olarak anlamlı bir değişim gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ) (Tablo 6).

Grup III'de OAB değerlerinde bazale göre 5.dk, 20.dk ve 30.dk larda görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Bazale göre 1. dk, 10dk, 15.dk, 40.dk, 50.dk, 60.dk, 70.dk, 80.dk ve 90.dk'larda istatistiksel olarak anlamlı bir değişim gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ) (Tablo 6).

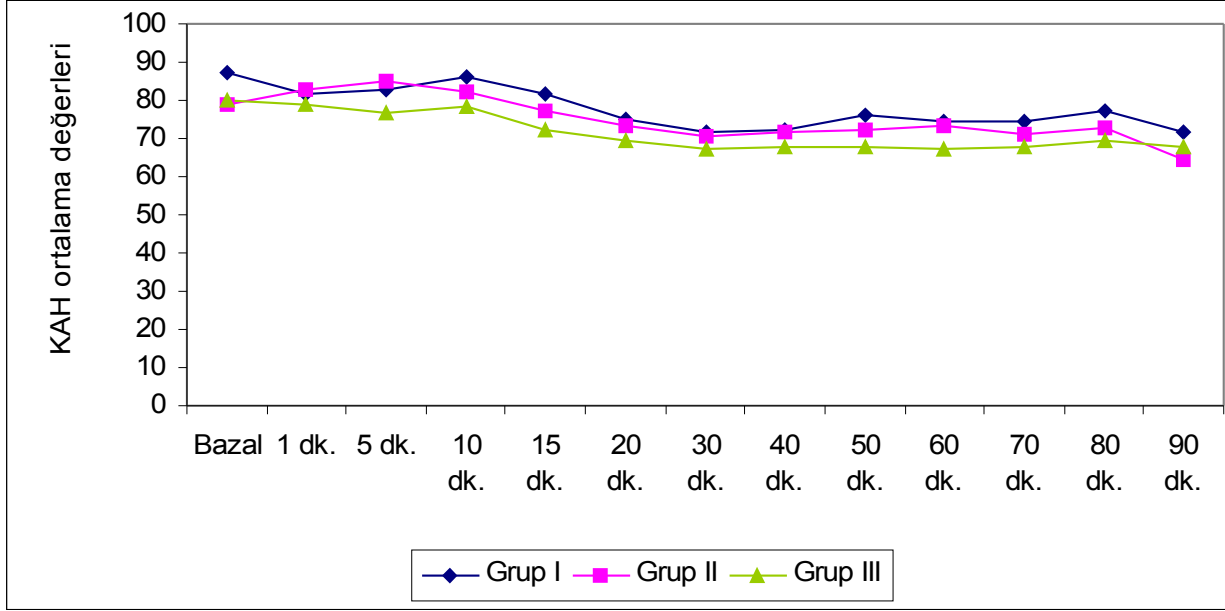
**Tablo 7: Kalp atım hızının (KAH) karşılaştırması**

KAH	Grup I		Grup II		Grup III		Test Değeri; p
	Ort	SD	Ort.	SD	Ort.	SD	
<b>Bazal</b>	87,13	19,06	78,83	12,68	80,17	15,17	<b>p:0,099</b>
<b>1 dk.</b>	81,63*	11,73	82,83	11,11	78,80	13,85	<b>p:0,430</b>
<b>5 dk.</b>	82,70	11,47	84,93	14,49	76,43	14,22	<b>p:0,045<sup>+</sup></b>
<b>10 dk.</b>	86,00	12,76	82,30	10,72	78,60	15,60	<b>p:0,100</b>
<b>15 dk.</b>	81,73	12,92	77,10	12,57	72,13**	10,44	<b>p:0,011*</b>
<b>20 dk.</b>	75,03**	13,31	73,20	13,48	69,20**	10,72	<b>p:0,190</b>
<b>30 dk.</b>	71,41**	12,63	70,69**	12,44	67,10**	8,88	<b>p:0,302</b>
<b>40 dk.</b>	72,43**	10,75	71,41**	11,01	67,62**	12,14	<b>p:0,243</b>
<b>50 dk.</b>	76,30*	13,02	72,00*	13,98	67,91**	9,42	<b>p:0,069</b>
<b>60 dk.</b>	74,39*	9,29	73,09*	14,54	67,31**	10,22	<b>p:0,164</b>
<b>70 dk.</b>	74,44*	11,55	71,00*	13,52	67,79**	9,34	<b>p:0,296</b>
<b>80 dk.</b>	77,30	12,05	72,62	18,36	69,30*	8,35	<b>p:0,272</b>
<b>90 dk.</b>	71,83	4,02	64,67	10,78	67,75	4,19	<b>p:0,310</b>

<sup>+</sup> gruplara göre değerlendirmelerde  $p < 0,05$  anlamlı

\*\* Grup içi bazale göre değerlendirme  $p < 0,01$  ileri düzeyde anlamlı

\* Grup içi bazale göre değerlendirme  $p < 0,05$  düzeyinde anlamlı



**Şekil 12: KAH ölçümlerinin gruplara göre dağılımı**

Bazal, 1.dk, 10.dk, 20.dk, 30.dk, 40.dk, 50. dk, 60.dk, 70.dk, 80.dk ve 90 dk'larda gruplara göre KAH ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ )(Tablo 10). 5.dk KAH ölçümleri gruplara göre anlamlı farklılık göstermektedir ( $p<0.05$ ); Grup III'ün KAH ölçümleri Grup I ve Grup II'ye göre düşük bulunmuştur. 15.dk KAH ölçümleri de gruplara göre anlamlı farklılık göstermektedir ( $p<0.05$ ), Grup III'ün KAH ölçümleri Grup I ve Grup II'ye göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur.

Grup I'de KAH değerlerinde bazale göre 1.dk da görülen düşüş  $p<0,05$  düzeyinde; 5.dk, 10dk ve 15.dk da anlamlı bir değişim gözlenmemekte ( $p>0.05$ ). Bazale göre 20.dk, 30.dk ve 40.dk ileri düzeyde bir düşüş görülmekte ( $p<0.01$ ); 50.dk, 60.dk ve 70.dk'larda  $p<0.05$  düzeyinde düşüş söz konusudur ( $p<0.05$ ). Bazale göre 80.dk ve 90.dk'larda istatistiksel olarak anlamlı bir değişim gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ) (Tablo 7).

Grup II'de KAH değerlerinde bazale göre 1.dk, 5.dk, 10dk, 15.dk ve 20. dk'larda anlamlı bir değişim gözlenmemekte ( $p>0.05$ ). Bazale göre 30.dk ve 40. dk ileri düzeyde bir düşüş görülmekte ( $p<0.01$ ); 50.dk, 60.dk ve 70.dk'larda  $p<0.05$  düzeyinde düşüş söz konusudur ( $p<0.05$ ). Bazale göre 80.dk ve 90. dk'larda istatistiksel olarak anlamlı bir değişim gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ) (Tablo 7).

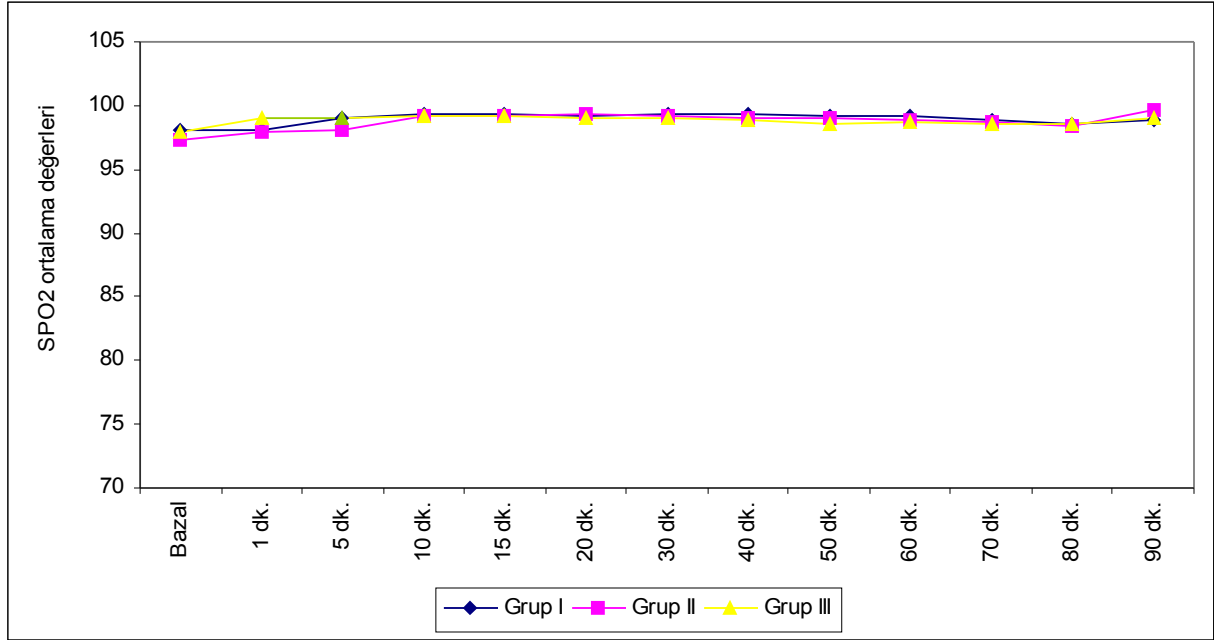
Grup III'de KAH değerlerinde bazale göre 1.dk, 5.dk ve 10dk da anlamlı bir değişim gözlenmemekte ( $p>0.05$ ). Bazale göre 15.dk, 20.dk, 30.dk, 40.dk, 50.dk, 60.dk ve 70.dk ileri düzeyde bir düşüş görülmekte ( $p<0.01$ ); 80.dk'da  $p<0.05$  düzeyinde düşüş söz konusudur ( $p<0.05$ ). Bazale göre 90.dk istatistiksel olarak anlamlı bir değişim gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ) (Tablo 7).

**Tablo 8:Grupların SPO2 ölçümlerine göre değerlendirilmesi**

SPO2	Grup I		Grup II		Grup III		Test Değeri; p
	Ort	SD	Ort.	SD	Ort.	SD	
<b>Bazal</b>	98,17	1,15	97,37	1,97	97,93	1,11	<b>p:0,294</b>
<b>1 dk.</b>	98,10	1,65	98,00*	2,26	99,03**	0,67	<b>p:0,065</b>
<b>5 dk.</b>	99,00**	1,53	98,13**	4,87	99,10**	0,80	<b>p:0,883</b>
<b>10 dk.</b>	99,37**	0,72	99,23**	0,73	99,20**	0,66	<b>p:0,506</b>
<b>15 dk.</b>	99,37**	0,76	99,27**	0,69	99,13**	0,68	<b>p:0,309</b>
<b>20 dk.</b>	99,20**	0,89	99,30**	0,79	99,07**	0,58	<b>p:0,234</b>
<b>30 dk.</b>	99,38**	0,73	99,17**	1,00	98,97**	0,61	<b>p:0,051</b>
<b>40 dk.</b>	99,32**	0,90	99,10**	1,23	98,93**	0,80	<b>p:0,084</b>
<b>50 dk.</b>	99,26**	0,81	99,04**	1,11	98,64*	1,00	<b>p:0,074</b>
<b>60 dk.</b>	99,17**	0,83	98,91**	1,34	98,69*	0,87	<b>p:0,228</b>
<b>70 dk.</b>	98,81	1,22	98,75	1,48	98,64	1,08	<b>p:0,738</b>
<b>80 dk.</b>	98,50	1,27	98,37	2,44	98,50	0,85	<b>p:0,710</b>
<b>90 dk.</b>	98,83	0,98	99,67	0,58	99,00	0,82	<b>p:0,325</b>

\*\* Grup içi bazale göre değerlendirme  $p < 0,01$  ileri düzeyde anlamlı

\* Grup içi bazale göre değerlendirme  $p < 0,05$  düzeyinde anlamlı



**Şekil 13: Grupların SPO2 değerlerine göre dağılımı**

Bazal, 1.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 30.dk, 40.dk, 50. dk, 60.dk, 70.dk, 80.dk ve 90 dk'larda gruplara göre SPO2 ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ )(Tablo 8).

Grup I'de bazale göre 1.dk değişimi anlamlı bulunmazken ( $p>0,05$ ); 5.dk, 10.dk, 20.dk, 30.dk, 40.dk, 50. dk ve 60.dk değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,01$ ). 70.dk, 80.dk ve 90 dk'larda gruplara göre SPO2 ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ )(Tablo 8).

Grup II'de KAH değerlerinde bazale göre 1.dk değişimi  $p<0,05$  düzeyinde, 10.dk, 20.dk, 30.dk, 40.dk, 50. dk ve 60.dk değişimler  $p<0,01$  düzeyinde anlamlı bulunmuştur. 70.dk, 80.dk ve 90 dk'larda gruplara göre SPO2 ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ )(Tablo 8).

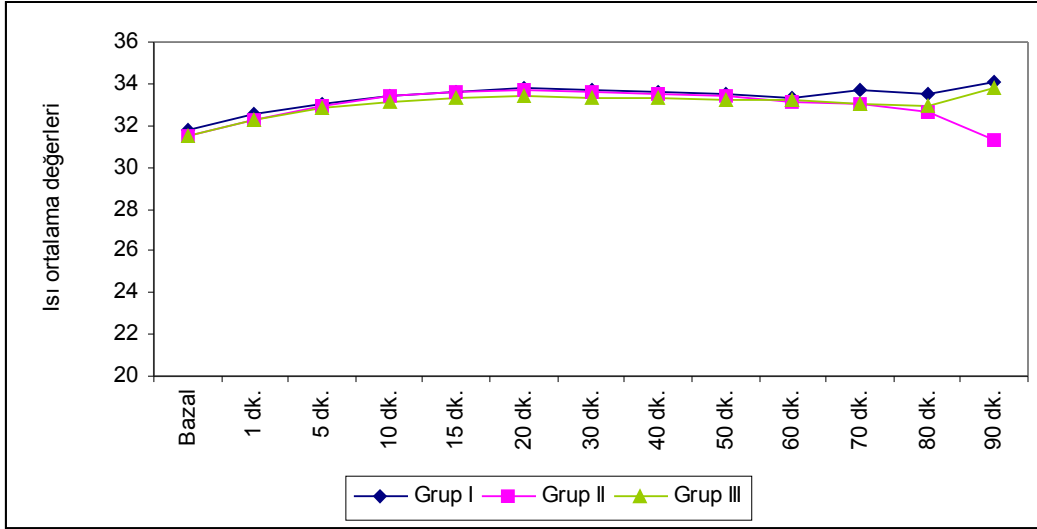
Grup III'de SPO2 değerlerinde bazale göre 1.dk, 5.dk, 10.dk, 20.dk, 30.dk, 40.dk, 50. dk ve 60.dk değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,01$ ). 70.dk, 80.dk ve 90 dk'larda gruplara göre SPO2 ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ )(Tablo 8).

**Tablo 9: Isı ölçümlerinin gruplara göre dağılımı**



ISI	Grup I		Grup II		Grup III		Test Değeri; p
	Ort	SD	Ort.	SD	Ort.	SD	
Bazal	31,75	1,27	31,45	1,72	31,52	1,32	<b>p:0,708</b>
1 dk.	32,52**	0,95	32,24**	1,37	32,24**	0,97	<b>p:0,537</b>
5 dk.	33,00**	0,87	32,95**	1,31	32,80**	0,93	<b>p:0,750</b>
10 dk.	33,38**	0,92	33,38**	1,13	33,13**	1,07	<b>p:0,565</b>
15 dk.	33,61**	0,90	33,57**	1,05	33,31**	1,02	<b>p:0,445</b>
20 dk.	33,83**	0,94	33,70**	0,98	33,37**	0,81	<b>p:0,132</b>
30 dk.	33,72**	1,02	33,59**	1,01	33,34**	0,74	<b>p:0,282</b>
40 dk.	33,58**	1,08	33,50**	1,02	33,30**	0,68	<b>p:0,525</b>
50 dk.	33,48**	1,06	33,44**	1,16	33,25**	0,78	<b>p:0,715</b>
60 dk.	33,36**	1,26	33,14**	1,57	33,18**	1,04	<b>p:0,853</b>
70 dk.	33,66**	1,26	33,07**	1,33	33,02**	0,97	<b>p:0,275</b>
80 dk.	33,53*	1,46	32,66*	1,26	32,97*	1,01	<b>p:0,334</b>
90 dk.	34,05*	1,10	31,30	1,37	33,77	0,68	<b>p:0,050</b>

\*\* Grup içi bazale göre değerlendirme  $p < 0,01$  ileri düzeyde anlamlı  
\* Grup içi bazale göre değerlendirme  $p < 0,05$  düzeyinde anlamlı



**Şekil 14: Isı ölçümlerinin gruplara göre dağılımı**

Gruplar arası bazal, 1.dk, 10.dk, 20.dk, 30.dk, 40.dk, 50. dk, 60.dk, 70.dk, 80.dk ve 90 dk'larda gruplara göre ısı ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ )(Tablo 9).

Grup I'de ısı değerlerinde bazale göre 1.dk, 5.dk, 10dk, 15.dk, 20.dk, 30. dk, 40.dk, 50.dk, 60.dk ve 70.dk'larda ileri düzeyde bir düşüş görülmekte ( $p<0.01$ );  $p<0.05$  düzeyinde yükselme söz konusudur ( $p<0.01$ ). Bazale göre 80. dk ve 90.dk'larda görülen değişim ise  $p<0,05$  düzeyinde anlamlı bulunmuştur (Tablo 9).

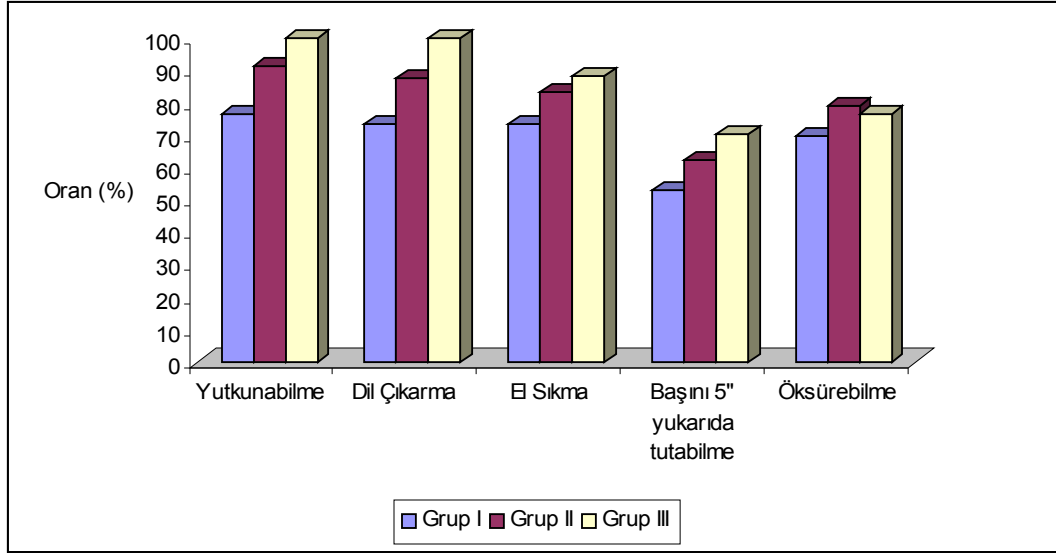
Grup II'de ısı değerlerinde bazale göre 1.dk, 5.dk, 10dk, 15.dk, 20.dk, 30. dk, 40.dk, 50.dk ve 60.dk ileri düzeyde bir düşüş görülmekte ( $p<0.01$ ); 70.dk ve 80.dk'larda bazale göre görülen değişim ise  $p<0,05$  düzeyinde anlamlı bulunmuştur. 90.dk da ise anlamlı bir değişim görülmemektedir ( $p>0,05$ ). (Tablo 9).

Grup III'de ısı değerlerinde bazale göre 1.dk, 5.dk, 10dk, 15.dk, 20.dk, 30.dk, 40.dk, 50.dk, 60.dk ve 70.dk ileri düzeyde bir düşüş görülmekte ( $p<0.01$ ); 80.dk da bazale göre görülen değişim ise  $p<0,05$  düzeyinde anlamlı bulunmuştur. 90.dk da ise anlamlı bir değişim görülmemektedir ( $p>0,05$ ). (Tablo 12). Bu çalışmadaki tüm olguların ısı ortalaması = 33,08 standart sapması = 0,81 olarak bulunmuştur.

**Tablo 10: Subjektif uyanma kriterlerinin gruplara göre dağılımı**

		Grup I		Grup II		Grup III		<b>Test Değeri;p</b>
		n	%	n	%	n	%	
Yutkunabilme	<b>Var</b>	23	100,0	22	100,0	17	100,0	<b>p:0,019</b> *
	<b>Yok</b>	-	-	-	-	-	-	
Dil Çıkarma	<b>Var</b>	22	95,7	21	95,5	17	100,0	<b>p:0,019</b> *
	<b>Yok</b>	1	4,3	1	4,5	-	-	
El Sıkma	<b>Var</b>	22	95,7	20	90,9	15	88,2	<b>p:0,025</b> *
	<b>Yok</b>	1	4,3	2	9,1	2	11,8	
Başını 5" yukarıda tutabilme	<b>Var</b>	16	69,6	15	77,7	12	70,5	<b>p:0,014</b> *
	<b>Yok</b>	7	30,4	7	22,3	5	29,5	
Öksürebilme	<b>Var</b>	21	91,3	19	86,3	13	76,5	<b>p:0,07</b>
	<b>Yok</b>	2	8,7	3	13,7	4	23,5	

\*  $p < 0,05$  anlamlı



**Şekil 15: Grupların uyanma kriterlerine göre dağılım grafiği**

Uyandığında yutkunabilme kriteri gruplara göre anlamlı farklılık göstermektedir ( $p < 0,05$ ). Grup I'in yutkunabilme oranı diğer gruplara göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (Tablo 10).

Uyandığında dil çıkarabilme kriteri gruplara göre anlamlı farklılık göstermektedir ( $p < 0,05$ ). Grup I'in dil çıkarma oranı diğer gruplara göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Grup III'ün tüm olguları dil çıkarabilme özelliğine sahiptir (Tablo 10).

El sıkma, başını 5" yukarıda tutabilme ve öksürme kriterleri ise gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p > 0,05$ ) (Tablo 10).

**Tablo 11: TOF verilerine göre grupların dağılımı**

TOF	Grup I		Grup II		Grup III		Test Değeri; p
	Ort	SD	Ort.	SD	Ort.	SD	
TOF	86,56	18,00	80,13	17,10	85,76	10,95	<b>p:0,362</b>
ST	85,47	30,78	85,22	25,14	91,41	19,57	<b>p:0,719</b>

Gruplara göre TOF (train-of-four) değerleri ve ST (single twitch) değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir ( $p>0,05$ ) (Tablo 11).

**Tablo 12: Grupların ek doz ihtiyaçlarına ve Antikolinesteraz kullanımlarına göre dağılımı**

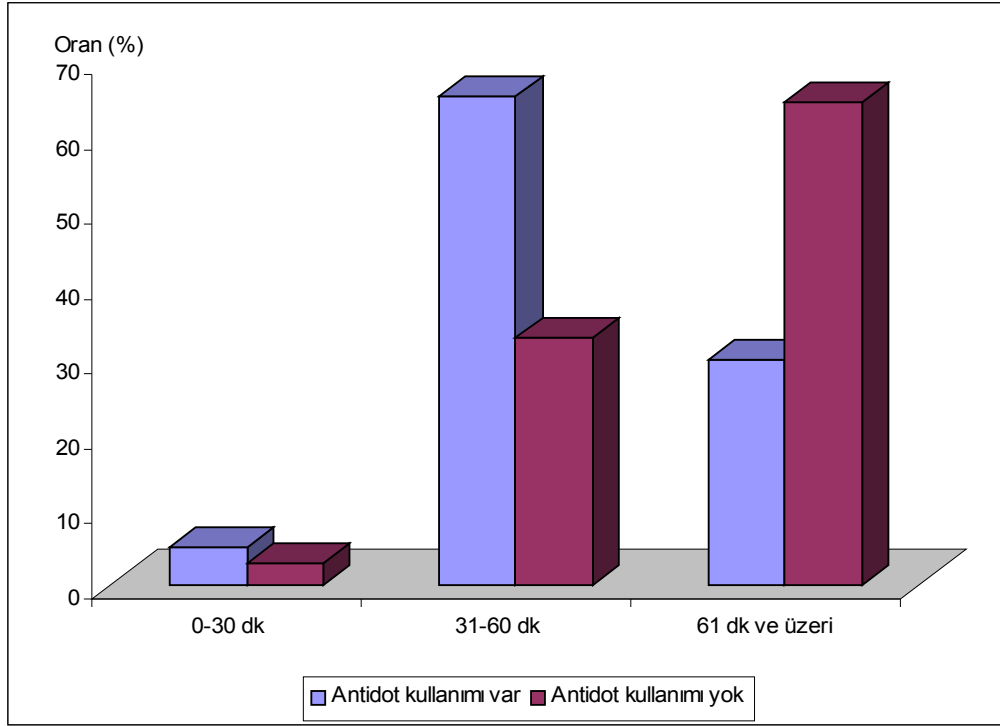
		Grup I		Grup II		Grup III		Test Değeri;p
		n	%	n	%	n	%	
Ek doz ihtiyacı	Var	4	13,3	2	6,7	3	10,0	<b>p:0,690</b>
	Yok	26	86,7	28	93,3	27	90,0	
Antikolinesteraz kullanımı	Var	4	13,3	6	20,0	3	10,0	<b>p:0,533</b>
	Yok	26	86,7	24	80,0	27	90,0	

Gruplara göre ek doz ihtiyacı oranları ve Antikolinesteraz kullanımı istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ) (Tablo 12).

**Tablo 13: Antikolinesteraz ihtiyacına göre ameliyat sürelerinin değerlendirilmesi**

		Antikolinesteraz kullanımı				Test Değeri;p
		Var		Yok		
		n	%	n	%	
Ameliyat süresi	0-30 dk	1	5,0	2	2,9	<b>p;0,024*</b>
	31-60 dk	13	65,0*	23	32,9	
	61 dk ve üzeri	6	30,0	45	64,3	

\*P<0,05 anlamlı

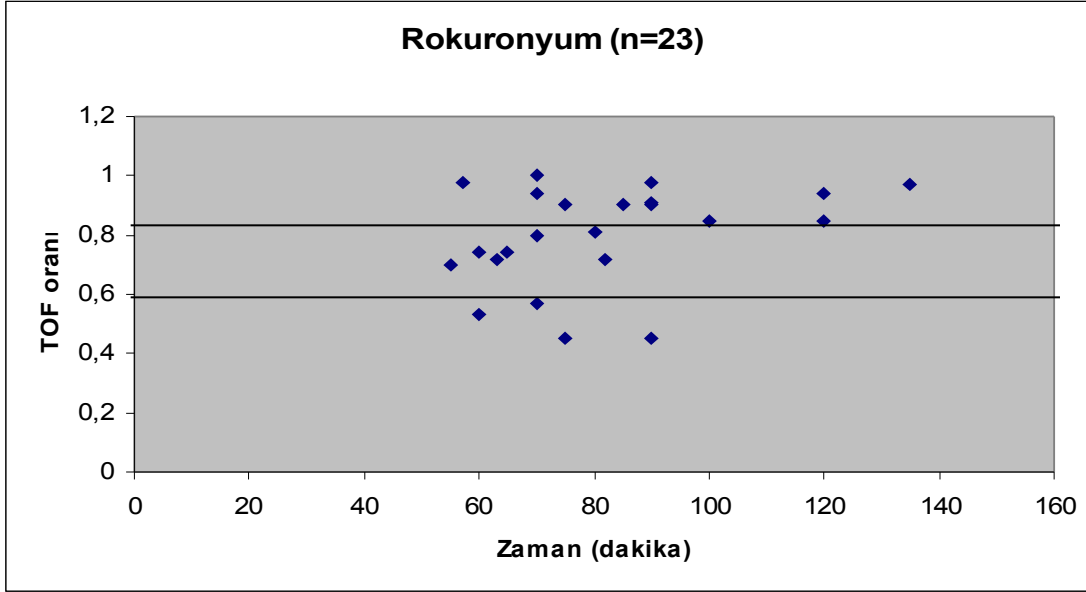


**Şekil 16: Ameliyat sürelerine göre Antikolinesteraz kullanım oranlarının dağılımı**

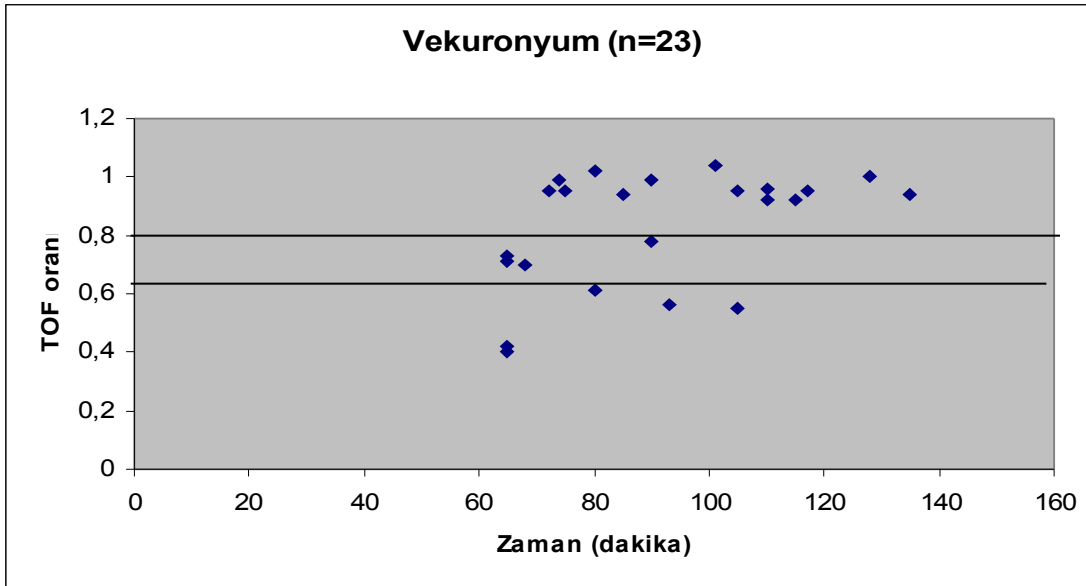
Ameliyat sürelerine göre Antikolinesteraz kullanımı istatistiksel olarak anlamlı farklı bulunmuştur (p<0,05). 31-60 dk arasında ameliyat olan olguların

Antikolinesteraz kullanım oranları anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (Tablo 13).

**Operasyon süresine göre grupların TOF oranlarının değerlendirilmesi**

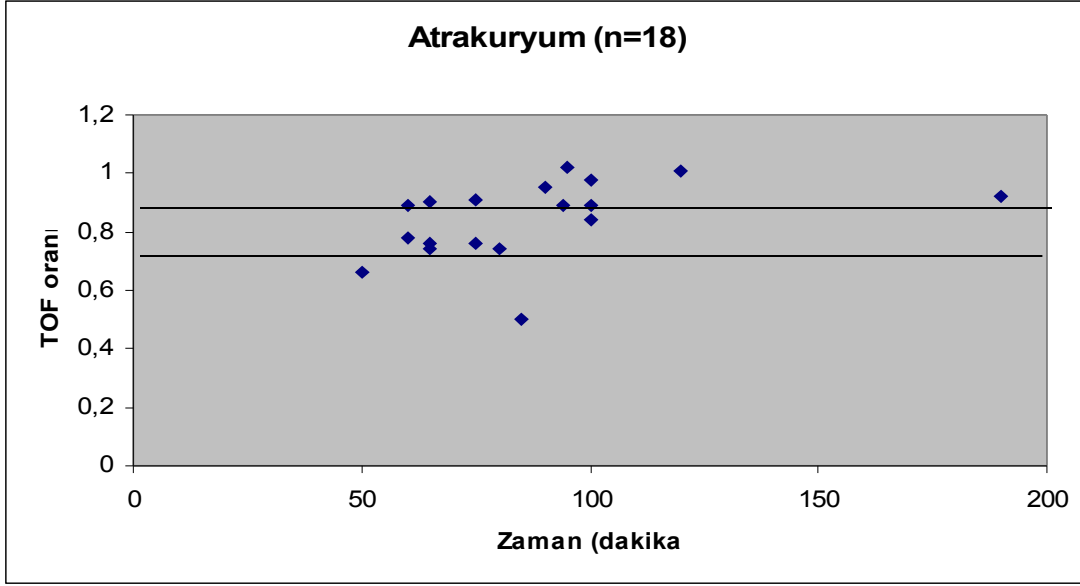


**Şekil 17: Operasyon süresine göre rokuronyum grubunda TOF oranlarının değerlendirilmesi**



**Şekil 18: Operasyon süresine göre vekuronyum grubunda TOF oranlarının değerlendirilmesi**





**Şekil 19: Operasyon süresine göre atrakuryum grubunda TOF oranlarının değerlendirilmesi**

Şekil 13'te TOF oranı (0,70 veya 0,90) ile operasyon süresine bağlı olarak değişen TOF oranları gösterilmiştir.

**Tablo 14: Grupların TOF oranı 0,70 ve altı, 0,90 ve altı, 0,71-0,90, 0,91 ve üzerideğerlere göre dağılımı**

	GRUP			Total
	I	II	III	
TOF oranı 0,70 ve altı	5 %21,7	5 22,7%	2 11,8%	12 19,4%
0,90 ve altı	9 %	15 68,2%	11 64,7%	33 53,2%
0,71-0,90	2 8,7%	10 45,5%	9 52,9%	21 33,9%
0,91 ve üzeri	16 69,6%	7 31,8%	6 35,3%	29 46,8%
Total	23 100,0%	22 100,0%	17 100,0%	62 100,0%

**Tablo 15: PearsonChi-Squaredeğerleri**

	Value	df	Asymp. S.g. (2-sided)
Pearson Chi-Square	11,798	4	,019

**Tablo 16:Grupların uyanma odasında ölçülen TOF oranları ve yutkunabilme yeteneklerine göre dağılımı**

GRUP	TOF ORANI				Total
	0,7 ve altı	0,9 ve altı	0,71-0,90	0,91 ve üzeri	
I YUTKUNAB	5 100,0%	7 100,0%	2 100,0%	16 100,0%	23 100,0%
II YUTKUNAB	5 100,0%	15 100,0%	10 100,0%	7 100,0%	22 100,0%
III YUTKUNAB	2 100,0%	11 100,0%	9 100,0%	6 100,0%	17 100,0%

**Tablo 17:Grupların uyanma odasında ölçülen TOF oranları ve dil çıkarabilme bilme yeteneklerine göre göre dağılımı**

GRUP	TOF ORANI				Total
	0,7 ve altı	0,9 ve altı	0,71-0,90	0,91 ve üzeri	
I DİL Ç B	4 80,0%	6 85,7%	2 100,0%	16 100%	22 95,7%"
II DİL Ç B	4 80%	14 93,3%	10 100,05	7 100%	21 95,5%
III DİL Ç B	2 100%	11 100%	9 100,0%	6 100%	17 100%

**Tablo 18:Grupların uyanma odasında ölçülen TOF oranları ve el sıkabilme yeteneklerine göre göre dağılımı**

GRUP	TOF ORANI				Total
	0,7 ve altı	0,9 ve altı	0,71-0,90	0,91 ve üzeri	
I EL SIK B	4 80,0%	6 85,7%	2 100,0%	16 100%	22 95,7%
II EL SIK B	4 80%	14 93,8%	10 100,0%	6 85,7%	20 90,9%
III EL SIK B	2 50%	9 81,8%	7 77,8	6 100%	15 88,2%

**Tablo 19:Grupların uyanma odasında ölçülen TOF oranları ve başını kaldırmabilme yeteneklerine göre göre dağılımı**

GRUP	TOF ORANI				Total
	0,7 ve altı	0,9 ve altı	0,71-0,90	0,91 ve üzeri	
I BAŞ KAL B	2 33,3%	4 44,4%	1 50,%	13 81,2%	16 69,6%
II BAŞ KAL B	1 20%	11 64,7%	9 90,0%	5 71,4%	15 77,7%
III BAŞ KAL B	0 0%	6 54,5%	7 77,8%	5 83,3%	12 70,5%

**Tablo 20:Grupların uyanma odasında ölçülen TOF oranları ve öksürebilme yeteneklerine göre göre dağılımı**

GRUP	TOF ORANI				Total
	0,7 ve altı	0,9 ve altı	0,71-0,90	0,91 ve üzeri	
I ÖKSÜREB	3 60,0%	7 77,8%	2 100,0%	14 100%	21 91,3%
II ÖKSÜREB	2 40%	12 80.%	10 100,0%	7 100%	19 86,3%
III ÖKSÜREB	2 100%	9 81.8%	7 77,8	4 66,7%	13 76,5%

**Tablo 21:Tüm gruplarda klinik iyileşme kriterleri yetersiz olan hasta sayıları ve oranları.**

	TOF oranı<0,70	TOForanı 71-90	TOF oranı<90	TOF oranı>91
Grup I (vekuronyum)	4/5(%80)	1/2(%50)	5/7(%71,4)	3/16(%18,7)
Grup II (rokuronyum)	4/5(%80)	1/10(%10)	5/15(%33,3)	0/7(%0)
Grup III (atrakuryum)	2/2(%100)	4/9 (%44,4)	6/11(%54,5)	1/6(%16,7)
Toplam	10/12(%83,3)	6/21(%20,6)	16/32(%50)	4/29(%13,8)

Yutkunabilme durumuna göre TOF oranı değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir (p:0,019). Anlamlılık TOF oranı 0,7 ve altında olan olgulardan ve 0,91 ve üzeri olan olgulardan ileri gelmektedir. 0,9 ve altı ve 0,71-0,90 TOF oranları gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir (tablo 16)

Dil çıkarabilme durumuna göre TOF oranı değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir (p:0,019). Anlamlılık TOF oranı 0,91 ve üzeri olan olgulardan ileri gelmektedir. 0,7 ve altı, 0,9 ve altı ve 0,71-0,90 TOF oranları gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir (tablo 17).

Ei sıkabilme durumuna göre TOF oranı değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir (p:0,025). Anlamlılık ise TOF oranı 0,91 ve üzeri olan olgulardan ileri gelmektedir. 0,7 ve altı, 0,9 ve altı ve 0,71-0,90 TOF oranları gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir (tablo18).

Baş kaldırabilme durumuna göre TOF oranı değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir (p:0,014). Anlamlılık TOF oranı 0,91 ve üzeri olan olgulardan ileri gelmektedir. 0,7 ve altı, 0,9 ve altı ve 0,71-0,90 TOF oranları gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir (tablo19).

Öksürebilme durumuna göre TOF oranı değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p:0,07) (tablo 20).

## **TARTIŞMA**

Postoperatuar dönemdeki reziduel kürarizasyonun mortalite ve morbiditeyi etkileyen en önemli etkenlerden biri olduğu bilinmektedir <sup>(5,11)</sup>. Rezidüel kürarizasyonun ortaya çıkışı kullanılan kas gevşeticinin özelliklerine göre farklılık göstermektedir <sup>(2,7,17,38,39)</sup>.

Ameliyat sırasında kullanılmış olan kürarizanların etki süreleri, seçilen inhalasyon anestetikleri, peroperatuar ısı, elektrolit ve asit-baz değişiklikleri, hastaların ortalama yaşları peroperatuar kürarizasyon derecesini etkilediği gibi postoperatuar iyileşme üzerine de etkilidirler<sup>(11,19)</sup>. Sinir-kas bloğunun geri döndürülmesinde kullanılan antikolinesteraz tipleri ve bunların dozları da ameliyat sonrası artık kürarizasyonu etkileyen faktörlerdendir <sup>(39)</sup>.

Hastalarda postoperatuar iyileşme değerlendirmeleri yapılırken hastada klinik iyileşmeyi etkileyecek diğer faktörler de dikkate alınmalıdır. Örneğin uzun süreli anestezi sonrasında volatil anestetiklerinin kanlanması az olan dokularda bile yüksek yoğunlukta bulunması ve bunların atılımının da dokunun kanlanmasına paralel olarak uzun sürebileceği hatırd tutulmalıdır. Bu gibi durumlarda ameliyat sonrası dönemde inhalasyon anestetiklerinin uzamış sedatif etkileri ile birlikte sinir kas bloğu yapıcı etkileri de görülebilir<sup>(11,17,28)</sup>. Bu nedenle, farklı inhalasyon anestetiklerinin farklı oranlarda sağlanabilmesi farklı kürarizan etkiye sahip oldukları göz önünde bulundurularak, standardizasyon amacıyla, anestezilerinde yalnız sevofluran kullanılmış olan hastalar çalışmamıza dahil edilmişlerdir.

Bütün bu nedenlerden dolayı aşırı obez hastalar, anestezi süreleri süresince masif kan transfüzyonu yapılmış hastalar, hipotermi yada asit baz bozukluğu saptanan hastalar, karaciğer, böbrek ve nöromusküler hastalığı olanlar, ameliyat öncesi dönemde yada ameliyat süresince sinir iletimini etkilediği bilinen ilaçları kullanmış olan hastalar ve uygulanacak anestezi ajanlarına hassasiyet öyküsü olanlar çalışmamız kapsamına alınmamışlardır.

Çalışmamızda operasyon bitiminde olgular dekürrarize edilmeden kliniği izlenerek yeterli spontan solunumla ekstübe edilmiştir. Klinik iyileşme kriterleri ve sinir kas iletimi sonuçlarını etkileyeceği göz önünde bulundurularak operasyon sırasında ek doz gereksinimi olan ve operasyon bitiminde yeterli klinik iyileşme olmadığı için neostigmin uygulanmak zorunda kalınan vakalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Kas gevşetici uygulamasından sonra nöromusküler fonksiyonların geri kazanılmasını etkileyen en önemli faktörlerden bir taneside vücut ısısıdır <sup>(42)</sup>.

Metabolizma hızını etkileyerek ilaçların yıkılma hızı üzerine olan etkileri nedeniyle çalışmamızda, operasyon boyunca vücut ısısı başparmağa yerleştirilen prob ile takip edilmiştir. Operasyon boyunca periferik cilt ısısı 32°C'in üzerinde tutulmaya çalışılmıştır (34,37,40,43,45) . Bilgin ve ark. (42) farklı hipotermik kardiyopulmoner bypass koşullarında rokuronyum ile rezidüel nöromusküler blok insidansını araştırdıkları bir çalışmada, uzun süreli ve 30°C'nin (rektal ölçüm) altında hipotermi uygulanan kardiyak operasyonlarda, spontan derlenme süresi ve postoperatif rezidüel nöromusküler bloğun bariz bir şekilde arttığını, hipotermi derinleştikçe gereken kas gevşetici miktarının azaldığını saptamışlardır. Feldman ve ark.(42) benzer bir çalışmada, hipotermi sırasında azalmış asetilkolin salınımının sonucu olarak nondepolarizan kas gevşeticilerin reseptörden ayrılmasının yavaşladığını ve bu nedenle etki sürelerinin uzadığını ileri sürmüşlerdir. Yine, Cammu ve ark. (45) koroner arter bypass graft cerrahisinde, orta derecede hipotermik hastalarda (nazalısı 33°C) mivakuryum ve rokuronyumun gerekenden daha az kullanıldığını bildirmişlerdir. Bilgin ve ark. (42) çalışmalarında kardiyak cerrahi sonrası erken ekstübasyon düşünülüyorsa h ipoterm iyi çok derinleştirilmemek, orta etki süreli kas gevşeticiler tercih etmemek ve postoperatif rezidüel bloğu saptamak için nöromusküler monitorizasyon yapmak gerektiğini bildirmişlerdir.

Günümüzde nöromusküler kas gevşeticilerin klinik kullanımında ki en önemli problem uyanma odasında etkilerinin tam olarak kalkmamış olmasıdır (6). Bu nedenle, çalışmamızda operasyon bitiminde uyanma odasına alınan olgularda klinik iyileşmeyi değerlendirmek amacıyla olgunun yutkunabilme, dilini çıkarabilme, el sıkabilme, başını 5 saniye süreyle yukarıda tutabilme ve öksürebilme gibi subjektif bulgular değerlendirilip “normal” ya da “zayıf” olarak kaydedilmiştir.

20 yılı aşkın süredir araştırmacılar yeterli nöromusküler fonksiyonların kazanılması ile TOF oranını ilişkilendirmişlerdir. TOF oranı >0,70 olduğunda solunum fonksiyon testleri (VC, zorlu inspiyum, tepe ekspiratuar akım hızı) ve istemli kas fonksiyonları (dil çıkartmak baş kaldırmak ve gözlerini iyice açmak) klinik olarak kabul edilebilir değerlere ulaştığı bildirilmiştir(7). Günübirlik hastaların cerrahi prosedürde artan oranlarda yer almasından sonra anestezi pratiğinde dramatik değişiklikler meydana gelmiş, günübirlik cerrahilerin de sayısı gittikçe artmıştır. Sağlık merkezlerine fiyatların düşürülmesi için baskı yapılması neticesinde düşük ve yaşlı cerrahi hastalara da günübirlik cerrahi uygulanmaktadır. Bu nedenlerle yeterli nöromusküler derlenmenin tanımlanmasının kesin standartlarının oluşturulması önemlidir(7).

Çalışmamızda uyanma odasına gelen hastaların klinik iyileşme kriterleri incelendiğinde TOF oranı  $< 0,70$  olan 12 hastanın 10'u (%83,3 ), TOF oranı  $< 0,90$  olan 32 hastanın 16'sında (% 50) ve TOF oranı 0,90'nın üzerinde olan 29 hastanın 4'ünde (%13,8) klinik iyileşme yetersiz bulunmuştur. Toplam 62 hastada 20 hastanın % 32,3'ünde klinik iyileşme subjektif bulguları yetersiz bulunmuştur. Klinik iyileşme subjektif bulguları yetersiz bulunan bu hastalarda yutkunabilme, dil çıkarabilme, el sıkabilme ve başını kaldırabilme kriterleri TOF oranı  $< 0,70$  ile TOF oranı  $> 0,90$  olan hastalarda anlamlı olarak farklı bulunmuştur. Öksürebilme kriteri TOF oranı  $< 0,70$  ile TOF oranı  $> 0,90$  olan hastalarda anlamlı olarak farklı bulunmamıştır. Hastaların uyanma odasında rezidüel bloğu değerlendirmek için kullanılan bu subjektif iyileşme kriterleri ile TOF oranının korele olduğu görülmüştür.

Toplam rezidüel paralizi insidansı, TOF oranı 0,70 den daha az olarak tanımlandığında çalışmamızda %83,3 bulundu. Orta etkili kas gevşeticilerin kullanıldığı bazı çalışmalarda<sup>(4,48)</sup> bizim sonucumuzdan farklı oranlar, bazı çalışmalarda<sup>(9,35,37,38,39,41,47)</sup> ise yakın değerler bulunmuştur. Bu çelişkiler çalışmaların farklı düzenlenmesi, nöromusküler monitorizasyon kullanımındaki farklılıklar, paralizi derecesinin tanımlanmasındaki farklılıklar, anestezi bitiminde deküarizasyon uygulanması ve rezidüel paralizinin mevcudiyetini tanımlamak için farklı TOF oranlarının kullanılması (TOF oranı 0.70, 0.80 veya 0.90'ın altında olması) ve çalışmamızda ki hasta sayısının azlığı ile açıklanabilir.

Cadwell ve ark.<sup>(9)</sup> tek doz vekuronyum uygulanan vakalarda, iki farklı dozda neostigmin uygulamasından sonra, farklı sürelerde rezidüel paralizi insidansını araştırdıkları bir çalışmada; vekuronyum uygulandıktan 1 saat sonra 10 hastanın 9'unda (%90), 2 saat sonra 20 hastanın 4'ünde (%20), 3 saat sonra 10 hastanın 3'ünde (%30) ve 4 saat sonra 20 hastanın 1'inde (%5) TOF oranı  $< 0.75$  saptamışlardır. Neostigmin (20-40 mg/kg) uygulanan vakalarda bile TOF oranları benzer bulunmuştur. Çalışmamızda ameliyat sürelerine göre Antikolinesteraz kullanımı istatistiksel olarak anlamlı farklı bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). 31-60 dk arasında ameliyat olan olguların Antikolinesteraz kullanım oranları 61 dakika ve üzerinde süren olgulardan anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Operasyonların genelde 1 ile 2 saat arasında sürmesi nedeniyle rezidüel paralizi insidansımız yüksek çıkmıştır. Bu durum Caldwell ve arkadaşlarının çalışmalarının sonuçlarına benzemektedir.

Debaene ve ark.<sup>(47)</sup> vekuronyum, rokuronyum ve atrakuryumun entübasyon dozunda tek doz uygulanmasından sonra, farmakolojik geri dönüşümü (neostigmin gibi)



uygulamadan, uyanma odasında rezidüel paralizinin bakıldığı bir çalışma yapmışlardır. TOF oranı 0.70'in altında kabul edildiğinde, kas gevşetici uygulandıktan sonra dekürrarize edilmeden 1 ve 2 saat sonra sırasıyla %30 ve %10 rezüdiel paralizi tesbit etmişlerdir <sup>(24,47.)</sup>. Bu insidanslar TOF oranı 0.90 eşik kabul edildiğinde %60 ve %36 olmuştur. Debaene ve ark. yaptıkları çalışmada Cadwell ve ark.nın gözlemledikleri çalışmayı desteklemektedir.

Berg ve ark. <sup>(47,48)</sup> pankuronyum, atrakuryum veya vekuronyum verilen 691 hastada yaptıkları çalışmada, rezidüel blok insidansı, TOF oranı <0,7 olarak tanımlandığında pankuronyum grubu (59/226:%26) atrakuryum/vekuronyum gruplarından sırasıyla (9/450:%2) ve (24/450:%5,3) belirgin olarak yüksek bulunmuştur.

McCaul ve ark. <sup>(4)</sup> orta etkili kas gevşetici olan atrakuryumun kullanıldığı 40 vakalık bir çalışmada TOF oranı 0,70 iken PORK kabul etmişlerdir. Ekstübasyon sonrası klinik muayene ile toplam 40 vakanın 19'unun (%47,5) nöromusküler fonsiyonların yeterince derlenmediğini görmüşlerdir. Bu hastalarda hareketlerde kordinasyon bozukluğu, oksijen desatürasyonu, üst hava yolunda obstrüksiyon, pitozis ve diplopi/bulanık görme gibi klinik bulgular gözlenmiştir. Bu hastaların 18/19 'unda ekstübasyon sırasında TOF oranı <0,70 bulmuşlardır. Sadece, hareketlerde kordinasyon bozukluğu olan bir hastaya uyanma odasında neostigmin uygulamışlardır. McCaul ve ark <sup>(4)</sup> ekstübasyon anında gözlenen PORK insidansını daha önce yapılan Baillard ve ark. <sup>(41)</sup> Hayes ve ark. <sup>(49)</sup> yaptıkları çalışmalardan daha yüksek bulmuşlardır. Çalışmalarında, adduktor pollisis kasında TOF oranı >0,90 olmadıkça faringeal konstraksiyon fonsiyonlarının normale dönmediğini belirtmişler ve daha önce kabul edilen 0,70 değerinin uygun olmayabileceğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda, 62 hastada 20 hastanın % 32,3'ünde klinik iyileşme yetersiz bulunmuştur. Bulardan TOF oranı< 0,70 olan 12 hastanın 10'unda (%83,3 ) klinik iyileşme yetersiz idi.

Baillard ve ark. <sup>(41)</sup> vekuronyum ile yapılan ve dekürrarizasyon uygulanmayan bir çalışmada, uyanma odasında 568 hastadan 239 unda (%42) "TOF oranı" 0.70'nin altında bulmuşlardır. "TOF Oranı" 0.70'nin altındaki ölçümler postoperatif rezidüel kürrarizasyon olarak tanımlanmıştır. Bu hastaların, yeterli derlenme gösterebilen hastalara göre daha yaşlı olduklarını görmüşlerdir; yeterli derlenme gösterebilen hastalar ortalama 45 (18-85) yaş ve yeterli derlenme gösteremeyen hastalar ortalama 50 (18-83)yaş; P<0,05 olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda Baillard ve ark. ile uyumlu olarak "TOF oranı" 0.70'nin altında olan hastalarda yaş ortalaması 52,66±10,46 olarak bulundu.

Hayes ve ark. <sup>(49)</sup> 150 hastada postoperatif rezidüel blok süresi ve sıklığını araştırdıkları vekuronyum, atrakuryum ve rokuronyum kullanılan bir çalışmada, ek olarak 10 hastalık bir gruba da anestezi sırasında kas gevşetici vermemişlerdir. TOF oranını rezidüel blok için <0,80 kabul etmişler ve vekuronyum, atrakuryum ve rokuronyum verildikten sonra ise postoperatif rezidual kürarizasyon insidansını sırasıyla %64, %52 ve %39 bulmuşlardır. Aynı hastalar da uyanma odasında başlarını veya bacaklarını 5 sn süresince kaldıramamışlardır. Kas gevşetici verilmeyen 10 hastadan hiç birinde TOF oranını <0,80 bulmamışlardır. Orta etkili kas gevşeticileri kullandıkları durumlarda bile uyanma odasına gelen hastaların geniş bir bölümünde TOF oranı<0,80 bulmuşlardır.

Postoperatif rezidual kürarizasyon insidansını etkileyen faktörlerden biriside ilacın verilmiş şekli ve dozudur. W. J. Favcett ve A. Dash'nin yaptığı bir çalışmada <sup>(50)</sup> 163 olguya atrakuryum ile vekuronyum bolus ve infüzyon dozunda verilmiş ve PORK insidansı kıyaslanmıştır. Hastalar uyanma odasına geldiklerinde 5. 10. ve 15. dakikalarda T5. T10. ve T15. olarak TOF oranı > 0,70 oluncaya kadar 5 dakikada bir ölçülmeye devam edilmiştir. Aynı zamanda hastanın öksürebilme ve başını yukarıda tutabilme yeteneği değerlendirilmiştir. Bu çalışmada PORK insidansı, atrakuryum veya vekuronyum verilen hastaların toplamı için bolus doz verilmesinden sonra (bolus gurubu) %12, aynı ilaçların infüzyon verilmesinden sonra (infüzyon gurubu) %24 bulunmuştur. Yine aynı çalışmada, sadece atrakuryum infüzyon verilen hastalarda PORK insidansı %36, sadece vekuronyum infüzyon verilen hastalarda ise PORK insidansı %9 olarak bulunmuş. PORK insidansı atrakuryum bolus olarak verildiğinde %13,6, vekuronyum bolus olarak verildiğinde %9,75 bulunmuştur.

Guy Cammu <sup>(45)</sup> Sisatrakuryum ve rokuronyum infüzyonu sonrası, postoperatif rezidüel kürarizasyonun araştırıldığı bir çalışmada infüzyon sonrası antagonize edilmeyen hasta grubunda ise, postoperatif rezidüel kürarizasyon insidansını yüksek bulmuşlardır. Postop rezidüel kürarizasyondan infüzyonu erken durdurarak veya sistemik antagonizasyon yapılarak ve yine postop rezidüel bloktan sadece TOF takibiyle sakınılabileceği yazar tarafından da belirtilmiştir. Bu çalışmalarda ilaçların infizyon verildiği durumlarda bolus verildiği durumlara göre PORK daha ciddi bir problem olduğu görülmektedir <sup>(41)</sup>.

Postoperatif rezidual kürarizasyon insidansının kürar uygulamasından sonra geçen süre ile yakın bağlantısı vardır. Ancak Caldwell ve ark. <sup>(9)</sup> yaptıkları bir çalışmada da gösterdikleri gibi, nöromusküler fonksiyonların yeterince kazanılmasının sadece süre

ile bağlantısı yoktur. Örneğin bir hastada vekuronyum uygulanmasından 4 saat sonra TOF oranı sadece 0,68 bulmuşlardır. 20mg/kg Neostigmin uygulandıktan sonra bu oran 0,87'ye yükselmiştir. Bu rezidüel nöromusküler bloğun varlığı her vekuronyum verilen hastaya antikolinesteraz uygulamak gerekir yaklaşımını doğurabilir. Nöromusküler monitorizasyon yapılsa ve postop neostigmin uygulansa bile vekuronyum verilen hastalarda önemli bir oranda rezidüel nöromusküler blok ortaya çıkar. Bu hastanın Bevan ve ark.nın<sup>(9)</sup> bahsettiği açıklanamayan ısrarla nöromusküler fonksiyonun zayıf kaldığı hasta grubuna girdiğini belirtilmiştir. Çalışmamızda vekuronyum uygulamasından 105 dakika sonra TOF oranı 0,55, rokuronyum uygulamasından 75 ve 90 dakika sonra TOF oranı 0,45 olan iki hasta ile atrakuryum uygulamasından 85 dakika sonra TOF oranı 0,50 bulunan bir hasta nöromusküler fonksiyonları geç kazanmışlardır.

Postoperatif rezidüel kürarizasyondan bahsedebilmek için operasyon sırasında uygulanan nondepolarizan kas gevşeticilerin etkileri postoperatif mevcut ve nöromusküler fonksiyonlar yetersiz olması gerekir. Tabii ki bu durumda yeterli nöromusküler fonksiyon kriterlerini tanımlamak gerekir. Bunlar nöromusküler fonksiyonların monitörizasyon tekniklerinden köken alan basit klinik testlerdir. Bu testler; başı 5sn süreyle kaldırabilmek, el sıkabilmek veya dilini dışarı çıkartmak, gözlerini 5sn süreyle açmak, etkili öksürebilmek ve çift görmenin yokluğudur <sup>(5)</sup>.

En önemli nöromusküler fonksiyonlar pulmoner ventilasyon, solunum yolunun korunması olduğu için ideal olanı bu kasların direk ölçülebilmesidir. Makul ve uygulanabilir diğer bir alternatif de diyafragma ve üst solunum yolları kaslarının değerlendirilmesidir <sup>(5)</sup>.

Çalışmamızda uyanma odasında, rezidüel paralizi değerlendirme için yutkunabilme, öksürebilme, el sıkabilme, başını 5 saniye yukarıda tutabilme, dilini çıkarabilme gibi klinik testler ile TOF oranını akselerometrik ölçerek enstrümental testler yapıldı. Klinik testleri sağlıklı yapabilmek için hastaların uyanık ve koopere olmaları, anestezi ilaçlarının rezidüel etkilerinden kurtulmuş olmaları gerekir. Kopman ve ark. <sup>(38)</sup> premedike edilmemiş, uyanık, sağlıklı, 10 gönüllüde mivakuryum infüzyonu vererek rezidüel paralizi araştırmışlardır. Bu çalışmada, TOF oranı yaklaşık 0,60'a ulaştınca baş ve bacak kaldırma gerçekleştirebilmiş, üç olgu TOF oranı 0,48-0,55 iken başını kaldırabilmiştir. Tüm olgular TOF oranı 0,75'e ulaştığında 5sn süre ile baş ve bacaklarını kaldırabilmişlerdir. Başı 5sn kaldırabilmek genellikle solunum yolunu koruyabilmek ve solunumu destekleyebilmek için yeterli bulgudur <sup>(5,38,39)</sup>. Debaene ve ark.<sup>(47)</sup> yaptıkları çalışmada baş kaldırma testi ve dil depresör testi 51 (%15) ve 35 (%11) hastada

başarısız olmuştur. TOF oranı 0.90'dan yüksek ölçülmüş iken 24 hasta başını kaldıramamış ve 16'sı dil depresör testini geçememiştir. Çalışmamızda toplam 3 hasta (%25) TOF oranı 0,70'in altında iken, bir hasta da (vekuronyum) TOF 0,56 iken başını kaldırmamıştır. 4 Hasta (%13,8) 0,90 üzerinde iken kaldıramamıştır. TOF oranı 0,90 üzerinde iken başını kaldıramayan 1 hasta ile de tam kooperasyon kurulamamıştır.

Kopman ve ark.'nın<sup>(38)</sup> yaptıkları çalışmada, TOF oranı 0,70'de iken el sıkabilme tüm olgularda mevcutmuş. Çalışmamızda toplam 2 hasta (%16,7) TOF oranı 0,70'in altında iken el sıkamamıştır. TOF oranı 0,70 üzerinde iken 1 hasta kooperasyon kurulamadığı için el sıkamamıştır. Yine bu çalışmada, TOF oranı<0,75 iken pek çok olgu konuşmakta ve tükürüklerini ve kamışla su yutmakta güçlük çektiklerini belirtmişlerdir. Çalışmamızda tüm hastalar TOF oranı 0,70'in altında iken yutkunabilmiştir.

Debane ve ark.<sup>(47)</sup> çalışmalar arasındaki farklı sonuçları üç nedenle açıklamışlardır. Birincisi bu hastalar test sırasında sedatize olmaları nedeniyle bu testleri tam olarak cevap verememiş olabilirler. İkinci olarak TOF oranı değerleri ile klinik testler arasındaki ilişki her bireyde sabit değildir. Örneğin Kopman ve arkadaşları dil depresör testini geçen hastalarda TOF oranının 0.68 ve 0,95 arasında yüksek kişisel aralıkta olduğunu bulmuşlardır. Buna göre TOF oranı 0,9 veya üzerinde olan hastaların bazılarının dil basacağını dişlerinin arasında tutamadığı görülür. Son olarak, mekanomiyografi ile kıyaslandığında akseleromiyografide TOF oranı beklenenden daha yüksektir. Akseleromiyografi ile TOF oranı 0,9 ölçüldüğünde mekanomiyografi ile TOF oranı 0.85 ölçülür.

Erken postoperatif dönemde solunum depresyonu, solunum yolu tıkanması ve mide içeriğinin aspirasyonu hayatı tehdit eden en yaygın anestezi komplikasyonlarıdır. Genel anestezi verilen hastalarının üçte ikisinden fazlasında bu komplikasyonlar görülür ve olguların çoğunda postoperatif hipoksi riski artar. Artık anestezi etkisi postoperatif solunum yetmezliği ve hipoksi oluşumu mekanizmasında temel rolü oynar. Solunum yetersizliği, kemoreseptör karotid cismi gibi periferik sensör organların baskılanmasına bağlı santral solunum sisteminin baskılanması veya üst solunum yolu kaslarının güçsüzlüğü ve koordinasyon bozukluğuna bağlı olarak solunum yolu tıkanması ve aspirasyon riskine bağlı olabilir<sup>(52)</sup>.

Rezidüel nöromüsküler blok postoperatif solunum komplikasyonları için risk faktörüdür. Mivakuryumun subparalizi dozunda uygulanması sonunda uyanık, anestezi verilmemiş kişilerde TOF % 90 olmasına rağmen dillerini kontrol edememiş ve

diplopiden şikâyet etmişlerdir <sup>(27)</sup>. PORK hipoventilasyona ve üst solunum yollarında korumanın azalmasına neden olabilir <sup>(13)</sup>. Düşük derecedeki bloklarda bile aspirasyon riskiyle sonuçlanan sekresyonun kordinasyonu bozulabilir <sup>(6)</sup>. Pedersen ve ark. <sup>(5)</sup> pankuronyum ve atrakuryum uygulanan hastalarda, pulmoner komplikasyonların (POPK) insidansını prospektif araştırmışlar ve POPK insidansı pankuronyum uygulanan hastalarda %11 iken atrakuryum uygulanan hastalarda %3 bulmuşlardır. Yakın zamanda yapılan birkaç çalışmada solunum yollarının korunması (öksürebilmek) ve sekresyonların normale dönmesini ayırt etmek için TOF'un %90 değerini göstermesi bir gösterge olarak tanımlanmıştır <sup>(15)</sup>.

Berg ve ark. <sup>(48)</sup> nın pankuronyum, atrakuryum veya vekuronyum verilen 691 hastada yaptıkları çalışmada, operasyon süresince TOF ile takip edilmiş olan hastalar postoperatif altıncı güne kadar pulmoner komplikasyonlar yönünden takip edilmiştir. Rezidüel blok insidansı, TOF oranı<0,70 olarak tanımlandığında, pankuronyum gurubu (%26) atrakuryum/vekuronyum gruplarından (%5,3) belirgin olarak yüksek bulmuşlardır. Pankuronyum gurubunda rezidüel blok olmayan hastalara (%4,8) kıyasla rezidüel blok olan hastalarda (%16,9) postoperatif pulmoner komplikasyonların (POPK) daha çok geliştiğini bildirmişlerdir. Atrakuryum/vekuronyum gruplarında rezidüel blok olmayan hastalara (%5,4) kıyasla rezidüel blok olan hastalarda (%4,2) POPK insidansında belirgin bir fark saptamamışlardır. Batın cerrahisi, yaş, uzun süren cerrahi ve TOF oranı <0,7 olması pankuronyum kullanıldığında POPK gelişmesini artıran risk faktörleri olduğu sonucuna varmışlardır. Pankuronyum kullanımına bağlı oluşan post operatif rezidüel blok POPK gelişmesini belirgin şekilde artıran risk faktörü olduğu sonucuna varılmışlardır.

Çalışmamızda tüm gruplarında TOF oranı<0,70 olan olgularda %58,3 (7:12), TOF oranı<0,70-0,90 olan olgularda %90,48 (19:21) ve TOF oranı>0,90 olan olgularda %93,1 (27:29) hastanın öksürebildiği bulunmuştur. Burada TOF oranı<0,70 olan olgularda %41,7 hastanın postoperatif uyanma odasında öksürememeleri dikkat çekicidir. Gelişebilecek pulmoner komplikasyonlar için zemin oluşturabileceği unutulmamalıdır.

Nöromusküler blok sonrası kasın normal fonksiyonlarına dönmesi, farklı kas gruplarında farklı sonuç verir. Kasın iyileşmesi ilk olarak diyafragma, larenks gibi santral solunum kaslarında, daha sonradan farenks ve gözlerde gerçekleşir. Bu nedenle rezidüel nöromusküler blok faringeal ve fasiyal kaslarda daha belirgindir. TOF oranının 0,70 den büyük olması entübasyon ve spontan solunum için güvenli iyileşmeyi sağladığı

kabul edilmiştir <sup>(6,8)</sup>. TOF oranı 0,75 değeri nöromusküler fonksiyonların yeterince kazanıldığıнын bulgusu olarak seçilmiştir çünkü bu değerde başı 5sn kaldırabilmek, gözlerini iyice açabilmek, öksürebilmek, dilini çıkartabilmek ve solunum yollarını koruyabilmek ile bağlantılıdır. Engbaek ve ark. TOF oranı=0,80 değerini kriter seçmişlerdir çünkü nörolept anestezi sırasında başı 5sn kaldırmak ancak bu değer ile mümkün olmuştur <sup>(9)</sup>. Son bulgularda görülmüştür ki TOF oranı 0,90'nın altında olduğunda bile aspirasyon riski vardır. Aynı zamanda rezidüel nöromusküler blok postop pulmoner komplikasyonların gelişimi için bir risk faktörüdür. Uzun etkili kas gevşeticiler kullanılmış hastalarda TOF oranı <0,70 olarak kabul edilmiş ve pulmoner komplikasyonlar belirgin olarak artmıştır. Rezidüel nöromusküler blok korotid cisimciğinin normal kemosensitivitesini (glomus caroticumdaki kemoreseptörlerin kolinerjik transmisyonu ile oluşan etkileşim) bozar. Böylece adductor pollicis'te TOF oranı 0,90'dan küçük ise faringeal disfonksiyona bağlı oluşan regürjitasyon ve aspirasyon riski artar ve TOF oranı<0,70 ise ek olarak hipoksik solunum meydana gelir. Sonuç olarak, adductor pollicis'te TOF oranı 0,90 ve üzeri olmadığı sürece normal vital kas fonksiyonları ve normal solunumun sağlanması garanti değildir <sup>(8)</sup>.

Çalışmamızda uyanma odasına gelen klinik olarak iyileşmiş kabul edilen bütün hastaların klinik iyileşme kriterleri incelendiğinde, 62 hastadan 20 hastanın (% 32,3'ünde) klinik iyileşme yetersiz bulunmuştur. Klinik değerlendirmelerle sonuca varmak yanıltıcı olabilir. Klinik olarak iyileştiği kabul edilen hastalarda görülen bu rezidüel kûrarizasyon sinir kas ileti fonksiyonlarının değerlendirilmesinde objektif tek kriterin periferik sinir stimûlatörleri ile yapılan ölçümler olduğunun bir göstergesidir.

Sağlıklı premedike edilmemiş bilinçli gönüllülerde anestezi verildiğinde de nöromusküler fonksiyonların derlenmesi ile TOF uyarısına yanıtlar arasında iyi bir bağlantı vardır <sup>(5)</sup>.

Klasik bilgilere göre rezidüel kûrarizasyonun olmadığı kabul edilen hastalarda saptadığımız (TOF oranı<0,70 olan 12 olgunun 10'unda) %83,3 oranındaki klinik iyileşme zayıflığı diğer anestetik maddelerin yeterince atılmasına bağlanabildiği gibi bu durum 0,70 alt sınırının değerlendirilmede yetersiz kaldığı şeklinde de yorumlanabilir.

%70 iyileşme alt sınırı diyafragmatik aktivitenin geri dönüşü ile belirlenmiştir. Oysa daha sonra yapılan çalışmalarda asıl önemli olanın üst solunum yolu kasları olduğu ve bunlarında kas gevşeticilerin küçük dozlarına bile aşırı hassas oldukları

gösterilmiştir. Bu sonuçlar rezidüel k rarisasyonun belirlenmesinde %70 alt sınırının yetersizliği fikrini desteklemektedir.

Uyanma odalarında TOF testi sonucuna göre; cevabın 0,70'den küçük olması durumunda hastanın rezidüel bloğunun mevcut olduğu kabul edilerek dek rarize edilmesinin uygun olacağı, 0,70-0,90 arasındaki durumlarda ise TOF oranı 0,90 olana dek hastaların gözlem altında bulundurulmasının uygun olacağı düşünülmektedir.

## SONUÇ

Vital kapasite, maksimum solunum ve zorlu ekspiratuar akım oranı gibi pulmoner fonksiyonların hassas testleri hasta genel anesteziden çıkarken uygulamak güçtür. Bazı indirek göstergeler ile solunum fonksiyonları değerlendirilebilir. Spontan solunum, hiperkapninin yeterince önlenmesi değerli klinik bulgulardır <sup>(39)</sup>. Ancak yinede ameliyat sonrası dönemde görülen rezidüel bloğun önlenmesindeki en güvenilir yol peroperatuar dönemde yapılacak periferik sinir stümlatörü uygulamasıdır. Bu sayede en uygun entübasyon koşulları sağlanabilecek, gereksiz yere yüksek dozlarda kürarizan ilaç kullanılması engellenirken operasyonun sonunda yapılacak olan deküarizasyon dozunun yeterliliğine karar verilebilir, postoperatuar rezidüel blok oluşması önlenir, oluşabilecek rezidüel bloğa bağlı gelişebilecek komplikasyonlar, postoperatif morbidite ve mortalite azaltılabilir. Ayrıca yapılan perop nöromusküler monitorizasyon ile devamlı mükemmel bir kas gevşemesi sağlanabileceği için cerrahi işlemler de rahat yapılabilecektir.

Tüm odalarda nöromusküler monitorizasyonun yapılması sadece araştırmacıların değil tüm nondepolarizan kas gevşetici kullanılan olgularda anesteziistlerin kullanması gerektiği açıktır <sup>(54)</sup>. Önerilen hastaların postop uyanma odasında monitörizasyonu değil mümkünse perop monitorize edilip ekstübasyona klinik değerlendirme ile beraber sinir uyarısına alınan yanıtların da birlikte değerlendirilmesi ile karar vermektir.

Peroperatuar periferik sinir stimülatörü yapılamamış hastalarda uyanma odasında yapılacak dörtlü stümlasyon ölçümü rezidüel kürarizasyonun erken dönemde belirlenebilmesinde önem taşımaktadır. Ancak bu durumda, yaptığımız çalışmada da gördüğümüz gibi rezidünün olmadığı kabul edildiği alt sınırın 0,70 değil 0,90 olarak alınmasının daha güvenilir olduğu sonucuna varılmıştır.

Nöromusküler monitorizasyonun sağlanamadığı hastalarda klinik testler ile nöromusküler fonksiyonların geri dönüşünü değerlendirir iken bu testler başarıyla uygulandığında rezidüel paralizisi kesin olarak yoktur denilemeyeceği unutulmamalıdır <sup>(47)</sup>. Yatakta oturmak, elinin sıkma kuvvetinin azalması ve diplopi gibi fark edilmesi zor olan küçük değişiklikler düşük derecedeki rezidual blok ile bile birlikte görülebilir <sup>(1)</sup>. Bu nedenle özellikle nöromusküler monitorizasyonun sağlanamadığı hastalarda deküarizasyon yapılmalıdır.

Nöromusküler monitorizasyonun sağlanamadığı hastalarda kürarizan ilaç seçilir iken orta ya da kısa etki süreli olanların tercih edilmesinin, uzun etkili blokerlerin



kullanılması durumunda ise rezidüel k rarisasyonun daha sık karşılaşılabileceğinin hatırd a tutulmasının yararlı olacağı düşünülmektedir.

**ÖZET**

Ameliyat sonrası değerlendirmelerde klasik klinik iyileşme parametrelerinin yanı sıra, periferik sinir stimülatörleri ile yapılan ölçümlerde dörtlü uyaran yanıtının (Train Of Four, TOF) oranının (T4/T1) 0,70'den büyük olması sinir kas bloğunun ortadan kalktığına göstergesi olduğu bildirilmiştir. Ancak son yıllarda bu alt sınırın yetersiz olduğunu iddia eden pek çok çalışmalar yapılmıştır. Çalışmamızda; orta etkili nondepolarizan nöromusküler blokerlerin tek doz (entübasyon dozu) kullanımı sonrası operasyon bitiminde uyanma odasına alınan olgularda, rezidüel paralizi insidansını araştırmayı ve TOF oranı (TOF ratio –TOFR) 0,7 altı ile 0,90 altı olan olgularda rezidüel paralizi insidansını karşılaştırmak amaçlandı.

ASA I-II grubu yaşları 18 ile 68 arasında değişmekte olan, 49'u kadın (% 54,4) ve 41'i erkek (% 45,6) olmak üzere toplam 90 olgu çalışmaya dâhil edildi. Ameliyat masasına alınan olguların hemodinamikleri, Oksijen saturasyonları (sPO2) ve başparmağın 5cm kadar proksimaline yerleştirilen ısı probu ile ölçülen periferik ısı değerleri kaydedildi. Diğer kola yerleştirilen TOF watch cihazı ile noninvaziv olarak hastanın akseleromyografik monitörizasyonu sağlandı. Olgular 0,03mg/kg midozolam ve 1–2 mcg/kg fentanil ile premedike edildi. Hastaya uygun anestezi indüksiyonu yapıldı. Kirpik refleksi kaybolduktan sonra Single Twitch (ST) ile TOF watch kalibrasyonu sağlanarak nöromusküler bloker uygulandı; 0.1mg/kg vekuronyum, 0.6mg/kg rokuronyum, 0,5mg/kg atrakuryum. ST'in %95 kaybolması veya TOF'un en az 3 vurusunun kaybolması beklenecek hasta entübe edildi. Anestezi idamesine %1–2 Sevofluran, %50-50 N2O-O2 konsantrasyonları ile devam edildi. Olguların hemodinamik parametreleri, kalp atım hızı (KAH), Oksijen saturasyonları (sPO2), periferik ısı değerleri ve peroperatif end tidal CO2 basıncı (ETCO2) parametreleri hasta uyanma odasına alınincaya kadar monitörize edilerek kaydedildi. ETCO2 30–35mmHg değerleri arasında tutulmaya çalışıldı. TOF'a 3 yanıt alınması olgunun ek doz zamanının geldiğini gösterdi. Ek doz kullanımı kaydedildi. Operasyon bitiminde olgular deküarize edilmeden kliniği izlenerek, yeterli spontan solunumla ekstübe edildi. Operasyon bitiminde yeterli klinik derlenme sağlanamayan hastalara (balona yansıyan yetersiz tidal volüm gibi) uygun dozlarda neostigmin ve atropin uygulandı.

Derlenme odasına alınan olgunun akseleromyografik monitörizasyonuna devam edilerek rezidüel paralizi varlığı araştırıldı. Aynı zamanda hastanın yutkunabilme, dilini çıkarabilme, el sıkabilme, başını 5 saniye süreyle yukarıda tutabilme ve öksürebilme durumları da tespit edilip kaydedildi. TOF oranı

ölçülerek kaydedildi. Eğer hastada ölçülen TOF oranı<0,70 ise uygun dozda neostigmin ve atropin verildi.

Çalışmamızda 62 olgunun 20'sinde (% 32,3) klinik iyileşme subjektif bulguları zayıf bulunurken, TOF oranı<0,70 olan 12 olgunun 10'unda (%83,3), TOF oranı<0,90 olan 32 olgunun 16'ında (%50) ve TOF oranı 0,90'nın üzerinde olan 29 hastanın 4'ünde (%13,8) klinik iyileşmenin zayıf olduğu belirlenmiştir. Klinik olarak iyileştiği kabul edilen 42 olgunun 2'sinde (%4,46) TOF oranı<0,70, 16'sında (%38,1) TOF oranı<0,90 olduğu saptanmıştır. Anestezilerinde vekuronyum (grup I) kullanılan 23 olgunun 4'ünde (% 17,4), rokuronyum kullanılan (grup II) 22 olgunun 4'ünde (%18,2), atrakuryum (grup III) kullanılan 17 olgunun 2'sinde (%11,8) TOF oranı<0,70 bulunurken, vekuronyum (grup I) kullanılan 23 olgunun 5'inde (%21,7), rokuronyum kullanılan (grup II) 22 olgunun hiçbirinde (%0), atrakuryum (grup III) kullanılan 17 olgunun 6'sında (%35,2) TOF oranı<0,90 bulunmuştur. Klinik iyileşme subjektif bulguları yetersiz bulunan bu hastalarda yutkunabilme, dil çıkarabilme, el sıkabilme ve başını kaldırabilme kriterleri TOF oranı <0,70 ile TOF oranı >0,90 olan hastalarda anlamlı olarak farklı bulunmuştur. Öksürebilme kriteri TOF oranı <0,70 ile TOF oranı >0,90 olan hastalarda anlamlı olarak farklı bulunmamıştır. Hastaların uyanma odasında rezidüel bloğu değerlendirmek için kullanılan bu subjektif iyileşme kriterleri ile TOF oranının korele olduğu görülmüştür.

TOF oranı >0,90 olan olgulardan yalnızca 4'ünde klinik değerlendirmede yetersizlik saptanmış ve bu değer TOF iyileşme alt sınırı olarak belirlenmesinin daha güvenilir olacağı düşünülmüştür. Postoperatuar iyileşme değerlendirmeleri yapılırken, tek başına klinik kriterlerin kullanılması durumunda tam olarak iyileştiği kabul edilen olgularda bile %30,3 oranında rezidüel kürarizasyonun olabileceği, bu nedenle değerlendirmede TOF yanıtının da birlikte kullanılmasının rezidünün saptanmasında çok önemli bir kriter olduğu, bunun içinde TOF oranı <0,70 yerine TOF oranı <0,90 değerinin kullanılmasının daha güvenli olacağı sonucuna varılmıştır.

## KAYNAKLAR

1. **Cammu G.** Postoperative residual curarisation: complication or malpractice? *Acta Anaest. Belg.* 2004;55: 245-249
2. **Donati F:** Muscle relaxants: A clinical update. *Can J Anaesth.* 2003; 50(6):R1-R4
3. **Grace R:** Neuromuscular junction blocking agents (NMBA's): [http://www.ciap.health.nsw.gov.au/nswtag/publications/posstats/neuromuscular\\_junction\\_blocking\\_agents\\_10.00.pdf](http://www.ciap.health.nsw.gov.au/nswtag/publications/posstats/neuromuscular_junction_blocking_agents_10.00.pdf)
4. **McCaul C, Tobin E, Boyland JF et al.** Atracurium is associated with postoperative residual curarization: *Br J Anesth* 2002; 89 (59): 766-9
5. **Shorten G.D.** Postoperative residual curarisation (PORC): Incidence, aetiology and associated morbidity. *Anaesthesia and Intensive Care.* 1993;21:782789
6. **Caldwell J. E.** Muscle relaxants: *American Society of Anesthesiology.* 2003;67(9)
7. **Brull S.J.** Indicators of recovery of neuromuscular function: Time for change? *Anesthesiology.*1997;86(4):755-757
8. **Eriksson L. I.**Residual neuromuscular blockade; incidence and relevance. *Anaesthesist.* 2000;49 (1): 18-19
9. **Caldwell James E.** Reversal of residual neuromuscular block with neostigmine at one to four hours after a single intubating dose of vecuronium: *Anesth Analg* 1995; 80:1168–74
10. **Fezing A. K, D'Hollander A, Boogaerts J. G.** Assessment of the postoperative residual curarisation using the Train-of-four stimulation with acceleromyography. *Acta Anaesth. Belg.* 1999;50:83-86,
11. **Kayhan Z.** Klinik Anestezi. Logos Yayıncılık Tic. A.Ş. Genişletilmiş 2. Baskı, Ankara. Sayfa: 135–160, 1997
12. **Diefenbach C.** Anestezi ve cerrahi girişim sırasında nöromusküler monitörizasyon. Turgut Yayıncılık A.Ş. İstanbul. Sayfa: 6–7, 13–16, 23–35, 36–49. 1999.
13. **Raja S, Ali H.** Criteria of adequate clinical recovery from neuromuscular block: *Anesthesiology.* 2003;98(5):1278-1280.

14. **Harper N.J.N, Bradshaw E.G. Healy T.E.J.** Evoked electromyographic and mechanical responses of the adductor pollicis compared during the onset of neuromuscular blockade by atracurium or alcuronium and during Antagonism by Neostigmine: Br. J. Anesth. 1986;58:1278-1284,
15. **Savarese, John J.** Monitoring of neuromuscular function: past, present and future. 2002 ;66(9) 583-587
16. **Collins V.J.** Relaxants-clinical considerations in: Principles of anesthesiology general and regional anesthesia. (3<sup>th</sup> Edition), Lee and Fibeger Philadelphia, Vol 2, 847-938, 1993
17. **Alver F, Evren Ç.** Nöromusküler monitörizasyon: Anesteziye Güncel Konular: Nobel Tıp Kitapevleri, Sy 105-125, 2002
18. **Demirel E, Ünal N.** Kas gevşeticiler ve klinik kullanımları: Anesteziye Güncel Konular, Nobel Tıp Kitapevleri, Sy 125-158, 2002
19. **Viby-Mogensen J.** Neuromuscular monitoring: Miller R.D. (Ed), Anaesthesia (fourth edition), Churchill Livingstone Inc., New York, Edinburg, London, Melburn, 1345-1361, 1994
20. **Morgan G, Edvard Jr, Michail Maget S.** Kas gevşeticiler. Klinik Anesteziyoloji (Klinical Anesthesiology). Lüleci N (çev). Nobel Tıp Kitap Evleri, İstanbul. Sayfa:149-152, 2002.
21. **Altıntaş F.** Nöromusküler iletim ve yeni kas gevşeticiler. TARK 2003. 2003; 21-30
22. **Hemmerling T.M.** Neuromuscular monitoring. Anesthesiology.2004; 3(4)
23. **Padjama D, Mantha S.** Monitoring of neuromuscular junction. Indian J. Anaest. 2002; 46 (4): 179-288
24. **Patil, S., Divatia, J. D.** Detection of residual neuromuscular blockade after use of non-depolarizing muscle relaxant: Utility of double burst stimulation comparing with Train-of-four. Indian J. Anaesth. 2005; 49(1):40-43
25. **Shorten G.D, Merk H, Sieber T.** Perioperative Train-of-four monitoring and residual curarization report of investigation. Can J Anaesth. 1995; 42(8):711-715
26. **Sharpe M.D.** The Use of muscle relaxants in the intensive care unit. Can J Anaesth. 1992;39(9):
27. **Shorten G.D, Merk H, Sieber T.** Perioperatve Train-of-four monitoring and residual curarization. Can J Anaesth. 1995;42(8): 711-715

28. **Crul J.F.** Clinical aspects of rocuronium bromide. Data on file, Organon Teknika 1998 page I-II, 1-6, 19-26, 29-34, 37-42.
29. <http://www.druginfonet.com/zemuron.htm>.
30. [http://hcp.esmeron.com/authfiles/Images/321\\_35975.pdf](http://hcp.esmeron.com/authfiles/Images/321_35975.pdf)
31. **Wierda J. M, Proost J. H, Schiere S et al.** Pharmacokinetics and pharmacokinetic / dynamic relationship of rocuronium bromide in humans. Eur J. Anaesthesiol suppl. 1994;9:66-74,
32. **Hunter J. M.** EDITORIAL II: Rocuronium: The newest aminosteroid neuromuscular blocking drug. Br J. Anaesth. 1996;76(4):481-3.
33. **Wierda J, Mark K.H, Kleef U. W et al.** The pharmacodynamics and pharmacokinetics of org 9426, a new nondepolarizing neuromuscular blocking agent in patients anesthetized with nitrous oxide halothane and fentanyl. Canadian Journal of Anesthesia. 1991 ;38(49):430
34. **Cooper J.A, Maddineni V.R, Mirakhur R. K et al.** Time course of neuromuscular effects and pharmacokinetics of rocuronium bromide (org 9426) during isoflurane Anesthesia in Patients With and Without Renal Failure. Br J. Anaesth. 1993; 71(2) :222
35. **Meydan B. Çelik M, Orhon Z.N. ve ark.** Yaşlı hastalarda atrakuryum, mivakuryum ve rokuronyumun farmakodinamik özellikleri. Türk Anest Rean Cem Mecmuası. 2002;30:27-32
36. **Reid J.E, Breslin S.D, Mirakhur K.R et al.** Neostigmine antagonism of rocuronium block during anesthesia with sevoflurane, isoflurane or propofol. Can J Anaesth. 2001;48(4):351-355
37. **Oris B, Crul J.** Muscle paralysis by rocuronium during halothane, enflurane, isoflurane end total intravenous anesthesia. 1993; 77(3).570
38. **Kopman A. F, Yee P, Neuman G.G.** Relationship of the Train-of-four fade ratio to clinical signs and symptoms of residual paralysis in awake volunteers. Anesthesiology. 1997;86(4):765
39. **Bevan, D.R.** Neuromuscular blockade; inadvertent extubation of the partially paralyzed patient. Anesthesiology Clinics of Nort America. 2001;19(4):913-22

40. **Eriksson Lars I, Sundman E, Olsson R. et al.** Functional assessment of the pharynx at rest and during swallowing in partially paralyzed humans. *American Society of Anaesthesia* 1997; 87:1035-43
41. **Baillard C, Gehan G, Reboul-Marty J et al.** Residual curarization in the recovery room after vecuronium. *Br J. Anaesth.* 2000;84(3): 394-5
42. **Bilgin F, Koçak T, Güler F. ve ark.** Farklı hipotermik kardiyopulmoner bypass koşullarında rocuronium ile rezidüel nöromusküler blok. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi.* 2003;11(1)66-71
43. **Eriksson Lars I, Sato M, Severinghaus J. et al.** Effect of a vecuronium-induced partial neuromuscular block on hypoxic ventilatory response. *Anesthesiology* Volume 78, Number 4, April 1993
44. **Sundman E, Witt H, Olsson R. et al.** The incidence and mechanisms of pharyngeal and upper esophageal dysfunction in partially paralyzed humans; pharyngeal videoradiography and simultaneous manometry after atracurium. *Anesthesiology*, 2000;92(4):977
45. **Cammu G, Coddens J, Hendrickx J. et al.** Dose requirements of infusions of cisatracurium or rocuronium during hypothermic cardiopulmonary bypass. *Br J. Anaesth.* 2000;84(5):587-590
46. **Bartkowski R.R., Witkowski T.A, Azad S.** rocuronium onset of action: a comparison with atracurium and vecuronium. *Anesthesia & Analgesia.* 1993;77(3):574
47. **Debaene B, Plaud B, Pierre M et al.** Residual paralysis in the PACU after a single intubating dose of nondepolarizing muscle relaxant with an intermediate duration of action. *Anesthesiology.* 2003;98(59):1042-1048.
48. **Berg H, Roed J, Viby-Mogensen J et al.** Residual neuromuscular block in a risk factor for postoperative pulmonary complications. a prospective, randomized and blinded study of postoperative pulmonary complications after atracurium, vecuronium and pancuronium. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1997;41 (9): 1905-1103
49. **Hayes AH, Mirakhur RK, Breslin DS et al.** Postoperative residual block after intermediate-acting neuromuscular blocking drugs. *Anaesthesia.* 2001;56 (4): 312-8.
50. **Fawcett W.J, Dash A, Francis F.A. et al.** Recovery from neuromuscular blockade: Residual curarisation following atracurium or vecuronium by bolus dosing or infusions. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1995;39: 288-293,

51. **Cammu G, de Baerdemaeker L, den Blauwen N, et al.** Postoperative residual curarization with cisatracurium and rocuronium infusions. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2002; 19, 129-13
52. **Eriksson Lars I.** The effects of residual neuromuscular blockade and volatile anesthetic on the control of ventilation. *Anesth. Analg.* 1999; 89(8):243-51.
53. **Fawcett W.J, Hunter J. M.** Neuromuscular block in children. *Br J. Anaesth.* 1997; 78(5): 627
54. **Eriksson, L.** Evidence-based practice and neuromuscular monitoring: It's time for routine quantitative assessment. *Anesthesiology*, 2003 98(5):1037-1039