

T.C
YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ÇOCUKLARDA ROKÜRONYUM VE
ATRAKURYUM UN DERLENMEYE
ETKİLERİNİN HASTANE BÜTÇESİ
ÜZERİNE YAPTIĞI ETKİLERİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

DR.GÜVENÇ KOÇKAYA

İSTANBUL -2010

**ÇOCUKLARDA ROKÜRONYUM VE
ATRAKURYUM`UN DERLENMEVE
ETKİLERİNİN HASTANE BÜTÇESİ
ÜZERİNE YAPTIĞI ETKİLERİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

**GÜVENÇ KOÇKAYA TARAFINDAN
YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSİNE
TEZ BAŞVURUSUDUR**

**FARMAKOEKONOMİ VE FARMAKOEPİDEMİYOLOJİ
YÜKSEK LİSANS DERECESESİ İÇİN
HAZIRLANMIŞTIR**

**DANIŞMAN
UZM. ECZ. NAZLI ŞENCAN**

**EŞ DANIŞMAN
PROF.DR. ALBERT I. WERTHEIMER**

İSTANBUL 2010

Bir tanem Pınar`ıma

ÖNSÖZ

Yüksek lisans eğitimimiz boyunca her konuda yol gösterici olan Eczacılık Fakültesi Dekanımız Prof.Dr. Dilek Demir Erol`a, Dekan Yardımcılarım Prof.Dr. Hülya Akgün ve Doç.Dr. Meriç Köksal`a.

Eğitimim süresince en iyi şekilde yetişebilmem için bilgi ve deneyimlerini sabırla öğreten, her zaman hoşgörü ile sorunlarımızı çözümleyen, tezimin hazırlanması aşamasında her kademedede bana destek olan ve beni yönlendiren Öğr. Gör. Nazlı Şencan`a;

Eğitimim süresince her türlü soruma cevap vermekten çekinmeyen, beni üniversitesinde ağırlayarak görgü ve bilgimin artmasını sağlayan, yayın olabilecek kalitede çalışmalar yapmamda desteğini esirgemeyen ve tezimin hazırlanmasında vermiş olduğu destekten dolayı Prof. Dr. Albert I. Wertheimer`a;

Eğitimim süresince sorularıma ve isteklerime her zaman olumlu dönen ve yardımlarını esirgemeyen, tezimin hazırlanmasında vermiş olduğu destekten dolayı Prof. Dr. Mehtap Tatar`a;

Tezimin hazırlanmasında vermiş olduğu destekten dolayı Doç. Dr. Selen Yeğenoğlu`na;

Eğitimim süresince ders kayıtlarımızda bizleri hiçbir şekilde kırmayıp desteğini esirgemeyen fakülte sekreterimiz Vicdan Yılmaz`a;

Eğitimim süresince birlikte çalıştığım, acı, tatlı birçok anı paylaştığım tüm arkadaşlarıma;

Beni bu günlere kadar getiren, her zorluğu aşmamda bana destek veren emeklerinin karşılığını ödeyemeyeceğim çok değerli aileme;

Öğrencilik hayatımdan bugüne kadar benden sevgisini, sonsuz desteği ve güvenini, bitmez tükenmez özverisini esirgemeyen, beni ben yapan, varlığı ile bana her zaman güç veren, her şeyim, bir tanem, çok sevgili eşim Pınar`a;

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

Dr. Güvenç Koçkaya

ÖZET

Koçkaya G. Çocuklarda Roküronyum ve Atrakuryum'un Derlenmeye Etkilerinin Hastane Bütçesi Üzerine Yaptığı Etkilerin Karşılaştırılması Yeditepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmakoekonomi ve Farmakoepidemioloji Tezi. İstanbul 2010

Amaç: Çalışmamızda çocuklarda kısa süreli alt abdominal ve ürogenital cerrahi operasyonlarda 0,5 mg/kg Atrakuryum ile 0,6 mg/kg Roküronyum uygulamalarının sağladıkları maksimal bloğa ulaşma süreleri, entübasyon koşulları ve derleme süreleri üzerindeki etkilerinin karşılaştırılması esas alınmıştır. Bu etkilerin karşılaştırmasından elde edilen sonuçlar doğrultusunda özellikle derlenme süresine olumlu etki yapan nöromuskuler ile kazanılacak zamanın hastane bütçesine parasal kazanımının yansımaları yapılarak hastane yönetimleri için kısa süreli pediyatrik ameliyatlarda nöromusküler bloker seçimiyle hastane bütçesine olumlu katkı sağlanmasına yönelik bakış açısı amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Bu çalışma için Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Cerrahisi Kliniklerine başvuran elektif alt abdominal ve ürogenital cerrahi girişim uygulanan ASA I, 1-7 yaş arasında 60 olgu rastgele 2 grup oluşturularak çalışmaya dahil edildiği; "Çocuklarda Roküronyum ve Atrakuryum'un Entübasyon Zamanına, Entübasyon Koşullarına Nöromusküler Blok Süresine ve Derlenmeye Etkilerinin Farmakoekonomik Karşılaştırılması" adlı klinik çalışmanın verileri kullanılmıştır. Hesaplamalarda özel bir farmakoekonomik karşılaştırma tekniği kullanılmamış, basit gelir gider analizi ile farmakoekonominin bir alanı olan ilaçların kullanımı ile sağlanacak zaman kazanımının bütçe etkileri değerlendirilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Klinik çalışmanın sonucuna göre TOF 75'e ulaşma süreleri Roküronyum grubunda 38,77±8,24 dakika ve Atrakuryum grubunda 51,37±1,95 dakika ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlemlenmiştir. Yayınlanan pediyatrik grup ve erişkin grup çalışmalarında gösterildiği gibi Roküronyum Atrakuryum dahil olmak üzere bir çok nöromusküler blokere göre daha hızlı etki başlama ve derlenme süresi sağlamaktadır. Yapılan modellemeye göre aradaki bu zaman farkı doğrultusunda kısa süreli operasyonlarda Atrakuryum yerine Roküronyum tercih edilirse, optimum koşullarda hastanelerin aylık 15 ekstra kısa süreli operasyon yapabileceği tespit edilmiştir. Bu 15 operasyon ile Roküronyum ile aylık 3654 TL ek gelir sağlanabileceği hesaplanmıştır. Kısa süreli operasyonlarda gerek hızlı etki başlangıcı gerekse hızlı derlenme ile zaman kazanımı sağlayan Roküronyum'un pediyatrik ve diğer çalışmalara paralel olarak erişkin cerrahi hastalarında benzer yaşam kalitesini sunarken hastane gelirini maksimize edebileceği söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Farmakoekonomi, Nöromusküler Blokerler, Anesteziyoloji, Derlenme Zamanı

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İthaf.....	3
Önsöz.....	4
Özet.....	5
İçindekiler.....	6
Sembol ve Kısaltmalar.....	8
Şekiller.....	10
Tablolar.....	11
1.Giriş ve Amaç.....	12
2.Genel Bilgiler.....	14
2.1. Farmakoekonomi.....	14
2.1.1. Maliyet-Minimizasyon.....	17
2.1.2.Maliyet-Etkililik.....	17
2.1.3. Maliyet-Yarar.....	17
2.1.4. Maliyet-Fayda.....	17
2.2. Nöromüsküler İletinin Fizyoloji.....	18
2.2.1. Kavşak Reseptörleri.....	19
2.2.1.1. Kavşak Öncesi Reseptörler.....	20
2.2.1.2. Kavşak Sonrası Reseptörler.....	20
2.2.1.3. Kavşak Dışı Reseptörler.....	21
2.2.1.4. Reseptörlerin Biyosentezi.....	22
2.2.2. Çocuklarda Nöromusküler İleti.....	23
2.3. Nöromüsküler İletinin Blokajı.....	24
2.3.1. Nondepolarizan Blokaj.....	24
2.3.2. Depolarizan Blokaj.....	24

2.4. Nöromusküler İletinin Monitörizasyonu.....	24
2.5. Sinir Stimülasyonunun Prensipleri.....	26
2.6. Sinir Uyarı Yöntemleri.....	28
2.6.1. Tekli Uyarı.....	29
2.6.2. Dörtlü Uyarı.....	29
2.7.Uyarı Bölgesinin Seçimi	30
2.8. Kas Gruplarının Duyarlılıkları.....	30
2.9. Nöromusküler Fonksiyonun Klinik Önemi ve Monitörizasyonu.....	31
2.10.Karşılaştırılan Nöromusküler Blokerler	32
2.10.1.Roküronyum Bromür	32
2.10.1.1 Farmakolojik Özellikleri	32
2.10.1.2. Farmakokinetik Özellikleri	33
2.9.2. Atrakuryum Besilat	34
2.10.2.1. Farmakolojik Özellikleri	34
2.10.2.2. Farmakokinetik Özellikleri	34
3.Yöntem ve Gereçler	35
4.Bulgular.....	42
4.1. Demografik Parametreler.....	42
4.2. Hemodinamik Parametreler.....	42
4.3. Diğer Parametreler.....	44
4.4. Farmakoekonomik Parametreler.....	48
5.Tartışma.....	56
5.1 Çalışmanın Kısıtlılıkları	58
6.Sonuç.....	61
7.Kaynaklar.....	62
8.Ekler.....	67
8.1. Özgeçmiş.....	68
8.2. Etik Kurul Onayı.....	73
8.3. Çalışma Protokolü	75
8.4.Bilgilendirilmiş Olur Formu	78

SEMBOL VE KISALTMALAR

μg	Mikrogram
μm	Mikrometre
ACH	Asetilkolin
Ag	Gümüş
AgCl	Gümüş Klorür
ASA	American Standart Assosication - Amerikan Standartları Birliği
CO ₂	Karbondioksit
DBS	Double Burst Stimulation - Çift Patlamalı Uyarı
DK	Dakika
ED90	Deneklerin %90`ını Tedavi Eden Doz
EKG	Elektrokardiografi
EtCO ₂	End Tital Karbondioksit
Hz	Herz
IMS	International Marketing Services
İ.TOF	İlk Dörtlü Uyarı
KAH	Kalp Atım Hızı
KG	Kilogram
mA	Miliamper
MG	Miligram
N ₂ O	Nitrik Oksit
O ₂	Oksijen
OAB	Ortalama Arter Basıncı
pH	Alkali ve Asit Değer
PTC	Posttetanic Count - Post Tetanik Sayım
SGK	Sosyal Güvenlik Kurumu
SN	Saniye
SPO ₂	Oksijen Satürasyon
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SS	Standart Sapma

ST	Single Twitch – Tekli Uyarı
T1	1`inci Uyarının Amplitüdünün
T4	4`inci Uyarının Amplitüdünün
TL	Türk Lirası
TOF	Train of Four – Dörtlü Uyarı
TOF 25	Maksimal Bloktan Sonra Derlenme Süresinde Elde Edilen TOF Değerinin 25`e Ulaşmasına Kadar Geçen Süre
TOF 75	Maksimal Bloktan Sonra Derleme Süresinde Elde Edilen TOF Değerinin 75`e Ulaşmasına Kadar Geçen Süre
TOF 0	Maksimal Bloğa Ulaşma Süresi

ŞEKİLLER

	Sayfa
Şekil 1: Nöromusküler Ünite	19
Şekil 2: Nöromusküler Ünite ve Reseptör	20
Şekil 3: Nikotinik Asetilkolin Reseptörü ve Alt Birimleri	21
Şekil 4: Hesaplama Gelir-Gider	41
Şekil 5: Operasyon Süreleri Histogramı	44

TABLolar

	Sayfa
Tablo 1: Clarke ve Mirakhur Entübasyon Değerlendirme Skalası	36
Tablo 2: Gelir-Gider Kalemleri	38
Tablo 3: Gruplara Göre Demografik Özelliklerin Karşılaştırılması	42
Tablo 4: Gruplar Arası Hemodinamik Parametrelerin Karşılaştırılması	43
Tablo 5: Gruplar Arası Operasyon Sürelerinin Karşılaştırılması	44
Tablo 6: Operasyon Süresi Dağılımı	45
Tablo 7: Gruplar Arası İlk TOF Değerlerinin Karşılaştırılması	46
Tablo 8: Gruplar Arası Entübasyon Değerlendirmesinin Karşılaştırılması	46
Tablo 9: Gruplara Göre Kullanılan İlaçların Karşılaştırılması	47
Tablo 10: Gruplar Arası TOF Sürelerinin Karşılaştırılması	47
Tablo 11: Çalışmaya Dahil Edilen Ameliyatların Yüzdesi	49
Tablo 12: Çalışmaya Dahil Edilen İlaçların Maliyetleri	50
Tablo 13: Personel Ek Ödemeleri	52
Tablo 14: Herniektomi Toplam Maliyet-Gelir	54

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Ekonomi; arz, talep ve her ikisi arasında dengeyi sağlayacak mal ve hizmetlerin hareketini inceleyen bilim dalıdır. Öte yandan, farmakoekonomi ilaç tedavilerinin sağlık sistemlerine ve toplumlara olan maliyetlerini inceleyen bir bilim dalı olarak tanımlanmıştır (1). 1970`li yıllarda gündeme gelen farmakoekonomi halen gelişmekte olan bir alandır.(1) 1978 yılında McGhan, Rowland ve Bootman tarafından maliyet-etkililik ve maliyet-fayda tekniklerinin ilk tanımlamaları yapılmıştır (2).

Farmakoekonomi; IMS verilerine göre Türkiye`de ilaç pazarının 2009 yılında yaklaşık 14 milyon TL olduğu düşünüldüğünde, ülkemiz için geç kalınmış, ancak, bir an önce çalışmalar yapılması gereken bir alandır. Farmakoekonomi farklı teknikler ile “Hastane tedavi protokolüne hangi ilaç dahil edilmelidir? , Hangi ilaç geliştirmek için bütçe ayrılması gereken ilaçtır? , Hastaların hayat kalitesi alternatif tedaviler ile değişmekte midir?” gibi sorulara yanıtlar aramaktadır (1). Bu çalışmada da farmakoekonominin cevap aradığı “Hastane tedavi protokolüne hangi ilaç dahil edilmelidir?” sorusuna nöromüsküler blokerler hakkında akılcı açıdan yanıt verebilmek amaçlanmıştır.

Kas gevşeticiler olarak adlandırılan nöromüsküler bloke edici ilaçlar bugün anestezinin vazgeçilmez bir parçası haline gelmişlerdir. Bu ilaçların anestezide kullanımı ile daha kolay ve daha az travmatik entübasyon yanında, daha az miktarda anestezik madde gereksinimi ile cerrahi girişim için yeterli kas gevşemesi sağlamaktadır (3).

Nöromüsküler blok oluşturucu ilaçların etki yoğunluğu ve etki sürelerindeki olağanüstü değişkenlikten dolayı, nöromüsküler iletinin monitörizasyonu, kas gevşetici dozunun hastanın gereksinimine göre ayarlanmasını kolaylaştırmaktadır. Ancak, kas kontraksiyonu derecesinin yalnızca klinik kanıya dayanılarak değerlendirilmesi, anestezisi sırasında mekanik solunum açısından, göz ardı edilemeyecek düzeyde yanlış tahminler yapılmasına ve yanlış doz uygulamalarına yol açabilmektedir (4).

Yaşa bağılı olarak nöromüsküler blokerlerin etkileri farklı olabilmektedir. Veküronyum'un ve Roküronyum'un çocuk ve adölanlarda derlenme süresini kısaltırken, Atraküronyum'un böyle bir etkisi olmadığı birçok çalışmada rapor edilmiştir (4,5,6).

Ribeiro ve arkadaşları tarafından yapılan Atraküronyum ve Roküronyum'un çocuklarda nöromüsküler blokasyonun karşılaştırma çalışmasında Roküronyum'un gerek etki başlangıcı gerekse derlenme süresinde Atraküronyum'dan daha hızlı sonuçlar verdiği belirtilmiştir (5).

Anesteziyolojik ilaçların hastanelerin yıllık bütçelerinin %12 sini oluşturduğu belirtilmektedir (6). Bir diğer çalışmada da nöromüsküler blokerlerin anesteziyoloji ilaç bütçesinin %30'unu oluşturduğu belirtilmektedir (7).Türkiye için bu konuda yeterli veri bulunmamaktadır, ancak bu veriler ışığında Türkiye'de de bu farmakolojik grupta yer alan ilaçların hastane bütçelerinde önemli bir yere sahip olduğu düşünülebilir. Bundan dolayı anesteziyoloji bütçelerinde farklı yaklaşımlar ile yapılabilecek her türlü tasarruf, hastanelerin genel bütçelerinde olumlu etkide bulunabilir.

Bu çalışmada çocuklarda kısa süreli alt abdominal ve ürogenital cerrahi operasyonlarda 0,5 mg/kg Atraküronyum ile 0,6 mg/kg Roküronyum uygulamalarının sağladıkları maksimal bloğa ulaşma süreleri, entübasyon koşulları ve derleme süreleri üzerindeki etkilerinin karşılaştırılması esas alınmıştır. Bu etkilerin karşılaştırmasından elde edilen sonuçlar doğrultusunda özellikle derlenme süresine olumlu etki yapan nöromüsküler bloker ile kazanılacak zamanın hastane bütçesine parasal kazanımının yansımaları yapılmıştır. Böylece hastane yönetimleri için kısa süreli pediyatrik ameliyatlarda nöromüsküler bloker seçiminde hastane bütçesine olumlu katkı sağlanması amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Farmakoekonomi

Türkiye sağlık harcamaları artan nüfus, nüfusun yaşlanması, sağlık hizmetlerine erişimin artması gibi nedenlerden dolayı günden güne artmaktadır. Türkiye İstatistik Kurumunun 22.2.2010 tarihli haber bülteninde yayınlanan verilere göre Türkiye toplam sağlık harcamasının gayri safi yurtiçi hasılaya oranı 1999 yılında %4,8 iken yılları içerisinde yükselerek 2007 yılında %6 olarak gerçekleşmiştir. Aynı şekilde 1999 yılında kişi başına sağlık harcaması 78,7 TL (186 ABD\$) iken, 2007 yılı kişi başı sağlık harcaması 724,6 TL (553 ABD\$) olarak gerçekleşmiştir. 2007 yılında bu harcamaların % 67,8'i kamu tarafından ve % 32,2 özel sektör tarafından gerçekleştirilmiştir.

Aynı haber bültenine göre 1999 yılında 12,36 milyar ABD\$ iken, 2008 yılında 44,76 milyar ABD\$ olarak gerçekleşen Türkiye sağlık harcamalarına iş gücü kaybı gibi dolaylı giderlerin dahil edilmesi ile bu rakamların çok daha fazla olabileceği söylenebilir. Günden güne artan sağlık harcamalarımızın değerlendirilmesinde kullanılacak farmakoekonomi tekniklerinin önemi ülkemiz için her geçen gün artmaktadır.

İlaç harcamalarının akılcı şekilde yapılabilmesi ve azami fayda sağlanırken asgari maliyetlerin oluşabilmesi için 1970'lerde farmakoekonominin temelleri atılmıştı (1).

Ekonomi için en genel anlamda kıt üretim faktörlerinin çeşitli mal ve hizmetlerin üretiminde kullanılmak üzere nasıl seçileceğinin ve üretilen malların tüketim amacıyla toplumun bireyleri arasındaki dağıtımın incelenmesi olarak tanımlanmaktadır (1).

Farmakoekonomi ise ilaç tedavi maliyetlerinin sağlık sistemleri ve topluma etkilerinin tanımlanması ve analizi olarak tanımlanmıştır. 1970'li yıllarda gündeme gelen farmakoekonomi halen gelişmekte olan bir alandır (1). 1978 yılında McGhan, Rowland ve Bootman tarafından maliyet-etkililik ve maliyet-fayda gibi tekniklerinin ilk tanımlamaları yapılmıştır (2).

Farmakoekonomi farklı teknikler ile "Hastane tedavi protokolüne hangi ilaç dahil edilmelidir? , Hangi ilaç geliştirmek için bütçe ayrılması gereklidir? , Hastaların hayat kalitesi alternatif tedaviler ile değişmekte midir? , Hangi ilaç en maliyet-etkilidir? , Hangi ilaç geri ödenmelidir? , Farklı tedaviler arasında etkililik ve maliyet farklılıkları nelerdir? ,

Hangi hastalıkların önlenmesi, tanısı ve tedavisi için yatırımlar yapılmalıdır?” gibi sorulara yanıt aramaktadır.(1)

Özetlemek gerekirse farmakoekonomi aslında bir ilacın veya tedavinin geri ödemeye girebilmesi, tedavi protokollerinde kabul edilmesi için en önemli değerlendirme tekniklerini içeren bir bilimdir.

Yeni geliştirilen bir ilaç alternatif tedavilerden üstün olabilir ancak getirdiği maliyet bu üstünlüğü karşılayamıyor ise devlet veya geri ödeme kurumlarının bütçelerine alternatif tedavilere ek maliyet getirecektir. Maliyetleri artıran bir ilacı geri ödememek belki bu ilaçtan faydalanan hastalar açısından insani durmayabilir ancak bu durum genel bütçenin gereksiz yere kullanılmasına ve ödenebilecek diğer hastalık gruplarının tedavilerine gerekli bütçeyi ayıramamaya neden olabilir. Tam tersi tedaviye ek maliyet getiren ancak ek hastalıklar ve diğer maliyetleri azaltan bir ilacın ödenebilmesi için ise diğer özelliklerinin değerlendirilmesi gereklidir. Farmakoekonomi bilimi kısıtlı kaynaklar ile yürütülmeye çalışılan sağlık harcamalarından maksimum faydayı sağlamaya çalışmaktadır.

1970`ler de gündeme gelen farmakoekonomi gelişmiş ülkelerde hak ettiği yere gelmiştir. Devletler, geri ödeme kurumları ve ilaç endüstrisi farmakoekonominin önemi kabul etmiştir. Örneğin İngiltere`de National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) tarafından yapılan farmakoekonomik değerlendirmeler, geri ödeme kurumlarına, hekim ve eczacılara yol göstermekte, raporları otoritelerce kabul görmektedir. Ülkemizde şu anda emekleme aşamasında olan farmakoekonomi sağlıkta dönüşüm süreci ile daha da önemli olmaya başlamış ve olacaktır.

Yeni bir ilaç belki günlük tedavi açısından var olan alternatiflerden pahalı olabilir ancak sağlayacağı ek kazanımlar ile belki genel anlamda daha ekonomik olabilir. Bu konunun gelişmesini engellemeye çalışmak karar vericilerin önünde engeller oluşturmak ilacın ve sağlığın ticarileşmesini önlemek değil ülke kaynaklarını israftan öte değildir.

Amerika, Kanada, İngiltere, Almanya ve Fransa gibi gelişmiş ülkeler yeni bir ilacın pazara girişinde öncelikle klinik etkililiğini değerlendirmektedirler. Örneğin bir hipertansiyon ilacı için etkililik karşılaştırmasında sadece tansiyon düşüşü ve yan etkiler değil tansiyon düşüşü ile sağlanan inme, kalp krizi, kalp yetmezliği gibi yandaş

hastalıkların azaltılması, hekim ziyaretinin azalması, gerekli testlerin azalması, yaşam kalitesinin artması gibi sağlanacak ek kazanımlarda değerlendirilir. Bu kazanımlar doğrultusunda ilaçların pazara giriş bedelleri ve ödenip ödenmeyecekleri belirlenir.

Üzerinde en fazla durulan konu ise kaliteli yaşam yılıdır. Çünkü yeni tedavi şu anki maliyetleri arttırabilir fakat belki hastaların ilaç kullanması ile yaşamları daha kaliteli olabilir ve böylece üretimden çekilmeyerek iş gücü kaybı azalabilir. Bunun değerlendirilmesi için bahsi geçen ülkeler bazı yaklaşımlar benimsemişlerdir.

Örneğin A ülkesinde bir ilacın geri ödenebilmesi için alternatif tedavilere getirdiği ek bir kaliteli yaşam yılının maliyeti 20.000 €'u geçemez olarak belirlenmiş olabilir. Yani X ilacına alternatif olan Y ilacı tedavi maliyetinde yıllık ek 1000 € maliyet getirebilir ve kullanımı ile 0.2 ek kaliteli yaşam yılı sağlıyorsa; Y ilacı X ilacına göre 1 (0.2 x 5) kaliteli yaşam yılı için 5000 € ek maliyet getirecektir. Bu rakam 20.000 €'un altında olduğu için geri ödenebilir.

Böylece alternatif bir ilaç ile kazanılacak ek kaliteli yaşam yılına 5000 € vererek aslında ülke ekonomisi 15.000 € kazanmaktadır. Çünkü bir birey yaşayabildiği bir kaliteli yaşam yılı ile A ülkesi ekonomisine yaklaşık 20.000 € katmaktadır.

Hekim ve eczacılar mümkün olan en etkili tedaviyi hastalara sunmak isterken sağlık geri ödeme sistemleri kısıtlı kaynaklarla tüm hastalara eşit sağlık hizmetini sunmaya çalışmaktadır. Her iki tarafın da isteklerini analiz eden farmakoekonomi kaynak kullanımını en optimum şekilde yapılmasını sağlamaya çalışmaktadır.

Farmakoekonomik analiz teknikleri temel olarak maliyet-minimizasyon (cost-minimization), maliyet-etkililik (cost-effectiveness), maliyet-yarar (cost-benefit), maliyet-fayda (cost-utility) analizleridir.

2.1.1. Maliyet-Minimizasyon:

Bu analizde aynı hastalık için aynı etkililik ve yan etki oranlarına sahip ilaçların karşılaştırılması yapılmaktadır. Sadece tedavi maliyetlerine bakılarak yapılan en basit karşılaştırma yöntemi olan bu yöntemde temel nokta karşılaştırılacak ilaçların veya tedavilerin her konuda eş olmasıdır (1).

2.1.2. Maliyet-Etkililik:

Aynı hastalık için farklı tedaviler karşılaştırılmasında kullanılır. En sık kullanılan karşılaştırma yöntemidir. Maliyetler seçilen etkililik ve yan etki türüne göre düzenlenir. Örneğin sağ kalım, kurtarılan yaşam yılı, gözlenen yan etki gibi etkililik ve yan etki verilerine göre düzenleme yapılır. Böylece farklı tedavi türlerinin farklı etkililik ve yan etkileri karşılaştırılması sağlanır (1).

2.1.3. Maliyet-Yarar:

Tedavi ile ilgili parametreler ve sonuçların tümünün ya da büyük bir kısmının parasal birimlere çevrilebileceği durumlarda kullanılan bir yöntemdir. Örneğin bir analiz topluma genel maliyeti perspektifinden yapılıyor ise farklı tedavi yaklaşımlarının sağladığı iş gücü kaybı üzerine etkileri değerlendirilir. Pahalı bir tedavi ucuz bir tedaviden kısa sürede hastayı tedavi edebilir veya hasta tedavi altındayken diğer tedavilere göre daha kaliteli bir hayat yaşar böylece üretmeye ve çalışmaya devam eder. En temel sorun yaşamın parasal karşılığının hesaplanmasındaki güçlülüdür (1).

2.1.4. Maliyet-Fayda:

En karmaşık analiz türü olan bu teknik, maliyet-etkililik analiz türünün gelişmiş şeklidir. Bu analizde sadece etkililik ve yan etki değil aynı zamanda fonksiyonel durum veya yaşam kalitesi gibi parametreler değerlendirilir. Parametrelerin en tipik örneği kaliteye uyarlanmış yaşam yılıdır (QALY- quality adjusted life year). Böylece yaşam kalitesi açısından yapılan bir değerlendirme tekniğinin parasal değerlendirmesi

yapılabilmektedir. Farklı hastalıklar ve farklı tedaviler karşılaştırılabilmektedir. Özellikle geri ödeme kurumlarının karar verme noktasında kullandığı bu yöntemde ve diğer yöntemler içinde yurtdışında eşik değerler (threshold) belirlenmiştir (1).

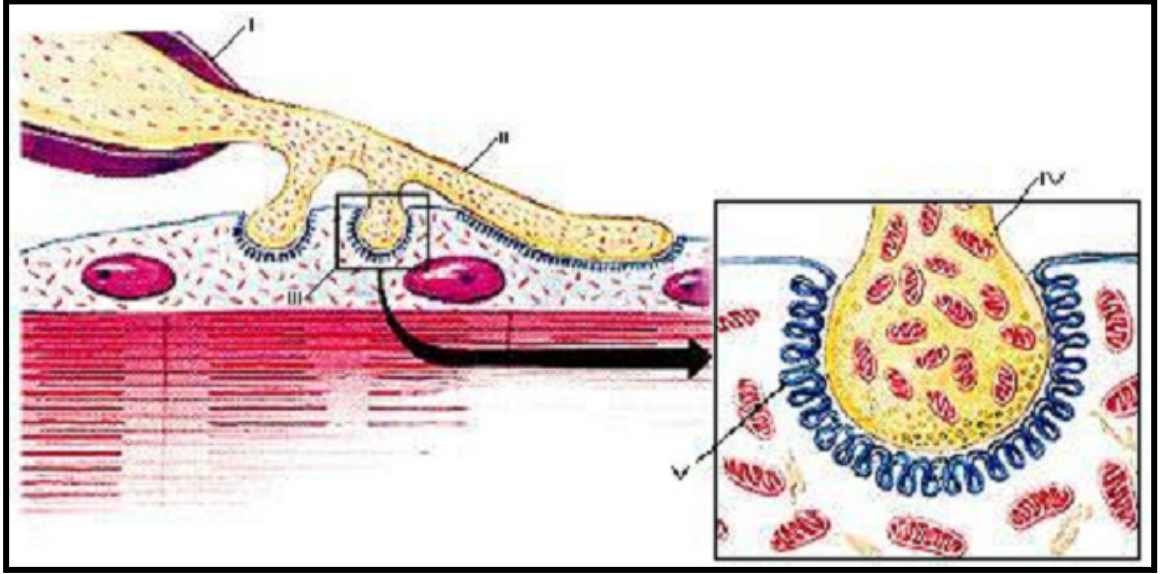
Örneğin B ülkesinde bir ilacın geri ödenebilmesi için alternatif tedavilere getirdiği ek bir kaliteli yaşam yılının maliyeti 30.000 €'u geçemez. Bunu eşik değer (threshold) olarak tanımlamışlardır. Yani X ilacına alternatif olan Y ilacı tedavi maliyetinde yıllık ek 1000 € maliyet getirebilir ve kullanımı ile 0.2 ek kaliteli yaşam yılı sağlıyorsa; Y ilacı X ilacına göre bir kaliteli yaşam yılı için 5000 € ek maliyet getirecektir. Bu rakam 30.000 €'un altında olduğu için geri ödenebilir.

Böylece alternatif bir ilaç ile kazanılacak ek kaliteli yaşam yılına 5000 € vererek aslında ülke ekonomisi 25.000 € kazanmaktadır. Çünkü bir birey yaşayabildiği bir kaliteli yaşam yılı ile B ülkesi ekonomisine yaklaşık 30.000 € katmaktadır.

2.2. Nöromüsküler İletinin Fizyolojisi

Çizgili kaslar hızlı iletimli alfa motor sinirler ile uyarılmaktadırlar. Miyelinli motor sinir lifi çok sayıda miyelinsiz dallara ayrılarak kas liflerine girer. Her bir sinir lifi ve uyardığı kas liflerine bir motor ünite denir. Sinir lifleri kas lifi yüzeyine gömülerek sinir kas kavşağını oluştururlar. Nöromüsküler ileti sinir kas kavşağı (motor son plak) aracılığı ile olmaktadır. Nöromüsküler kavşak (ünite); kavşak öncesi (presinaptik) ve kavşak sonrası (postsinaptik) olmak üzere iki membrandan oluşur, arada kavşak aralığı (sinaptik aralık) bulunur. Bu aralık 20-30 nanometre genişliğindedir (4,9) (Şekil 1).

Şekil 1: Nöromüsküler Ünite



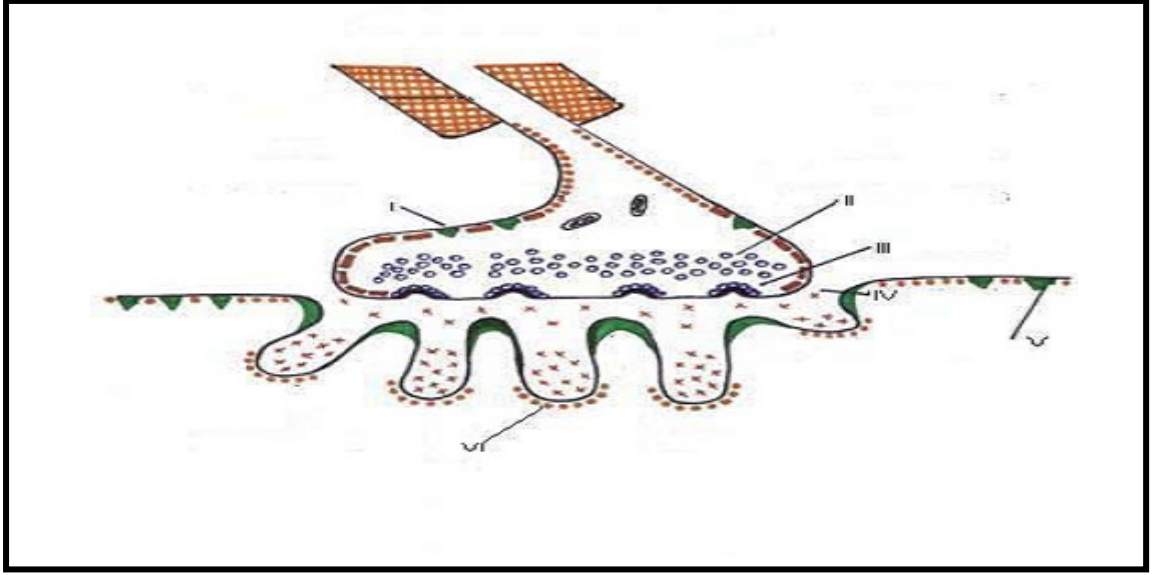
I-Miyelin II-Serbest Sinir Ucu III-Nöromüsküler Kavşak IV-Kavşak Öncesi Membran V-Kavşak Sonrası Membran

2.2.1. Kavşak Reseptörleri:

Langley 1907 yılında son plaklarda kürar ve nikotin ile reaksiyona girerek kaslarda bu ilaçlara karşı cevap oluşturan özel reseptif yapılarının olduğunu ileri sürmüştür (8,9,10). Nöromüsküler nikotinic reseptörlerin tanıma ve etki bölgeleri aynı moleküldedir. Nikotinic reseptörler, örneğin hem asetilkolini (Ach) bağlayan spesifik bölgeyi hem de katyonların hücre membranından geçişine izin veren integral kanalları içerirler. (9,10,11)

Nöromüsküler kavşak iki farklı nikotinic reseptörden oluşmaktadır. Bunların biri sinir ucunda (kavşak öncesi), diğeri kas membranında (kavşak sonrası) bulunmaktadır (10,11,12) (Şekil 2).

Şekil 2: Nöromüsküler Ünite ve Reseptör



I-Kavşak Öncesi Reseptör II-Ach Vezikülleri III-Aktif Bölgeler IV-Kavşak Aralığı V-Kavşak Dışı Reseptörler
VI-Son Plak Bölgesi ve Kavşak Sonrası Reseptörler

2.2.1.1. Kavşak Öncesi Reseptörler:

Kavşak öncesi reseptörlerin farmakolojisi kavşak sonrası reseptörlere çok benzemektedir. Aralarındaki en büyük fark, reseptör alt birimlerinden kaynaklanır. Sinir ucundaki reseptörler sadece alfa ve beta alt birimlerini içerirler, farmakolojileri kavşak dışı reseptörden çok nöral reseptöre benzemektedir (11-15).

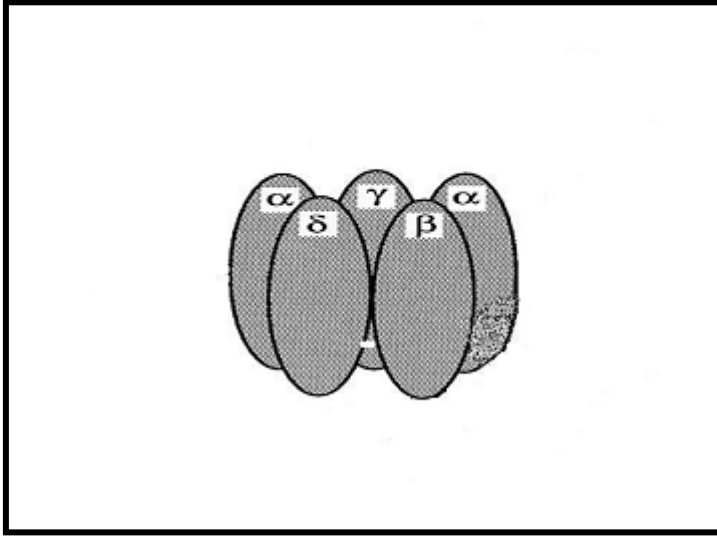
2.2.1.2. Kavşak Sonrası Reseptörler:

Depolarizan ve non depolarizan kas gevşeticilerin cevabında önemli rol alırlar. Bu reseptörler ile ilaç etkileşimi kas gevşeticilerinin etkilerinin temelini oluşturur. Elektron mikrografları, bu reseptörlerin son plakta yoğunlaştıklarını göstermektedir. Bu alan 10.000-20.000/ μm^2 reseptör içerir (10-15). Her reseptörün kendi başına çalıştığı düşünülmektedir. Ancak bunlar ikisi bir çift oluşturur ve aynı işlem için birlikte etki gösterirler (4,8,11,16).

Bunlar gerçekte Ach kapılı iyon kanallarıdır, beş alt birim içerir ve 250.000 dalton molekül ağırlığındadır. Alfa (2 adet), beta, delta, epsilon olarak tanımlanan alt birimler paralel olarak dizilir (Şekil 3).

Alfaya iki Ach (veya diğer agonistler) bağlanınca kanal açılır, sodyum ve kalsiyum iyonları kas içine girer, potasyum dışarıya çıkar. Bu açılan kanal fizyolojik katyonlar veya küçük organik katyonların geçişine izin verir, fakat anyon ve diğer büyük organik katyonların geçişine izin vermez (4, 11, 17, 18).

Şekil 3: Nikotinik Asetilkolin Reseptörü ve Alt Birimleri



Her kanaldan geçen akım çok küçüktür. Ancak nöromüsküler kavşakta milyonlarca reseptör bulunur ve bunların açılması ile akım aniden artar. Reseptör ve kanal birlikte kuvvetli bir yükseltici oluştururlar. İki Ach molekülü ile oluşan akım binlerce Na, K ve Ca iyonunun taşıdığı akıma dönmektedir. Bunlar ayrıca bir anahtar gibi etki ederler. Dinlenme fazında kanal kapalıdır ve herhangi bir akım ve iyon geçişi yoktur. Ancak iki Ach'nin reseptöre bağlanması ile iyon hareketi başlar. Ach kavşaktan uzaklaştırıldığında kanalın kapanmasıyla iyon akışı durur (4,10,12,15,19).

2.2.1.3. Kavşak Dışı Reseptörler:

Bu reseptörler birbirlerine çok benzerler, ancak kas gevşeticilerin etkilerinin görüldüğü belli durumlarda farklıdırlar. Kas hücre membranının farklı bir yerinde

yerleşmişlerdir, sentez ve yıkılım hızları, açık kanallardan dinamik iyon geçişine etkileri ve en önemlisi ilaçlara cevapları farklıdır (11,19,20,21,22).

Kavşak içi reseptörler normal erişkinlerdeki kas gevşeticilerin temelinde anlatılsa da kavşak dışı reseptörler çocuklarda ve anormal durumlarda bulunmaktadır. Kavşak dışı reseptörler yeni doğan ve bebeklerde baskın olarak bulunurlar. Sinir uyarımını ve sinirsel stimülasyonunu kaybetmiş kasta, kas kasılması azaldıktan sonra saatler içerisinde ortaya çıkıp kasılma normale döndükten sonra birkaç gün içinde kaybolurlar. Bu reseptörler oluştuğunda sadece kavşakta sınırlı kalmayıp kasın bütün yüzeyine yayılırlar (8,11,22).

Kavşak reseptörlerinden daha fazla kavşak dışı reseptörüne sahip bireylerde nondepolarizan ilaçlara karşı direnç vardır. Ters olarak, bu reseptörler Ach'e ve diğer agonistlere daha fazla cevaplı oldukları için depolarizan ajanlara karşı çok daha abartılı yanıt verirler ve bazen kontraktür oluşmasına sebep olurlar. Kavşak reseptörleri gibi kavşak dışı reseptörler de uyarıldığında potasyum hücre dışına çıkar ve bu durum bazen ciddi hiperpotasemi yapacak boyutta olabilir (4, 11, 19, 23).

2.2.1.4. Reseptörlerin Biyosentezi:

Kas hücreleri diğer hücrelerden farklı olarak yüzlerce nükleus içerirler. Bu nükleusların her birinde reseptör sentez edebilmesi mümkün iken sadece son plağa yakın olan birkaç tanesi senteze katılır (10,11,12,18,24).

Sağlıklı bireylerde kavşağa yakın olan nükleus aktif olup kavşak reseptörü sentezinde rol alır. Diğerlerinin kavşak dışı reseptör sentez etkinlikleri, sinir aktivitesi kaybolduğu anda başlar. Eğer sinir aktivitesi azalmış ise kavşak dışı reseptörler yapılır ve son plak çevresindeki kas membranına yerleşir. Sinir aktivitesi uzun süreli kayıp ise (ör. yanık, amyotrofik lateral skleroz vb.) kavşak dışı reseptörler tüm membran boyunca yayılır. Sinir aktivitesi geri dönerse sentez normale döner ve sadece kavşak reseptörü yapılır. Kavşak dışı reseptör ile kaplı olan alan son plak bölgesine çekilir ve daha sonra da kaybolur (11, 22, 23, 25).

Fetal yaşamda, kas uyarılmadan önce nükleuslar sadece tek bir tip reseptör sentezini yönetirler, gamma altbirimini içeren kavşak dışı reseptör sentezi fetus olgunlaştıkça azalır ve yeni bir tip reseptör oluşur. Epsilon alt birimini içeren kavşak reseptörü sinirin temas ettiği bölgedeki kasın membranına yerleşir. Bebek doğduğunda, sinir-kas ilişkisi güçlenir, kavşak olgunlaşır ve kavşaktan uzak olan nükleus aktivitesi de azalır. Doğum ile iki yaş arası dönemde normal kas aktivitesine sahip olan çocuklarda kavşak dışı reseptör yapımı azalır (26). Kavşak dışı reseptörler kas membranındaki herhangi bir yerde olabilir. Yarı ömürleri yaklaşık 18 saat, kavşak reseptörlerinin ise 8-10 gündür (11, 24, 26, 27).

2.2.2. Çocuklarda Nöromuskuler İleti

Yeni doğan ve küçük çocuklarda kas sinir bileşkeleri yeterince gelişmemiştir, bu gelişme 2-3 ay içerisinde sağlanır (29).

Hayatın ilk iki ayında nöromusküler kavşak gelişmesini sürdürmektedir. Bu süreçte reseptörlerin metabolik aktivitesi artmıştır (29). Gelişmekte olan nöromusküler kavşak ile gelişmiş nöromusküler kavşak arasındaki temel farklılık, gelişmekte olan iyon kanallarının daha uzun süre açık kalmasıdır. Bunun sonucunda da gelişmemiş kasları daha kolaylıkla depolarize olur. Ayrıca bu reseptörler depolarizan ajanlara daha hassasken, non depolarizan ajanlara düşük afinitelidirler (30-33).

Yaş ile ilgili diğer bir farklılık da, nöromusküler blokajın derecesinin düzenlenmesinde ilaç dağılımı ve vücut hacmi önemlidir. Nöromusküler bloker ajanlar sadece ekstraselüler sıvıda dağıldığı için ve yeni doğan ve çocuklarda yüksek dağılım ile yüksek ekstraselüler sıvı hacminden ötürü bu yaş gurubunda daha yüksek doz nöromusküler bloker ajan gerekebilir. Bu farklılık çocuk büyüdükçe azalır, okul çağında bir erişkin ile benzer özelliklere ulaşır (31).

Uyarı farklılığını kaslardaki fibrinlerin türüne göre değerlendirdiğimizde tip I fibrinlerin tip II fibrinlere göre nöromusküler bloker ajanlara daha hassas olduğu görülmüştür. Örneğin yeni doğanların diyaframında okul çağı çocuğu ve erişkin diyaframına göre daha az tip I fibrin vardır. Bunun sonucu olarak periferik kaslara oranla diyafram yeni doğanlarda nöromusküler blokerlerden daha çok etkilenir (30).

Bu nedenlerden dolayı, her yaş grubu için anesteziistler en güvenilir, en az yan etkiye sahip, en kısa etki başlama süresine, kolay ve çabuk derlenme sağlayan ideal nöromüsküleri aramaya devam etmektedir. Bu nedenle derlenme zamanı bu grupta uzun olabilir (34).

2.3. Nöromüsküler İletinin Blokajı

2.3.1. Nondepolarizan Blokaj:

Alfa ünitelerinin üzerinde Ach'nin bağlandığı bölge kolinergic agonist ile antagonistlerin yarışmaya girdikleri yerlerdir. İki alfa alt birim reseptörüne iki Ach molekülü bağlandığında kanal açılır (8, 10, 12). Bağlanma bölgesini nondepolarizan bir kas gevşetici Ach'den önce kapatırsa, Ach'nin bağlanmasını ve kanalın açılmasını engeller. Agonist ve antagonistler arasındaki bu yarışın sonucu, ilaçların göreceli yoğunluklarına ve bağlanma karakterlerine bağlıdır (10, 15, 35).

2.3.2. Depolarizan Blokaj:

Depolarizan kas gevşeticiler Ach'e benzer ve Ach reseptörlerine bağlanır. Kasta aksiyon potansiyeli oluşturur. Asetilkolinesteraz bunları ayrıştıramaz. Bu nedenle motor plaktaki yoğunlukları kısa zamanda azalmaz. Uzun süreli depolarizasyon oluştururlar. Başlangıçta açılan sodyum kanalları kapanır ve bu depolarizasyon devam ettiği sürece tekrar açılmaz (4, 10, 15).

2.4. Nöromüsküler İletinin Monitörizasyonu

Kürarın 1942`de klinikte kullanılmaya başlanmasından bu yana devam eden çabalar sonucu kas gevşeticiler genel anestezinin ve yoğun bakımın ayrılmaz bir parçası olmuştur. Aynı zamanda kullanımlarıyla ilgili muhtemel komplikasyonlar ve ilaç etkileşimleri, bireysel yanıt farklılıkları bu ilaçların kullanılmasında bazı tereddütler doğurmuştur (3, 4, 10).

Hasta morbiditesini en aza indirmek, hasta konforunu artırmak ve iyi cerrahi bakım sağlamak için perioperatif dönemde nöromüsküler blok monitörizasyonu gereklidir (3, 4, 10).

Bugün klinik anestezide kullanılan tüm kas gevşeticiler, depolarizanlar ve nondepolarizanlar olarak iki grupta toplanabilir (8).

Bir nondepolarizan blok esnasında reseptör inaktivasyonu gelişmiş olmasına rağmen, kas doğrudan elektriksel uyarılara (elektrokoterizasyon gibi) cevap vermeye devam edebilir (2, 26).

Non depolarizan blok temel olarak (4, 10, 35, 36);

-Oluşturduğu yarışmalı blok, nöromüsküler kavşaktaki Ach konsantrasyonu artırarak ortadan kaldırılabılır.

-Nöromüsküler iletide geniş bir güvenlik sınırı vardır. Örneğin reseptörlerin % 75'inden fazlası inaktive edilmedikçe kas yanıtlarında belirgin azalma görülmez.

-Uyarılmış kas cevaplarındaki değişikliklerin gözlenebileceği sadece küçük bir aralık vardır ve bu aralıkta %76-95 arası reseptör blokajı mevcuttur.

-Oluşan blok hızlı uyarıya yanıt olarak sürekli azalma gösteren uyarılmış kas kasılması amplitüdüleri ile karakterizedir. Bu durum sönme (fade) olarak adlandırılır.

-Hızlı sinir uyarılmasından sonra blok bir tetanus sonrası kolaylaştırma "posttetanik fasilitasyon" evresine girer. Bu dönemdeki kas yanıtları tetanik uyarı öncesinden daha büyüktür.

2.5. Sinir Stimülasyonunun Prensipleri

Bir sinir aksiyon potansiyeli elde etmek, stimülatörce uygulanan voltaja değil, akıma bağlıdır. Ohm kanununa göre bir kitleden geçen akım miktarı (I), uygulanan voltajın (V), elektriksel rezistans (R), oranına eşittir $I=V/R$. Dolayısıyla cilt direncindeki herhangi bir değişiklik, akımı sabit tutabilmek için aynı oranda bir voltaj değişikliğine ihtiyaç duyacaktır.

Aynı zamanda sabit sinir depolarizasyonu sağlanmış olacaktır. Klinik uygulamada, sinir uyarılması tipik olarak 9 volt ile akımı ayarlanabilir sinir stimülatörünün iletken Ag/AgCl jeli ile kaplanmış elektrodlar veya cilt altı iğnelerle uygulanmasından ibarettir. Sinir uyarısının gücü uyarı süresine ve sinir lifine ulaşan akımın amplitüdüne bağlıdır. Bir sinir stimülatörünün en önemli özelliği belirli bir zaman süresince eşit derecelerde sinir depolarizasyonu oluşturabilmesidir. Bu en iyi şekilde, sinir demetindeki tüm lifleri aktive edecek bir akım kullanarak olabilir. Yüzey elektrodları kullanıldığında maksimal uyarı için 30-70 mA'lık (miliamper) bir akım gerekir, subkütanöz (deri üstü) elektrodlarda bu değer 10 mA civarındadır (4, 8, 36, 37).

Bir sinir stimülatörünün önemli özellikleri şunlardır (4, 8, 10, 36, 37):

- 1- Uyarının refraktör periyoda dek uzamasından kaynaklanan tekrarlayan sinir uyarısının önüne geçmek için uyarı atım süresi 0.5 mili saniyeden (msn) kısa olmalıdır (tipik olarak 0.1-0.2 msn)
- 2- Uyarı monofazik ve dikdörtgen şekilli olmalıdır, çünkü bifazik atımlar tekrarlayan aksiyon potansiyelleri oluşturabilir.
- 3- Uyarı kendi süresince sabit akımda olmalıdır, dolayısıyla stimülatör belli bir akıma göre ayarlandığı zaman değişen cilt direncine göre (5000 ohm'a kadar) kendi voltajını değiştirerek akımı sabit tutabilmelidir.
- 4- Stimülatör hafif, taşınabilir ve dayanıklı olmalıdır.

5- Tekli-Uyarı (Single Twitch: ST), Dörtlü Uyarı (Train of Four: TOF), Çift Patlamalı Uyarı (Double Burst Stimulation: DBS), Post Tetanik Sayım (Posttetanic count: PTC) gibi pek çok uyarı modelini içermelidir.

6- Stimülatörün akım çıkışı 10 mA'den 60-80 mA'e kadar ayarlanabilmelidir.

Sinire ulaşacak akım amplitüdün en önemli belirleyicilerinden biri, elektrodla cilt arasındaki dirençtir. Paslanmaz çelik iğne elektrodları kullanıldığında doku direnci 500-2000 ohm arasındadır. Cilt uygun olarak hazırlandığında yüzey elektrodları kullanarak da, buna yakın değerler elde edilebilir. Doku direnci cilde bir elektrolit solüsyonu sürülerek azaltılabilir. Cildi hafifçe temizlemek ve/veya bir krem sürüp osmoz için birkaç dakika beklemek de etkilidir. Böylesi bir hazırlık yapıldığında, uyarılmış cevap eşiği genellikle 15 mA'den azdır. Ancak uygun bir cilt hazırlığına rağmen klinik uygulamada sabit bir akım her zaman elde edilemeyebilir.

Bazı stimülatörler cilt direnci 500-1000 ohm arası olsa bile sabit bir akım sağlayamaz veya bir supramaksimal akım amplitüdüne ulaşamazlar. İdeal olarak bir sinir stimülatörü, gelen akım şiddeti ile çalışabilmeli ve önceden ayarlanmış belli bir akımın altında alarm verebilmelidir (4, 35-38).

Stimülatörlerce oluşturulan impulsun başka önemli bir özelliği de sinirde alevlenmeye yol açacak uyarı şiddetidir (mA olarak). Uyarının atım süresi ve eksternal direncin her ikisi de sabitken, tüm sinir liflerinde etkili depolarizasyona yol açacak akım 'maksimal akım' olarak adlandırılır. Uyarıya kasın yanıtını monitörize ederken cilt direncindeki küçük değişikliklerde tüm liflerin buna uyum sağlayabilmelerini garanti edebilmek için uyarı şiddeti upramaksimal (maksimal akımdan %10-20 fazla) olmalıdır (36, 37).

Cilt direnci ve akım amplitüdünün yanı sıra, uyarılmış nöromusküler cevap amplitüdünü belirlemede uyarının süresi (atım genişliği) de önemlidir. Atım süresi ve uyarılmış cevap amplitüdüleri, eğer akım şiddeti sabit tutulursa, 0.15 milisaniyenin

üzerindeki uyarı sürelerinde çok az değişiklik gösterir. Klinik uygulamada 0.1-0.3 milisaniyeler arası uyarı genişliği kullanılır. Çünkü bu aralık nöromüsküler blok derinliğini belirlemede idealdir (9, 37-39).

Stimulan elektrodların yerleşimleri de nöromüsküler uyarılmış cevapları etkiler. Şart olmamakla birlikte negatif elektrodu sinire daha yakın yerleştirmek tercih edilmelidir. Diğer pozitif elektrod ise başka bir sinirde depolarizasyona yol açmayacak bir yere yerleştirilmelidir.

Cilt sıcaklığının etkisi de göz ardı edilmemelidir. Periferik soğutma uyarılmış cevapları düşürür. Lokal ısıtma ise elektrod direncini, elektrod-cilt direncini ve doku direncini azaltır. Buna zıt olarak ısıtma, sinyal kaynağını etkileyerek ve cilt kan akımını artırarak elektromiyografik cevaplarda azalmaya yol açabilir (4, 39-41).

Sinire uygulanan uyarının sıklığı da cevabı etkileyen bir faktördür. Bloke olmayan bir nöromüsküler kavşakta suprafizyolojik uyarı sıklığı (70-200 Hz üzeri) kasta yorgunluğa yol açar. Ancak daha fizyolojik sınırlarda örneğin 50-70 arası frekanslardaki tetanusta, normal bir nöromüsküler iletide yorgunluk gözlenmeksizin sürekli kasılmalar izlenebilir.

Bu kasılmalardan yararlanılarak dörtlü uyarı, çift patlamalı uyarı ve tetanik uyarı tipleri nöromüsküler bloğun sınırlarını göstermede kullanılır. Nöromüsküler kavşakta yorgunluğa yol açmasının yanı sıra yüksek frekanslı uyarı lokal kan akımını beş altı kat artırır ve uyarılan kasa ulaşan kas gevşetici miktarını da dolaylı olarak arttırmış olur. Klinik uygulamada sinir uyarısı frekansı ile depolarizan-nondepolarizan blok etkisinin başlama hızı doğru orantılıdır. Uyarı hızındaki artış yanlış olarak etki başlama hızında artışa yol açacaktır (7, 40, 41).

2.6. Sinir Uyarı Yöntemleri

Burada anlatılacak uyarı yöntemleri çalışmada kullanılan tekli uyarı, dörtlü uyarı ve post tetanik sayımı içermektedir.

2.6.1. Tekli Uyarı (ST):

Bir sinire, kas gevşetici uygulanmasından önce bir supramaksimal uyarı verilirse, bir temel değerde kas cevabı (sarsı) elde edilir. Herhangi bir kas gevşeticinin oluşturduğu bloğun derecesini, elde edilen cevapların bu temel değerlerle karşılaştırılması ile belirlemek mümkündür. Uygun uyarı frekansı, kasın tekli uyarıya verdiği cevabı etkiler. En sık kullanılan ST tekniği 0.2 msn (milisaniye) süren 0.1 Hz'lik (her 10 saniyede bir tekrarlayan) bir supramaksimal uyarıdır. Aslında 0.1-1.0 Hz arası herhangi bir frekans seçilebilir. Ancak sinir uyarı frekansının blok başlama hızı üzerindeki etkisi göz ardı edilmemelidir (4, 40, 41).

2.6.2. Dörtlü Uyarı (TOF):

Bu yöntem 1970'den beri kullanılmaya başlanmış ve giderek nöromüsküler blok için standart hale gelmiştir. TOF yönteminde 4 supramaksimal uyarı 2 Hz frekanslı verilir. Nondepolarizan kas gevşetici varlığında kasın verdiği cevap amplitüdü giderek azalmaktadır, bu azalmanın derecesi nondepolarizan kas gevşeticinin miktarı ile doğru orantılıdır. Buna göre 4. uyarının amplitüdünün (T4), 1. uyarıya (T1) oranı nondepolarizan bloğun derecesini göstermektedir. Bu oran "T4/T1 oranı" veya "TOF oranı" olarak bilinmektedir (4, 40).

Bloke olmayan nöromüsküler kavşakta T4/T1 oranı 1'e yakındır. Parsiyel depolarizan blokta uyarının boyu her 4 uyarı için amplitüdü eşit derecede kısalmakta ve sönme (fade) olayı görülmemektedir (4, 40).

Parsiyel nondepolarizan blokta reseptörlerin %70-75'inin tutulması ile T4 amplitüdü düşmeye başlar, T4/T1 oranı 0.7'nin altına düşmeden T1 cevabı azalmamaktadır. Ancak T4 cevabı kaybolduğunda reseptörlerin %80'i bloke olmuştur. T3 ve T2 kaybı %85-90 reseptörlerin blokajını gösterir, %90-95 reseptör blokajı ile T1 kaybı olur. Amplitüd, reseptörlerin blokajı ile giderek azalmaktadır (4, 8, 10, 40, 41).

TOF perioperatif dönemde nöromüsküler iletinin monitörizasyonu ile beraber, tetanik stimülasyondan daha az ağrılı olduğu için uyanık hastada rezidüel blok için ve yoğun bakım ünitesinde kullanılmaktadır (10, 41).

TOF' da bir kontrol değerine gerek yoktur. Tetanusun tersine TOF'da nöromüsküler yanıtların kolaylaştırılması (posttetanik fasilitasyon) görülmemektedir. (4, 10)

2.7. Uyarı Bölgesinin Seçimi

Uyarı bölgesinin seçimi birçok faktöre bağlıdır. Esas olarak herhangi bir yüzeysel sinir uyarılabilir. Ulnar sinir en çok kullanılan sinirdir ve “adductor pollicis” kasının cevabı monitörize edilir. Bu alan görsel, dokunsal ve mekanomyografik tespit açısından uygundur. Bu kasın diğer özelliği de kolun lateral kısmında olmasıdır, uyarının yapıldığı yer medialdedir, böylece kasın doğrudan uyarılması ve yanılğı ihtimali çok aza inmektedir (4, 37, 39, 40, 41).

Ulnar siniri uyarmak için bir elektrod bileğin 1 cm proksimalinde “flexor carpi ulnaris” tendonunun radial tarafına yerleştirilir. Diğer elektrod 3 veya 4 cm proksimale yerleştirilir veya dirsekte medial epikondilde ulnar oluğun üstüne yerleştirilebilir. İkinci şekilde yerleştirilirse “flexor carpi ulnaris” kası kasılabilir ve baş parmak adduksiyonu artar.

Diğer stimulus alanları arasında (a) Medial malleus önünde posteror tibial sinir, (b) Peroneal ve lateral popliteal sinirler, (c) Fasyal sinir uyarılarak oküler kaslar ve de rekküren laringeal sinir stimülasyonu ile vokal kord kasılması (bu metod henüz araştırma aşamasındadır) monitörize edilebilir (4, 8, 38-41).

2.8. Kas Gruplarının Duyarlılıkları

Kas grupları, kas gevşeticilere duyarlılıklarıyla farklı gruplara ayrılır. Bu farklılığın birçok nedeni vardır. Değişken yerel kan akımları, kas sıcaklık değişiklikleri, reseptör

yoğunluk farkı, nöromusküler kavşakta güvenlik sınırı farkı, kas iğciklerinin kompozisyonundaki değişiklikler. “Musculus adductor pollicis” ile karşılaştırınca diafragma, depolarizan ve nondepolarizan kas gevşeticilere daha dirençli olduğu ve aynı düzeyde gevşeme oluşması için iki katı kas gevşetici gerektiği bilinmektedir. Ancak diafragma ve laringeal kasların depolarizan ve nondepolarizan kas gevşeticilere göreceli dirençleri, daha hızlı bolus yaparak başlangıç ve uyanma fazlarında hızlanma ve direnci ortadan kaldırma olanağı mevcuttur.

Diafragma ve üst havayolu kasları, periferik kaslardan daha çabuk gevşerler, bu kasların yüksek kanlanma seviyeleriyle açıklanabilir. Kas gevşeticilere duyarlılık ve başlama zamanındaki fark, periferik bölgeler monitörize edildiğinde klinik olarak anlamlıdır.

Yüksek dozda kas gevşetici kullanıldığında gevşeme başlangıç zamanı diafragmada hızlıdır ve yeterli gevşeme “musculus adductor pollicis”ten önce oluşur. Bununla beraber düşük doz uygulanınca diafragma daha az duyarlıdır ve “adductor pollicis”in cevabı diafragmadan 30-60 saniye önce oluşur (4, 8, 41, 42, 43).

2.9. Nöromusküler Fonksiyonun Klinik Önemi ve Monitörizasyonu

Nöromusküler bütünlüğün klinik testlerle değerlendirilmesi (5 saniye başı yukarıda tutabilme, göz açma, yutkunabilme gibi) bloğun derecesini ortaya koymakta yararlı olmakla birlikte, hastanın şuurunun açık olmasını gerektirir ve dolayısıyla şuuru kapalı hastalarda uygulanamaz. Kas gevşeticilerin kullanımından sonra nöromusküler bütünlüğün göstergeleri olarak tidal volüm, vital kapasite, inspiratuar basınç ve solunum tipine bakılabilir. Yine de bazı hastalarda normal tidal volümle yeterli ventilasyona rağmen, havayolu refleksleri ve öksürme işlevi yetersiz kalmış olabilir. Hatta perioperatif solunum depresyonuna sadece kas gevşeticilerin kalan etkileri değil solunumun santral uyarımının baskılanması, opiyoidler, anestezi ajanları ve düşük arteriyel CO₂ seviyeleri de yol açar. Sonuçta rezidüel blok, respiratuar depresyon sebeplerinden biridir ve ancak nöromusküler

ileti bozukluğunun objektif yöntemlerle ortaya konulmasıyla tespit edilebilir (3, 4, 36, 38, 39).

Bu çalışmada akselerografik monitörizasyon kullanıldığından sadece bu metoddan bahsedilecektir.

Akselerografi şu esasa dayanır. Kütle sabit tutulursa, sinir uyarısına yanıt olarak baş parmağın açılma hızlanması, kasılma gücüyle doğru orantılıdır. İnce bir piezoelektrik transduser başparmağı yerleştirilir, başparmak oynadıkça voltaj üretir ve voltajın amplitüdü başparmak kasılma ve gevşeme derecesiyle doğru orantılıdır.

Akselerografik ve mekanomyografik uyarılmış yanıtlar supramaksimalde olduğu kadar değişen akım güçleriyle de karşılaştırılabilir. İzotonik kas kontraksiyonunu ölçtüğü için, akselerometri “adductor pollicis” kasına bir önyük gerektirmez. Ancak cevapların netliği başparmak hareketi ve başparmağın bir kasılma sonrası başlangıç pozisyonuna gelmemesi nedeniyle bozulabilir (4, 8, 39, 40, 43).

2.10. Karşılaştırılan Nöromusküler Blokerler

2.10.1. Roküronyum Bromür (44):

2.10.1.1. Farmakolojik Özellikleri:

Roküronyum bromür, başlangıçta hızlı etkiye sahip kürar benzeri ilaçların tüm farmakolojik etki karakterini taşıyan orta etki süreli bir non - depolarizan nöromusküler bloker ajandır. Motor son plakta nikotinic kolinoseptörler ile yarışarak etki gösterir. Bu etki neostigmin, edrofonyum ve piridostigmin gibi asetilkolinesteraz inhibitörleri tarafından antagonize edilebilirler.

İntravenöz anestezi esnasında ED90 dozu yaklaşık 0.3 mg/kgdır. 0.6 mg/kg Roküronyum'un intravenöz uygulamayı takiben 60 saniye içinde hemen hemen tüm hastalarda yeterli entübasyon koşulları elde edilir ki bu hastaların %80'inde entübasyon koşulları mükemmel olarak değerlendirilir. Tüm cerrahi girişimler için yeterli genel kas

paralizisi 2 dk. içinde elde edilir. Bu dozun klinik etki süresi 30 - 40 dk'dır. Toplam etki süresi ise 50 dk.'dır.

0.6 mg/kg Roküronyum'un bolus dozundan sonra seğirme cevabının %25'den %75'e ulaşması yani spontan iyileşmenin ortalama süresi 14 dk.'dır. 0.30 - 0.45 mg/kg gibi daha düşük Roküronyum dozlarında etki başlangıç hızı daha yavaş, etki süresi ise daha kısadır. 0.45 mg/kg Roküronyum uygulanmasından sonra kabul edilebilir entübasyon koşullarını 90 sn. sonra elde etmek mümkündür. 3 x ED90'dan daha yüksek dozlarda entübasyon koşulları daha fazla geliştirilemez, ancak etki süresi uzar.

Roküronyum'un 4 x ED90'dan daha yüksek dozları çalışılmamıştır. Etki süresinin idamesi için kullanılan 0.15 mg/kg Roküronyum dozları geriatrik hastalarda enfluran ve isofluran anestezisinde ve ayrıca intravenöz anestezi altındaki karaciğer ve/veya böbrek hastalarında daha uzun süreli etki gösterebilir. Tavsiye edilen idame dozlarının tekrarlarında kümülasyon etkisi görülmemiştir.

Kardiyovasküler cerrahi hastalarında 0.6 - 0.9 mg/kg Roküronyum dozunu takiben maksimum bloğun başlangıç süresi esnasında kalp atım hızında %9, ortalama kan basıncında ise %16'lık bir artma görülebilir.

Neostipmin, piridostigmin veya edrofonyum gibi asetilkolinesteraz inhibitörlerinin uygulanması Roküronyum'un etkisini antagonize eder.

Pediyatrik hastalarda erişkinlerde kullanılan dozlar kullanılabilir.

2.10.1.2. Farmakokinetik Özellikleri:

Roküronyum bromür'ün intravenöz uygulamasından sonra plazma konsantrasyon süresi 2 (\pm 1) ve 16 (\pm 8) dakikalık dağılım yarılanma ömrü ve 97 (\pm 49) dakikalık eliminasyon yarılanma ömrü ile üç fazda görülür. Sabit koşullarda (görünen) dağılım hacmi 0.23 (\pm 0.06) l.kg⁻¹'dir. Plazma klerensi 3.9 (\pm 1.3) ml.kg'dır. Kontrollü çalışmalarda geriatrik ve karaciğer veya böbrek bozukluğu olan hastalarda plazma klerensi - birçok çalışmada istatistiksel anlam seviyesine ulaşılmadan - azalmıştır. Karaciğer hastalarında eliminasyon yarılanma ömrü ortalama 225 dakikaya kadar uzamıştır. İnsanlarda, Roküronyum uygulandıktan takiben ilk 12 saat içinde idrarla atılan Roküronyum miktarı,

uygulanan toplam dozun %13`ü ile %30`u arasında değişmektedir. İnsanlarda karaciğer atılımının da önemli olduğu düşünölmektedir.

Roküronyum uygulanmasından sonra plazma ve idrarda Roküronyum metabolitine rastlanmamıştır.

2.10.2. Atrakuryum Besilat(45):

2.10.2.1. Farmakolojik Özellikleri:

Atrakuryum yüksek derecede selektif, kompetitif veya non-depolarizan nöromüsköler bloker ilaçtır. Atrakuryum`un göz içi basıncına hiçbir direkt etkisi yoktur, dolayısıyla göz ameliyatlarında kullanılmaya uygundur.

2.10.2.2. Farmakokinetik Özellikleri:

Atrakuryum, fizyolojik pH ve ısıda enzimatik olmayan parçalanma (Hofmann eliminasyonu) ve spesifik olmayan esterazlarla katalize edilen ester hidrolizi ile inaktive olur. Atrakuryum`un nöromüsköler blokaj etkisinin sona ermesi karaciğer veya böbreklerdeki metabolizmasına veya atılımına bağımlı değildir. Bu nedenle etki süresinin böbrek, karaciğer veya dolaşım fonksiyon bozukluklarından etkilenmesi beklenmez.

Psödokolinesteraz düzeyleri düşük olan hastalardan alınan plazma ile yapılan testler Atrakuryum inaktivasyonunun etkilenmeden ilerlediğini göstermiştir. Hastada fizyolojik sınırlarda kan pH`ı ve vücut ısısı değişikliklerinin oluşması Atrakuryum`un etki süresini anlamlı bir şekilde değiştirmez.

Hemofiltrasyon ve hemodiafiltrasyonun Atrakuryum`un ve laudanosin dahil metabolitlerinin plazma düzeylerine etkisi minimaldir. Hemodiyaliz ve hemoperfüzyonun Atrakuryum ve metabolitlerinin plazma düzeylerine etkisi bilinmemektedir. Anormal böbrek ve/veya karaciğer fonksiyonu olan yoğun bakım ünitesi hastalarında metabolitlerin konsantrasyonu daha yüksektir. Ancak bu metabolitlerin nöromüsköler bloke edici etkisi yoktur.

3.YÖNTEM VE GEREÇLER

Bu analiz için; Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Cerrahisi Kliniklerine başvuran elektif (yapılması faydalı) alt abdominal (karın) ve ürogenital (idrar yolu ve genital bölge) cerrahi girişim uygulanan ASA I, 1-7 yaş arasında, 60 olgunun rastgele 2 grup oluşturularak çalışmaya dahil edildiği; “Çocuklarda Roküronyum ve Atrakuryum un Entübasyon Zamanına, Entübasyon Koşullarına Nöromüsküler Blok Süresine ve Derlenmeye Etkilerinin Farmakoekonomik Karşılaştırılması” adlı klinik çalışmanın verileri kullanılmıştır. Klinik çalışma Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi I.Anesteziyoloji Servis Şefi Uzm. Dr. Sibel Oba ve Asis.Dr. Pınar Daylan Koçkaya tarafından yürütülmüştür (Bkz. Ekler – Etik Kurul Onayı).

Verileri kullanılan çalışma Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından 23.06.2009 tarihinde 73 nolu karar ile etik kurulu onayı almış ve onay alındıktan sonra başlamıştır. 1 Haziran – 31 Ağustos 2009 ayları arasında Çocuk Cerrahisi Kliniğine başvuran elektif (aciliyeti olmayan, isteğe bağlı) vakalar yukarıda belirtilen kriterlere göre dahil edilmiştir. Hastalara ameliyat öncesi çalışma hakkında bilgi verilerek yazılı onamları alınmıştır (Bkz. Ekler – Protokol / Bilgilendirilmiş Olur Formu). Nöromüsküler patolojileri, morbit obezitesi, renal hepatik metabolik bozuklukları, maling hipertermi öyküsü olan ve mental retarde olgular çalışmaya dahil edilmemiştir.

Hastalara operasyondan 30-45 dakika öncesinde premedikasyon (tedavi öncesi hazırlık) amacı ile 0.5 mg/kg midazolam uygulanmıştır. Ameliyathanede EKG, ortalama arter basıncı (OAB), oksijen satürasyon (SPO₂), kalp atım hızı (KAH) ve end tital karbondioksit (EtCO₂) monitörizasyonu (Drager Primus, DragerMedical, Drammen, Norveç) yapıldı. Sinir kas fonksiyonlarının monitörizasyonu için 12 saniyede 2 Hz frekansta dörtlü uyarı veren akseleramiyometri ilkesi ile çalışan train –of –four (TOF) cihazı (TOF Watch, Organon Technica, Eppelheim, Almanya) tüm hastaların ulnar sinir trasesi üzerine pediatrik elektrotlar yerleştirilerek ve transdüser başparmağına, periferik ısı sensörü ise avucun palmar bölümüne yerleştirilmiştir (46).

Ameliyathanede standart monitörizasyon sonrasında nöromüsküler monitörizasyonun uygulanmadığı koldan damar yolu açılarak, anestezi indüksiyonuna tiyopental 7 mg/kg ve fentanil 1 µg/kg ile her iki grupta da %50 O₂- %50 N₂O dan oluşan taze gaz akımı kullanılarak başlandı. TOF Watch ilk TOF değeri (İ.TOF) ölçülerek, %100 ile kalibre edildi ve uyarılara kas gevşetici yapılarına kadar ara verildi.

Önceden belirlenen frekansta kalibre edilmiş TOF cihazı çalıştırıldı. Hastalar rastgele gruplara ayrıldı. Grup R`ye (n=30) Roküronyum 0,6 mg/kg IV, Grup A ya Atrakuryum 0,5 mg/kg IV kas gevşetici olarak uygulandıktan itibaren TOF Watch ile maksimal blok süresi not (TOF 0) edildi. Maksimal bloğa ulaşıldıktan sonra hastalar entübe (tüp ile hava yolunun sağlanması) edildi. Entübasyon koşulları Clarke ve Mirakhur Skalasına (47) göre değerlendirildi.

Tablo 1: Clarke ve Mirakhur Entübasyon Değerlendirme Skalası (47)

ÇENE GEVŞEME	VOKAL KORDLAR	ENTÜBASYON YANITI	PUAN TOPLAM PUAN
Zayıf, imkansız	Kapalı	Ciddi ıkınma	0
Minimal, zor	Kapanıyor	Öksürme	1
Orta, iyi	Hareketli	Diafram hareketi	2
İyi, kolay	Tam açık	Hareket yok	3

Mükemmel: 8-9, İyi: 6-7, Orta: 3-5, Zayıf: 0-2

Hastalar manuel olarak ventile (havalandırıldı) edildi ve %50 O₂- %50 N₂O ve %1 sevofluran ile anestezi idamesi sağlandı.

Maksimal bloktan itibaren hastanın kas gevşeticinin etkisinden kurtulma aşamaları 12 sn. aralıklarla TOF izlemi ile değerlendirildi. Değerlendirmede maksimal bloktan sonra TOF değerinin 25 (TOF25) ve 75 (TOF75) e ulaşma süreleri TOF Watch kullanılarak kayıt edildi. Operasyon bitiminde hasta ekstübe edildikten sonra TOF oranı ve operasyon süresi kayıt edildi (Bkz. Ekler – Protokol).

İ.TOF : TOF Watch ile kalibrasyondan hastalarda önce ölçülen TOF değeri.

TOF 0 : Maksimal bloğa ulaşma süresi(saniye).

TOF 25 : Maksimal bloktan sonra derlenme süresinde elde edilen TOF değerinin 25 e ulaşmasına kadar geçen süre(dakika).

TOF 75 : Maksimal bloktan sonra derleme süresinde elde edilen TOF değerinin 75 e ulaşmasına kadar geçen süre (dakika).

İstatistiksel analiz: Verilerin değerlendirilmesinde “SPSS for Windows 13.0” istatistik paket programı kullanıldı. Karşılaştırmalarda student’s-t ve ki-kare testleri kullanıldı.

- * $p < 0,05$ anlamlı
- ** $p < 0,01$ ileri düzeyde anlamlı
- *** $p < 0,001$ çok ileri düzeyde anlamlı kabul edildi.

Hastane bütçesine etkinin değerlendirilmenin yapılabilmesi için doğrudan maliyet olan personel ek ödemeleri, ilaç maliyetleri ve tıbbi malzeme maliyetleri ile doğrudan gelir olan 2009 Yılı Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) geri ödeme bedelleri kullanılmıştır. Hesaplamamız sadece hastane bütçesi etkisi üzerine olduğu için dolaylı maliyetler alınmamıştır.

Tablo 2: Gelir-Gider Kalemleri

Gelir Kalemleri	Gider Kalemleri
Sosyal Güvenlik Kurumu Geri Ödeme Bedelleri	Personel Ek Ödeme İlaç Maliyetleri Medikal Malzeme Maliyetleri

İlaç maliyetleri Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi mutemetliğinden Haziran 2009`da yapılan ihalede ilaçlara ödenen bedeller olarak alınmıştır. İhale ile alınan ilaçlarda mal fazlası veya indirim gibi yaklaşımlar ilaç firmaları tarafından yapılmadığı için rakamlar direkt olarak kullanılmıştır. Hastane ihale alım prosedürleri 22 Ocak 2002 tarihli Resmi Gazete`de yayınlanan 4734 nolu kanuna göre düzenlenmektedir.

Ortalama tedavi maliyetinin hesaplanabilmesi için hastaların ortalama ağırlığı kullanılmıştır. Sevorane hariç hesaplamalarda kilogram başına kullanılan ilaç miktarı üzerinden her bir hasta için gerekli ilaç maliyeti çıkarılmıştır. Sevorane ise inhaler (solunum yolu ile etkileyen) anestezi olduğu ve kilogram başına değil anestezi uzmanının öngörüsü doğrultusunda kullanıldığı için Şişli Etfal Hastanesi`ndeki kullanım şekli esas alınmıştır. Bu yaklaşıma göre 1 şişe Sevoraine 5 hastanın anestezi idamesinde kullanılmaktadır.

Ek ödemelerin hesaplanması için, 2009 yılı Eylül ve Ekim ayı Anesteziyoloji Bölümü ve Çocuk Cerrahi Bölümüne verilen toplam ek ödeme ve bölümlerin yaptıkları girişimlerden dolayı kazandıkları puanlar mutemetlikten alınmıştır. Ek ödemelerin hesaplanmasında birimlerin yaptıkları aylık işlemlerden kazandıkları performans puanları kullanılmıştır.

Hesaplamamızda çalışmaya dahil edilen gruplarda en sık yapılan operasyon üzerinden hesaplama yapılmıştır. Bu hesaplamada Sağlık Bütçe Uygulama Talimatı 2009`a

göre anesteziyoloji uzmanı ve çocuk cerrahisi uzmanının aldığı performans puanları hesaplamaya dahil edilmiştir. Bu hesaplamada uzman hekimlerin operasyon için ek ödemesi hesaplanırken kliniklerin her 1 puanlık işlem başına aldıkları ek ödeme rakamı ile operasyon için aldıkları performans puanları çarpılmıştır.

Tüm kamu sağlık kurumlarında uzman hekimler direk olarak performans puanlarına bağlı bir ek ödeme hesaplaması kullanılmaktadır. Bu nedenle uzman hekimler için düşündüğümüz yaklaşımla yaklaşık olarak operasyon başına aldıkları geri ödemeyi hesaplayabilmekteyiz. Ancak Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma hastanesi gibi eğitim veren hastanelerde asistan hekim ve ameliyathane hemşiresi gibi diğer personel ek ödemeleri genel ortalama ile hesaplanmaktadır, yaptıkları veya uyguladıkları tedavilerin puanlaması yapılmamaktadır. Bu nedenle bu çalışmada asistan hekimlerin ve ameliyathane hemşiresinin ek ödemelerin hesaplanabilmesi için uzman hekim geri ödemeleri üzerinden oranlama ile bir hesaplama yapılmıştır. Bu hesaplama için 2009 yılı ortalama aylık uzman hekim, asistan hekim ve ameliyathane hemşiresi ek ödemeleri hastane mutemetliğinden alınmıştır. Alınan rakamlar arası oranlar doğrultusunda asistan hekimlerin ve ameliyathane hemşiresinin inguinal herni ameliyatı için aldığı tahmini ek ödemeler hesaplanmıştır. Hesaplama formülü aşağıdaki gibidir.

Asistan Hekim İnguinal Herni Ek Ödemesi =

$$\text{Uzman Hekim Inguinal Herni Ek Ödemesi} \times \frac{\text{Asistan Hekim Ortalama Aylık Ek Ödemesi}}{\text{Uzman Hekim Ortalama Aylık Ek Ödeme}}$$

Seçilen operasyon için kullanılan tıbbi malzemelerin ortalama fiyatı ve SGK geri ödeme bedeli mutemetlikten edinilmiştir.

Farklı ilaçların kullanılması sonucu operasyon maliyeti belirlendikten sonra seçilen operasyon için hastanenin yaklaşık geliri SGK paket geri ödemesinden düşülerek hesaplanmıştır.

Bir operasyondan bir sonraki operasyon arası zamanı belirlemek için 10 anesteziyoloji asistanına "Hastaları ekstübe ettikten kaç dakika sonra bir sonraki operasyon

için gelen hasta entübe edilmiş ve operasyona hazır oluyor?” sorusu soruldu. Böylece 1 saatten az süren operasyonlar için gerekli ortalama ameliyathane kullanım zamanı hesaplanmaya çalışılmıştır.

Operasyon süresi ve bir sonraki operasyon için hazırlık süresinin toplamı sonucunda ameliyathane kullanım süresi ortaya çıkmış ve ilaçlar arası ameliyathane kullanım süresi farkları doğrultusunda hesaplama yapılmıştır. Bu hesaplamada günlük mesai zamanı toplam ameliyathane kullanım zamanına bölünmüş ve her bir nöromüsküler ile günde yapılabilecek operasyon sayısı hesaplanmıştır. Yapılan operasyon sayısı ile günlük gelir ve aylık gelir hesaplanmış, ilaçlar arası gelir farkı değerlendirilmiştir.

Bu doğrultuda hazırlanan, ilaçlar ile sağlanacak ameliyat başı gelir hesaplama formülü aşağıdaki gibidir;

Ameliyat Başı Gelir =

SGK Geri Ödeme Bedelleri – (Personel Ek Ödeme + İlaç Maliyet + Tıbbi Malzeme Maliyeti)

Hesaplamamıza göre bir ilaçtan kazanılan günlük gelir ve aylık gelir formülleri aşağıdaki gibidir;

Günlük Gelir =

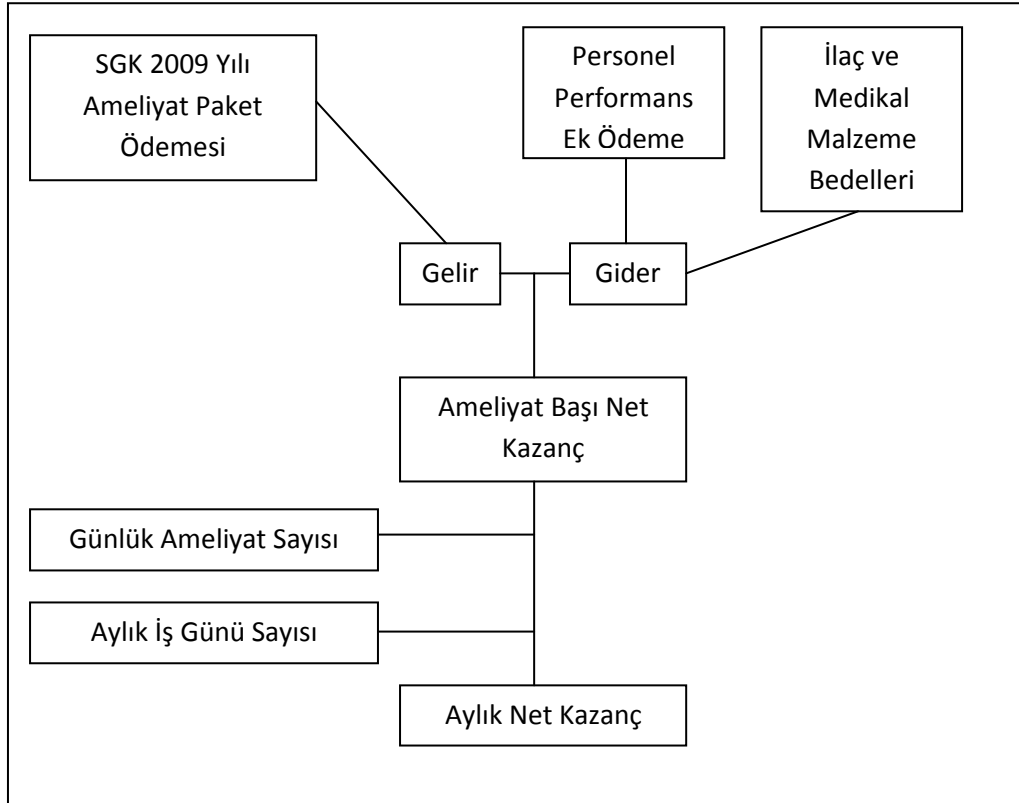
$\frac{\text{Günlük Mesai Dakikası}}{\text{Ortalama Ameliyathane Kullanım Zamanı}} \times \text{Ameliyat Başı Gelir}$

Aylık Gelir = Günlük Gelir X 22

Hastane ayda ortalama 22 iş günü çalıştığı için aylık gelir hesaplamasında günlük gelir 22 ile çarpılmıştır. Hesaplamalarımızda maliyet-minimalizasyon, maliyet-yararlanım veya maliyet-yarar gibi farmakoeconomik karşılaştırma teknikleri kullanılmamıştır, basit gelir gider analizi ile ilaçların hastane bütçe etkileri değerlendirilmiştir.

Çalışma da kullanılan hesaplama yöntemi Şekil 4`de görselleştirilmiştir.

Şekil 4: Hesaplama Gelir-Gider



4.BULGULAR

4.1. Demografik Parametreler:

Tablo 3: Gruplara Göre Demografik Özelliklerin Karşılaştırılması

	Roküronyum Grubu		Atrakuryum Grubu		p	
	Ortalama	SS	Ortalama	SS		
Yaş (yıl)	4,26	1,87	4,80	2,01	0,29	
Ağırlık (kg)	17,53	5,00	18,83	5,86	0,36	
Cinsiyet	E	21	%70	21	%70	p=1 df=1
	K	9	%30	9	%30	

Gruplar arasında yaş, ağırlık, cinsiyet açısından istatistiksel açıdan anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p>0,05$).

4.2. Hemodinamik Parametreler:

Hemodinamik parametrelerin değerlendirilmesinde entübasyon öncesi değerlerin ortalamaları alınarak karşılaştırma yapılmıştır,

Tablo 4 : Gruplar Arası Hemodinamik Parametrelerin Karşılaştırılması

	Roküronyum		Atrakuryum		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Entübasyon Öncesi					
KAH	121,63	14,76	118,73	12,72	0,41
OAB	77,26	8,13	78,56	8,99	0,55
SPO ₂	97,76	1,65	98,03	1,80	0,65
Entübasyon Sonrası					
EtCO ₂	34,06	2,54	33,26	2,94	0,26

KAH : Kalp Atım Hızı, OAB : Ortalama Arter Basıncı, SPO₂ : Oksijen Satürasyonu, EtCO₂ : End Tital Karbondioksit

Gruplar arasında induksiyon öncesi kalp atım hızı, ortalama arter basıncı, oksijen satürasyonu ve entübasyon sonrası ilk end tital karbondioksit değerleri ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (p>0,05).

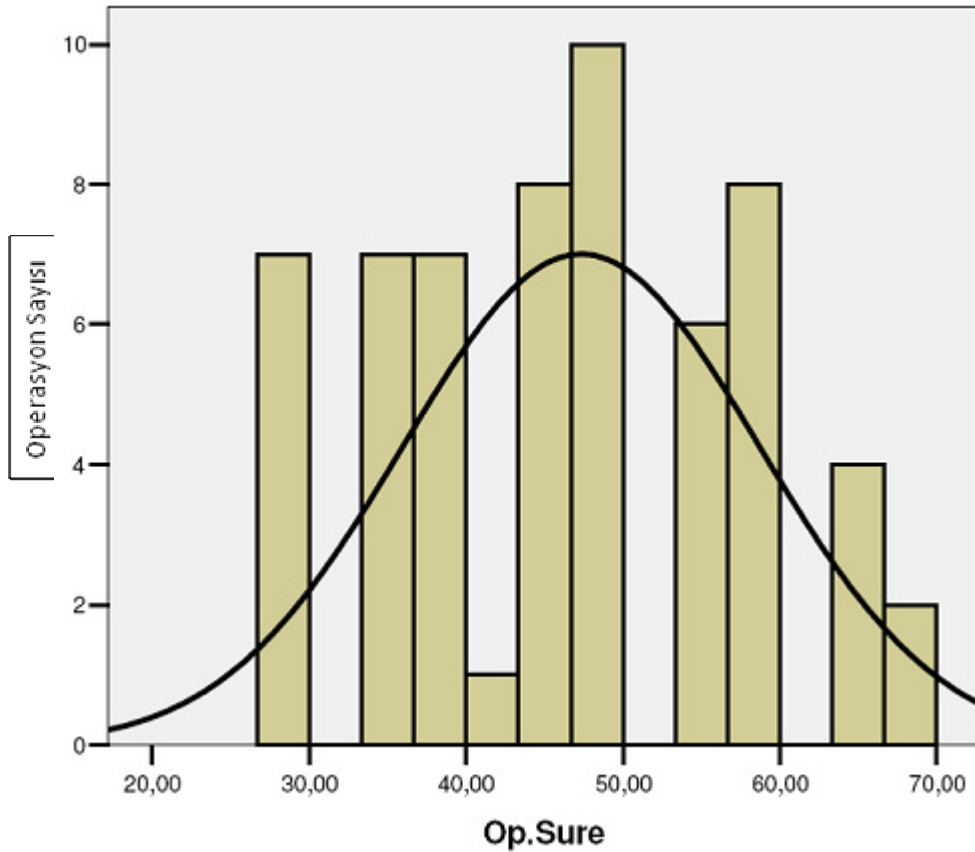
4.3. Diğer Parametreler:

Tablo 5: Gruplar Arası Operasyon Sürelerinin Karşılaştırılması

	Roküronyum		Atrakuryum		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Operasyon Süresi (dakika)	46,76	11,43	47,90	11,51	0,70

Gruplar arasında operasyon süreleri bakımından istatistiksel bir farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Şekil 5: Operasyon Süreleri Histogramı



Op.Sure : Operasyon Süresi Ortalama : $47,33 \pm 11,39$ N=60

Tüm operasyonların süreleri değerlendirildiğinde dağılımlarının %88'inin 30 ve 60 dakika arasında olduğu gözlenmiştir.

Tablo 6: Operasyon Süresi Dağılımı

Operasyon Süresi (dakika)	Sıklık	Yüzde
27,00	1	1,7
30,00	6	10,0
35,00	7	11,7
38,00	1	1,7
40,00	6	10,0
42,00	1	1,7
45,00	8	13,3
50,00	10	16,7
55,00	6	10,0
60,00	8	13,3
65,00	4	6,7
68,00	1	1,7
70,00	1	1,7
Toplam	60	100,0

Tablo 7: Gruplar Arası İlk TOF Değerlerinin Karşılaştırılması

	Roküronyum		Atrakuryum		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
İ.TOF (saniye)	105,60	5,95	101,20	5,44	0,004**

• *p<0,05 anlamlı • ** p<0,01 ileri düzeyde anlamlı • ***p<0,001 çok ileri düzeyde anlamlı
İ.TOF : İlk TOF

Atrakuryum grubunda Roküronyum grubuna göre İ.TOF değerleri istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı daha kısa gözlenmiştir (p=0,004).

Tablo 8: Gruplar Arası Entübasyon Değerlendirmesinin Karşılaştırılması

Entübasyon Kalitesi	Roküronyum		Atrakuryum		p
	n	%	n	%	
9	17	%56	11	%37	0,121
8	13	%44	19	%63	df=2

Gruplar arasında entübasyon kalitesi bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (p>0,05).

Tablo 9: Gruplara Göre Kullanılan İlaçların Karşılaştırılması

Ek İlaç	Roküronyum		Atrakuryum		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Midazolam(mg)	8,76	2,50	9,41	2,93	0,36
Tiyopental(mg)	105,20	30,00	113,00	35,20	0,36
Fentanil (µg)	17,53	5,00	18,83	5,86	0,36

Gruplar arasında ilaç doz ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$). Bu ilaçlar haricinde uygulanan %1 Sevouraine inhalasyonu (hava yolu ile kullanımı) tüm hastalara eşit miktarda 250 ml'lik şişenin beşte biri şeklinde uygulanmıştır.

Tablo 10: Gruplar Arası TOF Sürelerinin Karşılaştırılması

TOF Değerleri	Roküronyum		Atrakuryum		P
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
TOF 0 (sn)	87,38	20,93	119,30	23,32	,000***
TOF 25 (dk)	24,48	6,41	33,13	4,13	,000***
TOF 75 (dk)	38,77	8,24	51,37	1,95	,000***

• * $p<0,05$ anlamlı • ** $p<0,01$ ileri düzeyde anlamlı • *** $p<0,001$ çok ileri düzeyde anlamlı

Atrakuryum grubunda TOF0, TOF25 ve TOF75 süreleri Roküronyum grubuna göre çok ileri derecede anlamlı olarak uzun bulunmuştur.

4.4. Farmakoekonomik Parametreler:

Farmakoekonomik değerlendirilmenin yapılabilmesi için personel ek ödemeleri, ilaç maliyetleri, tıbbi malzeme maliyetleri, Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) geri ödeme bedelleri kullanılmıştır. Hesaplama klinik çalışmaya dahil edilen operasyonların %66,7' sini oluşturan inguinal herni operasyonu baz alınmış olup, maliyet ve hastane gelirleri bu ameliyat üzerinden değerlendirilmiştir.

İlaç maliyetleri Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi mutemetliğinden son ilaç alım ihalesi ile ilaçlara ödenen bedeller olarak alınmıştır. Ortalama tedavi maliyetinin hesaplanabilmesi için hastaların ortalama ağırlığı yaklaşık 18 kg (17,53 kg ve 18,83 kg) olarak düşünülmüştür. Sevorane hariç hesaplamalarda kilogram başına kullanılan ilaç miktarı üzerinden her bir hasta için gerekli ilaç maliyeti çıkarılmıştır. Sevorane ise inhaler anestezi olduğu ve kilogram başına değil anestezi uzmanının öngörüsü doğrultusunda kullanıldığı için Şişli Etfal Hastanesi'ndeki kullanım şekli esas alınmıştır. Bu yaklaşıma göre 1 şişe Sevorane 5 hastanın anestezi idamesinde kullanılmaktadır.

Tablo 11: Çalışmaya Dahil Edilen Ameliyatların Dağılımı

Ameliyat	Sayısı (n)	Yüzdesi (%)
İnguinel Herniektomi (Kasık Fıtığı Onarımı)	40	66,7
Orşiopeksi (Düşük Testis Düzeltimi)	5	8,3
Urakus Expolarizasyonu (Göbek Bağı Anomalisinin Açılması)	1	1,7
Hipospadias Onarımı (İdrar Yolu Sonlanım Anomalisi Onarımı)	5	8,3
Sistoskopi (İdrar Kesesinin Görüntülenmesi)	1	1,7
Kolonoskopi (Kalın Bağırsak Görüntülenmesi)	1	1,7
Piyeloplasti (Böbrek Boşaltım Kanal Darlıklarının Onarımı)	1	1,7
Orşionopeksi+Herniektomi	1	1,7
Kolostomi (Kalın Bağırsağın Cilde Ağızlaştırılması)	1	1,7
Kistektomi (Kist Alınması)	2	3,3
Hidrozel Onarımı (Testiste Sıvı Toplanması Onarımı)	1	1,7
Çift Meatus Onarımı (Çift İdrar Yolu Sonlanım Onarımı)	1	1,7
Toplam	60	100,0

Tablo 12: Çalışmaya Dahil Edilen İlaçların Maliyetleri

İlaç	Maliyet	
	Birim Maliyet (TL)	Ortalama Tedavi Maliyeti (TL) (18 kg için)
Roküronyum	6.35 (50 mg ampul)	1.37 TL
Atrakuryum	4.10 (25 mg ampul)	1.47 TL
Midazolam	2.71 (5 mg ampul)	4.87 TL
Tiyopental	4.10 (1 gr flakon)	0.50 TL
Fentanil	2.01 (10 ml ampul 500 mcg)	0.07 TL
Sevorane	209.52 (250 ml şişe)	41.90 TL
Toplam Maliyet	Roküronyum Grubu	48.71 TL (1.37 + 4.87 + 0.5 + 0.07 + 41.9)
	Atrakuryum Grubu	48.81 TL (1.47 + 4.87 + 0.5 + 0.07 + 41.9)

İlaç maliyetleri arasında belirgin bir farklılık olmadığı için her iki grup ilaç maliyeti yaklaşık olarak 48 TL olarak hesaplanmıştır.

Ek ödemelerin hesaplanması için 2009 yılı Eylül ve Ekim ayı Anesteziyoloji Bölümü ve Çocuk Cerrahi Bölümüne verilen toplam ek ödeme ve bölümlerin yaptıkları

girişimlerden dolayı kazandıkları puanlar mutemetlikten alınmıştır. Ek ödemelerin hesaplanmasında birimlerin yaptıkları aylık işlemlerden kazandıkları performans puanları kullanılmaktadır.

Eylül 2009`da Çocuk Cerrahisi Bölümü 442.150 puanlık işlem karşılığında 152.157 TL ek ödeme almış, Ekim 2009`da ise 429.500 puanlık işlem karşılığında 150.589 TL ek ödeme almıştır.

Eylül 2009`da Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü 457.240 puanlık işlem karşılığında 144.798 TL ek ödeme almış, Ekim 2009`da ise 439.870 puanlık işlem karşılığında 133.137 TL ek ödeme almıştır.

Eylül ve Ekim aylarının ortalamaları göz önünde tutulduğunda Anezteziyoloji Bölümü her 1 puanlık işlem için yaklaşık 0.30 TL, Çocuk Cerrahisi Bölümü her 1 puanlık işlem için yaklaşık 0.34 TL ek ödeme aldığı varsayılabılır.

Hesaplamamızda kullanılan inguinal herniektomi ameliyatı için Sağlık Bütçe Uygulama Tebliği 2009`a göre anesteziyoloji uzmanı 210, çocuk cerrahisi uzmanı 500 performans puanı almaktadır. Uzman hekimlerin inguinal herni ek ödemesi hesaplanırken kliniklerin her 1 puanlık işlem başına aldıkları ek ödeme rakamı ile inguinal herni için aldıkları performans puanları çarpılmıştır.

Asistan hekim ve ameliyathane hemşiresi ek ödemeleri genel hesaptan olduğu için uzman hekim geri ödemeleri üzerinden yaklaşık hesaplama yapılmıştır. Bu hesaplama için ortalama aylık uzman hekim ek ödemesi, ortalama aylık asistan hekim ek ödemesi ve ortalama aylık ameliyathane hemşiresi ek ödemesi mutemetlikten alınmıştır. Ek ödemeler sırasıyla 4.417 TL, 1.412 TL ve 700 TL`dir.

Bu rakamlar arası oranlar doğrultusunda asistan hekim ve ameliyathane hemşiresi inguinal herni ek ödemeleri uzman hekim ek ödemesi üzerinden hesaplanmıştır. Hesaplama da asistan hekim ek ödemesi için her bir branşın uzman hekim inguinal herni ek ödemesinin ($1412 / 4417 = 0.31$) 1/3`ü kullanılmıştır. Ameliyathane hemşiresi için klinik

fark olmadığından her iki kliniğin uzman hekim inguinal herni ek ödemesinin ($700 / 4417 = 0.15$) $1/6$ 'sı hesaplandıktan sonra aritmetik ortalaması alınmıştır. Rakamlar yuvarlatılmıştır.

Tablo 13: Herniektomi Ameliyat Başına Personel Ek Ödemeler&Malzeme Bedelleri

Personel	Anesteziyoloji	Çocuk Cerrahisi
Uzman Doktor Ek Ödeme	65 TL	173 TL
Asistan Doktor Ek Ödeme	21 TL	57 TL
Ameliyathane Hemşiresi Ek Ödeme	20 TL	
Malzeme Bedelleri	60 TL	26 TL

Herniektomi ameliyatı başına personel ek ödemesi 336 TL ($65 + 173 + 21 + 57 + 20$) olarak hesaplanmıştır.

Hastane tarafından kullanılan tıbbi malzemeler için ameliyat başına net bir liste tutulmamaktadır. Bundan dolayı mutemetlik tarafından belirlenen ortalama kullanılan malzeme paket fiyatı çocuk cerrahisi için 60 TL, anesteziyoloji için 26 TL dir. Herniektomi ameliyatı başına tıbbi malzeme bedeli 86 TL olarak hesaplanmıştır.

Herniektomi ameliyatı için SGK, Sağlık Uygulama Tebliği 2009'a göre hastanelere paket olarak 636 TL vermektedir.

Bu veriler ışığında geri ödeme bedeli ve tüm maliyetler hesaplandığında, bir inguinal herni operasyonundan Atrakuryum veya Roküronyum kullanıldığında, yaklaşık hastane döner sermayesine 470 TL maliyet ve 165 TL gelir hesaplanmıştır.

Atrakuryum kullanılan ameliyatların ortalama süresi 47 dakika 54 sn iken (hesaplamalarda 47 dakika olarak alınmıştır), Roküronyum kullanılan ameliyatların ortalama süresi 46 dakika 42 sn (hesaplamalarda 46 dakika olarak alınmıştır) olarak belirlenmiştir.

Ameliyat süresi nöromuskuler blokaj başladıktan cerrahi olarak hastanın cilt insizyonunun tamamen kapatılmasına kadar geçen süre olarak tanımlanmaktadır. Bu süreden sonra hastaların derlenmesi beklenip, hastalar derlendikten sonra ameliyathaneden çıkarılmaktadırlar.

Çalışmamızda Roküronyum ile derlenmede TOF 75 ulaşma ortalama süresi ortalama 38 dakika olarak hesaplanmıştır. Bu süre ortalama ameliyat süresinden daha kısadır.

Genel olarak cerrahi operasyonlarda operasyonun sonuna doğru yapılacak işlemler bittiği, cilt ve cilt altı dokunun kapatılma sürecine geçildiği için nöromusküler bloğun büyük kısmının sonlanmış olması beklenmektedir. Hastalar operasyon bitiminde kas gücüne ulaşmalarının ardından havayolu desteği sağlayan mekanik ventilatörden ayrılıp ekstübe edilmektedir. Operasyon sonunda ekstübasyon aşamasına gelindiğinde, hasta güvenliği açısından hastanın kas bloğunun %75`inin sonlanmış olması gerekmektedir. Bu nedenle kısa süreli operasyonlarda operasyonun bitimine yakın kas bloğunun geri dönmesi, gerek hastanın sorunsuz ekstübe edilmesi gerekse ameliyathane sirkülasyonu için anesteziyoloji hekimlerince tercih edilebilmektedir.

Roküronyum grubunda da hastalar TOF 75`e ameliyat süresinden daha önce ulaştığı için ameliyat bittiğinde hastalar güvenli bir şekilde ekstübe edilebilmiştir.

Atrakuryum grubunda ise TOF 75 ulaşma ortalama süresi 51 dakika civarında olmasından dolayı, ameliyat süresi 46 dakikada bitmesine rağmen hastaların güvenli ekstübasyon ve derlenmesi için 5 dakika ek zaman harcanmıştır. Bu süre zarfında hastalar ekstübe edilememiş, ameliyathaneyi terk edememiş ve yeni hastanın gelmesi için hazırlıklar başlayamamıştır.

Hastalar ekstübe (hava yolunun tüp ile sağlanması sona erdirilmesi) edildikten sonra, ameliyathanenin boşaltılması ve yeni ameliyatın hazırlıkları için ne kadar süre harcadığının belirlenebilmesi için, 10 anestezi asistanına anket yapılmış ve bu süre ortalama $14.40 \pm 1,34$ dakika olarak belirlenmiştir. Bu rakam 14 dakikaya yuvarlanarak hesaplama dahil edilmiştir.

Bu yaklaşıma göre Roküronyum grubunda bir hastanın ameliyatının başlamasından diğer hastanın ameliyatına geçiş için 60 dakika gerekmekte iken, Atrakuryumda bu süre 51 inci dakikadan sonra ekstübasyon gerçekleşebildiği için 65 dakikaya çıkmaktadır.

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi dahil olmak üzere bir çok hastanede ameliyatlara sabah 8.00`da başlamakta, öğle arası verilmeden akşam 17.00 a kadar devam etmektedir. Günlük 540 dakika mesai yapılan bir ameliyathanede 1 saat ve altında ameliyat süresi olan girişimlerden Roküronyum kullanıldığında 9 girişim, Atrakuryum kullanıldığında 8,3 girişim yapılabilmektedir. Ancak 0,3 lük bir girişim anlamlı olmadığı için hesaplamamızda Atrakuryum ile 8 girişim yapılabileceği düşünülmüştür. Hastane ayda ortalama 22 gün hizmet vermekte olduğu için bu rakam ele alındığında Roküronyum ile 198 girişim, Atrakuryum ile 176 girişim yapılabilmektedir. Arada yaklaşık olarak aylık 15 birimlik 1 saatten kısa süren ameliyat farkı çıkmaktadır.

Tablo 14: Herniektomi Toplam Maliyet-Gelir

Strateji	Ameliyat Maliyet	Ameliyat Gelir	Ortalama Süreler		Günlük Ameliyat Sayısı	Aylık Ameliyat Sayısı	Aylık Gelir
			TOF 75	Ameliyat			
Roküronyum	470 TL	165 TL	38 Dk	60 Dk	9	198	32.720 TL
Atrakuryum	470 TL	165 TL	51 Dk	65 Dk	8	176	29.066 TL

Rakamlar Yuvarlatılmıştır

Çocuk cerrahisi kliniğinde 1-7 yaş arası çocuklarda alt abdominal ve ürogenital cerrahi operasyonlarda Roküronyum ile yapılan ameliyatlardan elde edilen birim gelir, Atrakuryum ile yapılan ameliyatlardan elde edilen birim gelir ile aynı olmasına rağmen, aylık olarak kısa ameliyatlardan ekstra 15 ameliyat yapılabilecek zamanı kazandırmaktadır. Bundan dolayı; Roküronyum; kısa ameliyatların yapıldığı ameliyathanelerin hastanelerinde Atrakuryum`un yerine tercih edilirse daha fazla günlük ve aylık olarak daha fazla operasyon yapılmasını sağlayabileceği için hastane bütçesine bir ameliyathane salonundan aylık yaklaşık olarak 3654 TL ek kazanım sağlanabilir.

5.TARTIŞMA

Yenidoğan ile bebek, bebek ile çocuk, çocuk ile yetişkin arasında anatomik ve fizyolojik farklılıklar vardır. Çocuklar arasındaki yaş farklılıklarına bağlı nöromüsküler blokerlerin farklı etkiler ortaya çıkabileceğinden, cerrahi işlem gibi durumlarda yeterli blokajın sağlanıp sağlanmadığının ve operasyon sonunda nöromüsküler blokajın kalktığına objektif olarak değerlendirilmesi gerektiği düşünüldüğünde nöromüsküler bloker monitörizasyon daha önemli olabilir.

Örneğin yenidoğanlar nondepolarizan kas gevşeticilerine hassastırlar, ancak bu hassasiyet hayatın 1. ayından sonra azalır. Yenidoğanda, ekstrasellüler sıvı kompartmanındaki rölatif yüksekliğe bağlı olarak, nondepolarizan kas gevşeticilerinin distrübisyon volümünde artış olduğu ve buna bağlı olarak da başlangıçta bu ajanlara hassasiyet geliştiğine inanılmaktadır (48).

Çalışmamızda kısa süreli alt abdominal ve ürogenital cerrahi operasyonlarda çocuklarda kas monitarizasyonu ile nöromüsküler blokerlerden Atrakuryum ve Roküronyum'un maksimal bloğa ulaşma süresine, entübasyon koşullarına ve derlenme süresine etkileri karşılaştırılmıştır.

Böylece çocuklarda farmakokinetiği ve farmakodinamiği farklı olan nöromüsküler blokerlerden kısa süreli operasyonlarda en uygun maliyeti ve en fazla geliri sağlayabilecek nöromüsküler blokeri seçebilmek amaçlanmıştır.

Riberio ve arkadaşlarının 18 -67 ay arasındaki ASA I-II 30 pediyatrik hasta ile yaptığı randomize tasarımlı çalışmada 0,6 mg/kg Roküronyum ve 0,5 mg/kg Atrakuryum nöromüsküler blokasyon üzerindeki etkileri karşılaştırılmıştır. Çalışmada nöromüsküler bloğun başlama süresi Roküronyum grubunda Atrakuryum grubuna göre anlamlı derecede kısa olduğu ve Roküronyum uygulama sonrası bloğun dönme süresi Atrakuryum'a göre anlamlı olarak kısa olduğu saptanmıştır. TOF 0,7'ye ulaşma süreleri karşılaştırıldığında Roküronyum grubunda bu süre 37.9 ± 10.30 dakika iken Atrakuryum grubunda 48.5 ± 7.31 dakika olarak belirtilmiştir. Aradaki bu fark anlamlı olarak değerlendirilmiştir (5).

Schiber ve arkadaşlarının 18-72 ay arası ASA I-II 60 pediyatrik hastada yaptıkları çalışmada Roküronyum, Vekuronyum ve Atrakuryum'un entübasyon koşullarına ve nöromusküler blok etki başlama süresi karşılaştırılmıştır. Çalışmada Roküronyum ile sağlanan entübasyon koşullarının vekuronyum ve Atrakuryum'a oranla daha iyi olduğu, Roküronyum ile uygun entübasyon koşullarının gelişiminin daha hızlı olduğunu belirtilmiştir. Ancak 3 nöromusküler bloker ile addictor pollikus kasında nöromusküler blokasyonun tam olmadığı belirtilmiştir (48).

Kavaklıoğlu ve arkadaşlarının 20-60 yaş arasında ASA I-II 45 kadın hasta ile yaptığı çalışmada Atrakuryum, Vekuronyum ve Roküronyum'un nöromusküler blok üzerine etkileri karşılaştırılmıştır. Etki başlama süresi açısından Atrakuryum ve Vekuronyum arasında istatistiksel bir fark olmadığı ancak Roküronyum'un diğer iki nöromusküler blokerden istatistiksel olarak daha hızlı olduğu belirtilmiştir (49).

Adamus ve arkadaşlarının 18-75 yaş arası ASA I-II skorlu 120 hastada yaptığı çalışmada Rokuronyum ve Sisatrakuryumun aynı potentlikteki farklı dozları karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda karşılaştırılan 0.10 mg/kg ve 0.15 mg/kg Sisatrakuryumun karşılık gelen 0.6 mg/kg ve 0.9 mg/kg Roküronyum'un tüm dozlarda daha kısa sürede etki başlangıcı sunduğu belirtilmiştir. Ayrıca spontan derlenme süreleri karşılaştırıldığında Roküronyum grubunun anlamlı derecede daha kısa sürede derlendiği saptanmıştır (50).

Gerek Ribeiro ve Schiber gibi pediyatrik, gerekse Kavaklıoğlu ve Adamus gibi erişkin çalışmalarına paralel olarak; bu çalışmada da nöromusküler bloğun maksimum olduğu TOF 0 süresi Roküronyum grubunda $87,38 \pm 20,93$ saniye, Atrakuryum grubunda $119,30 \pm 23,32$ saniye olarak izlendi. TOF 75 e ulaşma süreleri Roküronyum grubunda $38,88 \pm 8,24$, Atrakuryum grubunda $51,37 \pm 1,95$ olarak saptandı. Gerek TOF 0 a ulaşma gerek TOF 75 süreleri açısından oluşan farklılık istatistiksel olarak çok ileri derecede anlamlıydı ($p < 0,001$).

Bu klinik sonuç doğrultusunda hesaplanan tedavi maliyetleri ve kazanımlar doğrultusunda şayet bir hastane maksimum verimde çalışıyor, zaman sıkıntısı haricinde başka bir problemi (yatak sayısının azlığı, personel sıkıntısı, hasta azlığı vb.) yok ise Roküronyum kullanımı ile aylık olarak kısa süreli pediyatrik ameliyatlardan ekstra 15

ameliyat yapılabilir zaman kazanılabilir. Böylece Atrakuryum'un yerine kısa sürre ameliyatlarda Roküronyum tercih edilirse hastane bütçesine aylık yaklaşık olarak bir ameliyathane salonunda 3654 TL ek kazanım sağlanabilir.

Ayrıca daha önceden yapılan erişkin çalışmalarında Roküronyum pediatrik hastalarda olduğu gibi daha kısa derleme süresi sağlamıştır. Daha kısa derleme süresinin zaman kazandırabileceği düşünülürse; pediatrik hastalardaki hesaplamamız erişkin hastalar için de uygun olabilir.

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin ortalama aylık uzman hekim, asistan hekim ve ameliyathane hemşiresi ek ödemelerinin sırasıyla 4.417 TL, 1.412 TL ve 700 TL olduğu göz önünde bulundurulursa, operasyon odasında çalışan personele ortalama aylık toplam 6529 TL ek ödeme verildiği görülmektedir. Ayrıca hesaplamamıza göre operasyon giderinin %70'ini (336 TL / 470 TL) personel ek ödemesi oluşturmaktadır. Bu bakış açısı ile ameliyathanenin en büyük gider kaleminin aslında personel gideri olabileceği söylenebilir.

Hesaplamamıza göre olası 3654 TL ile aylık ortalama bir operasyon odasının personel ek ödemesi olan 6529 TL'nin, yani operasyon odasının olası en büyük giderinin, %55'i gibi bir oranında tasarruf elde edilebilir. Başka bir söyleyiş ile modellememize göre kısa süreli operasyonlarda Atrakuryum yerine Roküronyum kullanılır ise ameliyathanelerde toplam maliyetin yaklaşık %30-35 (70×55) oranında bir tasarruf sağlanabilir.

5.1 Çalışmanın Kısıtlılıkları:

Çalışmamızın kısıtlılıklarına baktığımızda en önemli kısıtlılığın farklı hastanelerde farklı teknikler ve farklı operasyonların yoğun olduğu düşünüldüğünde tek bir hastanenin dahil edilmesinin önemli bir kısıtlılık olduğunu görebiliriz.

Önemli bir diğer kısıtlılık da çalışmamızın sadece kısa süreli operasyonları özellikle 1 saat altında süren operasyonları içermesidir.

Bununla beraber, insan kaynakları yani asistan ve hemşire ek ödemeleri hesaplamasında oransal bir yaklaşım kullanılmıştır, bu nedenle bu rakamların daha net hesaplanması gereklidir. Ancak Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi gibi eğitim veren kurumlarda asistan hekim ve personel giderleri genel hesaptan verildiği için bu gibi hesaplamaları yapmak çok zordur. Tamamen performansa dayalı ek ödeme veren kurumlarda daha net sonuçlar çıkabilir.

Çalışmamızda ilaçlar arası yan etki farklılıkları kapsam dışında tutulmuştur. Ancak Roküronyum'un Atrakuryum'a göre daha az yan etkiye neden olduğu yapılan çalışmalarda belirtilmiştir (50). Bu nedenle çalışmamızda maliyetlere yan etkilerin tedavisinin eklenmesi durumunda sonucu biraz daha Roküronyum lehine çevireceği düşünülebilir.

Modellememizde bir ilaç kullanımı ile kazanılacak zamanın yine bir operasyon için kullanılacağı farz edilmiştir. Elbette ki iş yükü nedeni ile bu şekilde bir yaklaşım çalışan personel için sıkıntı yaratabilir. Ancak performans sistemi ile çalışan devlet hastanelerinde gerek personel gerekse hastane yönetimi açısından günlük mesai içerisinde yapılacak her ek uygulama her iki taraf içinde ek gelir demektir. Bu açıdan bakıldığında modellememizin sağlayacağı kazanımın gerek personel gerek hastane için kabul edilebilir olduğu söylenebilir.

Ayrıca hastanenin %100 performans ile çalıştığı farz edilmiştir ve kazanılacak ek zamanla başka operasyonlar yapılabilecek alt yapının var olduğu ön görülmüştür. Bu şekilde %100 performansla çalışmayan hastanelerde bu modellemenin kullanılması uygun olmayabilir.

Bu nedenlerden ötürü ileride eğitim hastaneleri dışında birden çok hastanenin dahil edileceği, uzun süreli operasyonların değerlendirileceği, yan etki maliyetlerinin hesaplamaya dahil edileceği, farklı modellemeler ile çalışmaların yapılması daha net sonuçlar doğurabilir.

Farmakoekonomik analizler, genellikle varsayım ve modelleme üzerine kurulmaktadır. Çalışmamızda hasta yaşam kalitesi, memnuniyeti analiz dışı bırakılmıştır. Ayrıca özel hastaneler, diğer kamu hastaneleri ve indirekt maliyetler ile modelleme daha farklı oluşturulabilir. Farmakoekonomik analizlerde, bakış açısı ve perspektif çalışmasının sonuçlarını etkilemektedir.

6.SONUÇ

Klinik anestezide operasyon sonrası hastaların derlenme süresinin uzaması sadece zaman kayıplarına değil, farklı komplikasyonlara yol açabilir. Ekstübasyonun gerçekleşmesi ve hastaların kendi hallerine nefes alabilmesi için, nöromüsküler blokasyonun kalkması gereklidir.

Gerek pediyatrik gerek erişkin çalışmalarda gösterildiği gibi, Roküronyum Atrakuryum dahil olmak üzere bir çok nöromüsküler blokere göre daha hızlı etki başlama ve derlenme süresi sağlamaktadır.

Çalışmamızda Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvurmuş pediyatrik cerrahi operasyonlarda Roküronyum ve Atrakuryum kullanımı değerlendirilmiştir.

Değerlendirme sonucundaki bulgular ışığında kısa süreli operasyonlarda nöromüsküler olarak Atrakuryum yerine Roküronyum tercih edilmesi durumunda hastaneye operasyon salonu başına, zaman yönünde kazanım doğrultusunda aylık yaklaşık olarak 3654 TL ek gelir sağlanabileceği hesaplanmıştır.

Kısa süreli operasyonlarda gerek hızlı etki başlangıcı gerekse hızlı derlenme ile zaman kazanımı sağlayan Roküronyum'un pediyatrik ve diğer çalışmalara paralel olarak erişkin cerrahi hastalarında hastane gelirini maksimize edebileceği söylenebilir.

İleride özel ve diğer kamu hastanelerine çalışmamızda kullanılan nöromuskuler blokerler veya diğer nöromuskuler blokerler ile farklı modellemeler yapılabilir sonuçlar genele yaygınlaştırılabilir.

7.KAYNAKLAR

1. Bootman JL., Townsend RJ., McGhan WF. Principles of Pharmacoeconomics Second Edition, Harvey Whitney Books Company, United States of America,2002 :5-17
2. McGhan W, Rowland C, Bootman JL. Cost-benefit and cost-effectiveness: methodologies for evaluating innovative pharmaceutical services. Am J Hosp Pharm 1978;35:133-40
3. Miller RD, Staendaert FG. Neuromuscular physiology and pharmacology. Anesthesia 4. Edition, 1994: 735-53.
4. Diefenbach C. Anestezi ve cerrahi girişim sırasında nöromüsküler monitörizasyon. 2. Baskı. İstanbul, Turgut yayıncılık 1999: 118-22.
5. Ribeiro FC. Comparison of time course of neuromuskuler blockade in young children following rocuronium and atracurium European Journal of Anesthesiology 1998, 15, 310-313
6. Leykin Y.,Pellis T. et. al. Highlights in muscle relaxants. [Expert Rev Neurother.](#) 2006 Dec;6(12):1833-43
7. Lubarsky DA, Glass PSA, Ginsberg B, et al. The successful implementation of pharmaceutical practice guidelines. Anesthesiology 1997;86:1145– 60.
8. Özatamer O. Anestezide güncel konular. Nobel Tıp Kitapevi, 2002: 105-23.
9. Esener Z. Klinik anestezi. İstanbul, Logos Yayıncılık, 1991: 103-16.
10. Morgan GE, Mikhail MS. Clinical Anestheisology. 3.Ed. Appleton-Lange, 2002:178-92.

12. Dreyer F. Acetylcholine receptor. *Br J Anaesth* 1982; 54:115-30.
12. Guyton & Hall. *Tıbbi Fizyoloji*. 10. baskı, Nobel TK, 2001: 67-87.
13. Bowman WC. Prejunctional and postjunctional cholinceptors at the neuromuscular junction. *Anesth Analg* 1980; 59: 935-43.
14. Luetje CW, Patrick J. Both alpha and beta subunits contribute to the agonist sensitivity of neuronal nicotinic receptors. *J Neurosci* 1991;11:837-45.
15. Chinmuh L, Katz RL. Muscle relaxant clinical and basic science update and commentary. *Peroperative Medicine and Pain* 2005; 24: 154-64.
16. Stroud RM. Acetylcholine receptor structure . *Neuroscience Commentaries* 1983; 1:111-22.
17. Hirokawa N, Heuser JE, et al. Internal and external differentiations of the postsynaptic membrane at the neuromuscular junction. *J Neurocytol* 1982; 11: 478-510.
18. Karlin A. The anatomy of a receptor. *Neuroscience Commentaries*. 1983; 1:111-22. 58
19. Standaert FG. Release of Transmitter at the Neuromuscular Junction. *Br J Anesthesiology* 1982; 54: 131-43.
20. Edwards C. The effects of innervation on the properties of acetylcholine receptors in muscle. *Neuroscience* 1979; 4: 566-84.
21. Pumplin DW, Fambrough DM. Turnover of acetylcholine receptors in skeletal muscle. *Ann Rev Phyciol* 1982; 44:319-35.

22. Stya M, Axelrod D. Mobility of extrajunctional acetylcholine receptors on denervated adult muscle fibers. *J Neurosci* 1984; 4:7-74.
23. Martyn JAJ, White DA, et al. Up and down regulation skeletal muscle acetylcholine receptors. *Anesthesiology* 1992; 76:822-30.
24. Pavalath GK, Rick K, et al. Localization of muscle gene products in nuclear domains. *Nature* 1989; 337:570-73.
25. Hal ZW; Ralston E. Nuclear domains in muscle cells. *Cell* 1989; 59: 771-2
26. Fumagalli G, Blabi S, et al. Regulation of turnover and number of acetylcholine receptors at neuromuscular junctions. *Neuron* 1990; 4:563-69.
27. Salpeter MM, Cooper DL, et al. Degradation rates of acetylcholine receptors can be modified in the postjunctional plasma membrane of the vertebrate neuromuscular junction. *J Cell Biol* 1986;103: 1399-403.
28. Hull CJ. Pharmacodynamics of non-depolarizing neuromuscular blocking agents. *Br J Anaesth* 1982; 54:169-82.
29. Cmmrine RS, Yodlowski EH. Assessment of neuromuscular function in infants. *AI/csthl.'siology* 19R1; 54: 29-32.
30. Martin JAJ, White DA, Gronert GA et al. - Up and down regulation of skeletal muscle acetylcholine receptors. *Anesthesiology* 1992; 76: 822-843.
31. Goudsouzian NG Maturation of the neuromuscular transmission in infant. *Br J Anaesth* 1980; 52:205-213.
32. Fischer DM NMBA in paediatric anaesthesia. *Br J Anaesth* 1999; 83(1):58-64.

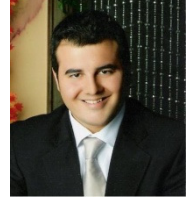
33. Gronert BJ & Brandom BW - Neuromuscular Blocking Drugs in Infants and Children. *Ped Anesth* 1994; 41:73-91.
34. Goudsouzian NG, Standaert FG. The infant and the myoneural junction. *Anesth Analg* 1986; 65: 1208–1217
35. Bowman WC. Non-relaxant properties of neuromuscular blocking drugs. *Br J Anaesth* 1982; 54:147-60.
36. Viby-Mogensen J. Clinical assessment of neuromuscular blockade. *Br J Anaesth* 1982; 54:209-23.
37. Lam HS, Cass NM. Electromyographic monitoring of neuromuscular blockade. *Br J Anaesth* 1981;53: 1351-57.
38. Viby Mogensen J, Jensen NH, et al. Tactile and visual evaluation of the response to train of four stimulation. *Anesthesiology* 1985; 63:440-42.
39. Bevan DR. Neuromuscular monitoring after surgery. *Can J Anesth* 1990;37:395-6.
40. Viby-Mogensen, Engbaet L, et al. Good Clinical Research Practice in Pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40:59-74.
41. Padmaja D, Mantha S. Monitoring of neuromuscular junction. *Indian J Anaesth* 2002; 46(4):279-88.
42. Thomas M, Hemmerling MD, Donati F. Neuromuscular blockade at the larynx, the diaphragm and the corrugator supercili muscle. *Can J Anesth* 2003; 50(8):779-94.
43. Thomas Fb. Update on neuromuscular monitoring. Refresher Courses. ESA, 2002.
44. Roküronyum Bromür, Esmeron – Organon Prospektüs Bilgileri, Ankara

45. Atrakuryum Besilat, Tracium – Glakso Smith Kline Prospektüs Bilgileri, Ankara
46. TOF WATCH SX Kullanıcı El Kitabı, İstanbul. Organon.
47. Apilioğulları S., Ökesli S., et al. Effects of nondepolarizing muscle relaxants mivacurium and rocuronium on neuromuscular blockade and intubation conditions in children Genel Tıp Derg 2006;16(4):153-159
- 48.Schiber et al. Intubating conditions and onset of action after rocuronium, vecuronium,and atracurium in young children. [Anesth Analg.](#) 1996 Aug;83(2):320-4
- 49.Kavaklıoğlu Ö, Basar H, Kaymak Ç, Nurten I, İsofluran Anestezisi Altında Atrakuryum, Vekuronyum ve Rokuronyumun Etkilerinin İncelenmesi Türk Anest Cem Mecmuası 29: 73-78, 2001
- 50.Adamus M, Belohlavek R, Koutna J , Vujcikova M, Janaskova E. Cisatracurium vs. Rocuronium: A Prospective, Comparative, Randomized Study In Adult Patients Under Total Intravenous Anaesthesia Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2006, 150(2):333–338.
- 51.Elbaradie Neuromuscular Efficacy and Histamine-Release Hemodynamic Changes Produced by Rocuronium versus Atracurium: A Comparative Study Journal of the Egyptian Nat. Cancer Inst., Vol. 16, No. 2, June: 107-113, 2004

8.EKLER

8.1. ÖZGEÇMİŞ

Güvenç Koçkaya



Adres : Mesrutiyet M. Yeni İlhan S. Silanoglu A. 24/18 Sisli 34363
FULYA/ISTANBUL(AVR.) TÜRKİYE

Ev : 90 212 246 52 14 **Cep :** 90 544 795 08 80 **E-Posta :** güvenckockaya@yahoo.com

Eğitim Durumu : Üniversite (Mezun)

Medeni Durum : Evli

Doğum Tarihi : 24.10.1981 **Doğum Yeri :** ISTANBUL

Ehliyet : B (2001) **Uyruk :** Türkiye

Eğitim Bilgileri :

Kısa Dönem Asistanlık

11.2009 - 01.2010

Temple University

School of Pharmacy, Center for Pharmaceutical Health Services Research

Üniversite

09.2001 - 07.2007

Istanbul Üniversitesi

Tıp Fakültesi, Tıp – *Türkçe* 2,76 / 4

Üniversite (2)

07.1999 - 07.2001

Mimar Sinan Güzel Sanatlar Üniversitesi

Mimarlık Fakültesi, Mimarlık – *Türkçe*

Lise

06.1999

Selçuk Anadolu Lisesi 4,2 / 5

İş Bilgileri :

- | | |
|-------------------|---|
| 12.2007 - ... | Düzce 112 Gümüşova 1. Nolu Acil Ambulans Hizmetleri İstasyonu Sorumlu Hekim |
| 05.2006 - 11.2007 | MDS Sağlık, Provizyon Sorumlusu |
| 03.2001- 07.2001 | SRT, Program Hazırlama & Sunma |
| 03.2000 - 05.2000 | Mavi Ajans, Oyuncu |
| 08.1998 - 03.1999 | Yeni Ülke Gazetesi, Yazar |

06.1998 - 09.2004 Esen Medikal, Satış Sorumlusu

08.1997 - 03.2001 Arkadaş FM, Program Hazırlama & Sunma

Yabancı Dil Bilgileri :

İngilizce [Okuma:8 Yazma:8 Konusma:8]
Anadolu Lisesi

Almanca[Okuma:2 Yazma:2 Konusma:2]
Anadolu Lisesi

Bilgisayar Bilgileri :

Windows 3.0/95/98/XP/Vista/7 MS Office Programları, SPSS for Windows, RevMan, Front Page, Dreamweaver,

Sertifika Bilgileri :

Introduction to Clinical and Translational Research
Temple University School of Medicine – 23.01.2010

Acil Hekim Sertifika Programı Temel Yasam Destegi Modulu
Saglık Bakanlığı - 17.10.2008

3 Yıldız CMAS Balık Adam Brovesi
Türkiye Sualtı Sporları Federasyonu - 01.06.2007

IDEA Medic Diver
IDEA - 01.11.2006

Karate Sarı Kusak
Yıldız Spor Kulübü - 1995

Sınav Bilgileri :

KPDS (Kamu Personeli Dil Sınavı) (77)
OSYM – 2009

YDS - Yabancı Dil Sınavı (93)
OSYM - 2008

ALES (Akademik Personel ve Lisansüstü Eğitimi Giriş Sınavı) (93)
OSYM – 2009

Üye Olduğu Dernekler :

ISPOR
ÇAPASAS G.D.Yön.Kur.Üye.
TurkMSIC SCOPH GD.Bşk.

Hobiler :

Su sporları, scuba dalış, bilgisayar, internet, finans

Akademik Çalışmalar :

Yayınlanmış Makale-Sunu-Poster:

Koçkaya G. Considering the cost-effectiveness of statins in family practice in Turkey from a payer perspective ISPOR 15th Annual International Meeting Poster Session III (Accepted for May 2010)

Koçkaya G., Wertheimer A, Daylan Koçkaya P., Esen A. Health Vol.1, No.4, 274-280 (2009) Vol.1, No.4, 274-280 (2009)

Koçkaya G., Daylan Koçkaya P. Geri Ödeme Kurumu Açısından Türkiye de Birinci Basamak Tedavi de Statinlerin Değerlendirilmesi 20.Yıl Ulusal Farmakoloji Kongresi Poster Sunusu

Hakem İncelemesinde Makale-Sunu-Poster :

Koçkaya G. , Wetheimer A. Can we reduce cost of illness with more compliant patients? The estimation of effect of 100% Compliant to Treatments of Diabetes and Hypertension

Koçkaya G., Wertheimer A. What are the top most costly diseases for USA? The alignment of burden of illness with prevention and screening expenditures.

Koçkaya G., Will Fixed Price Reimbursement Policy Work for Turkey`s Health System? What is the Cost-Effective Statins for Turkey?

Koçkaya G., Wertheimer A. Will Translational Science Help Reduce Costs of Illness?

Koçkaya G., Wertheimer A., Daylan Koçkaya P. Mevsimsel Alerjik Konjonktivit Tedavilerinin Farmakoeconomik Açıdan Karşılaştırılması

Koçkaya G., Wertheimer A., Daylan Koçkaya P. Hipertansiyon Tedavisinde Anjiotensin Reseptör Blokerlerinin Geri Ödeme Kurumu Açısından Karşılaştırılması

Aldığı Ödüller :

2 nd BESP 2004 – Best European Service Project
Give a Hand to a World Without Hepatitis B
Hepatitis B Vaccination in Children

2nd BESP 2005 – Best European Service Project
RotAIDS
AIDS Awareness Project in Istanbul Streets

8.2. ETİK KURUL ONAYI

S.B. ŞİŞLİ ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ETİK KURULU
ETHICS COMMITTEE OF ŞİŞLİ ETFAL TRAINING AND RESEARCH HOSPITAL,
Şişli, İSTANBUL-TÜRKİYE

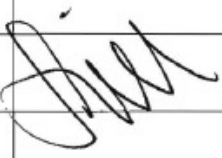
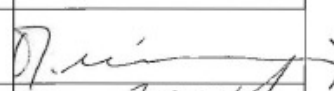
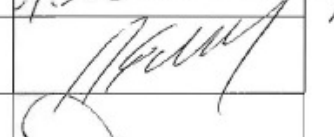
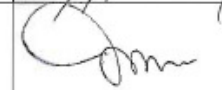
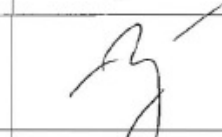

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYI

BAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	
	PROTOKOL ADI	Çocuklarda rekuronyum ve atrakuryum'un entübasyon koşulları maksimal blok ve derlenme süresine etkilerinin farmakoekonomik açıdan karşılaştırılması
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI/ADI	Uzm.Dr.Özgür Özbağnaçık
	ARAŞTIRMA MERKEZİ	Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1.Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
	DESTEKLEYİCİ FİRMA	
FAZİ		
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	<input type="checkbox"/> Tek Merkez <input type="checkbox"/> Çok Merkez <input type="checkbox"/> Ulusal <input type="checkbox"/> Uluslararası	

DEĞERLENDİRİLEN İLGİLİ BELGELER	Belge Adı	Değişiklik No./ Tarihi	Dili
	PROTOKOL		Türkçe
	ARAŞTIRICI BROŞÜRÜ	-	Türkçe
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLURU		Türkçe
OLGU RAPOR FORMU	-	Türkçe	

ÇALIŞMA ESASI	İYİ KLİNİK UYGULAMALAR KILAVUZU
----------------------	---------------------------------

KARAR BİLGİLERİ	Karar No : 73	Tarih : 23.06.2009
	Hastanemiz Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1.Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği tarafından Kurulumuzdan 23.06.2009 tarih ve 73 sayılı onaylı " Çocuklarda rekuronyum ve atrakuryum'un entübasyon koşulları maksimal blok ve derlenme süresine etkilerinin farmakoekonomik açıdan karşılaştırılması " adlı çalışmaya ilişkin başvuru dosyaları incelenerek bilgi edinilmiş ve değerlendirilerek uygunluğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	

ETİK KURUL ÜYELERİ						
Ünvanı / Adı / Soyadı EK Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyet E/K	İlişki (*)	Kablim (**)	İmza
Prof. Dr. Ünal Kuzgun Başkan	Ortopedi	Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi Kliniği	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Erbil Ergenekon Üye	Üroloji	Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği	E	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Op. Dr. Nimet Göker Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Bio. Uzm. Dr. Nezaket Eren Üye	Biyokimya	Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Ana Bilim Dalı	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç. Dr. Fevziye Kabukçuoğlu Üye	Patoloji	Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Ana Bilim Dalı	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof.Dr.Yağız Üresin Üye	Klinik Farmakolog	İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji ABD	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Ecz.Songül Yılmaz Üye	Eczane	Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Eczanesi	K	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof.Dr.Asiye Nuhoglu Üye	Çocuk	Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2.Çocuk Kliniği	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	

* Araştırma ile İlişki

** Toplantıda Bulunma

8.3. ÇALIŞMA PROTOKOLÜ

ÇOCUKLARDA ROKURONYUM VE ATRAKURYUM UN ENTÜBASYON KOŞULLARI, MAKSİMAL BLOK VE DERLENME SÜRESİNE ETKİLERİNİN FARMAKOEKONOMİK AÇIDAN KARŞILAŞTIRILMASI

HASTA BİLGİLERİ	
Adı Soyadı:	
Yaşı:	
Cinsiyeti:	
Kilosu:	
ASA:	
Tanı:	
Operasyon:	
Grup:	
Operasyon süresi:	

Hastanemiz Çocuk Cerrahisi Kliniklerine başvuran alt abdominal ve ürogenital cerrahisi planlanan ASA I- II, 1-7 yaş arasında 60 olgu rastgele 2 grup oluşturularak çalışmaya dahil edilecek. Hastalara premedikasyon amacıyla operasyondan 30-45 dk önce p.o 0.5 mg/kg midazolam verilip anestezi induksiyonu thiopental sodyum 5-7mg kg⁻¹, fentanyl 1 µg kg⁻¹ ile yapıp Train Of Four kalibrasyonu tamamlandıktan sonra roküronyum 0.6 mg kg⁻¹ ya da atraküryum 0.5 mg kg⁻¹ yapılarak entübasyon gerçekleştirilecek. Anestezi idamesi, gaz anesteziği, fentanyl ile devam edecek.

Olgular rastgele 2 gruba ayrılacak. Grup R (n=30): Rokuronium (0.6mg kg⁻¹) uygulanan ve TOF monitorizasyonu yapılan, Grup A (n=30): Atrakurium (0.5mg kg⁻¹) uygulanan ve TOF monitorizasyonu yapılan hastalar olacaktır. Hastaların tümünde maksimal bloğa ulaşma süreleri, entübasyon kalitesi, nöromusküler bloğun %25 kalktığı süre, TOF 75 ulaşma süreleri ve hastanın ekstübasyon zamanı kayıt edilecektir.

Oluşturulan gruplar:

Grup R :Rokuronium (0.6mg kg ⁻¹)	Grup A (n=30): Atrakurium (0.5mg kg ⁻¹)
--	---

Tof 0	%25 dönüş	Tof 75	Ekstübasyon Zamanı

ENTÜBASYON DEĞERLENDİRME

ÇENE GEVŞEME	VOKAL KORDLAR	ENTÜBASYON YANITI	PUAN PUAN	TOPLAM
Zayıf, imkansız	Kapalı	Ciddi ıkınma	0	
Minimal ,zor	Kapanıyor	Öksürme	1	
Orta, iyi	Hareketli	Diafram hareketi	2	
İyi kolay	Tam açık	Hareket yok	3	

Mükemmel: 8-9, İyi: 6-7, Orta: 3-5, Zayıf: 0-2

	Entübasyon Öncesi	Entübasyon Sonrası	5. dk	10. dk	15.dk	30. dk	45. dk	Ekstübasyon Sonrası
KAH								
OAB								
SPO2								
EtCO2								

Thiopental Sodyum		Fentanyl		Nöromusküler Bloker			
Zaman	Doz	Zaman	Doz	Zaman	Doz	Zaman	Doz
Toplam Doz		Toplam Doz		Toplam Doz		Toplam Doz	

Diğer İlaç Gereksinimi :

8.4. BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU ÖRNEĞİ

Çalışmanın başlığı:

Çocuklarda Rokuronyum ve Atrakuryum un entübasyon koşulları, maksimal blok ve derlenme süresine etkilerinin farmakoekonomik açıdan karşılaştırılması.

Hasta adı : _____

Veli adı : _____

Çocuğumun hastalığının tedavisi için bu işlemin yapılmasının zorunlu olmadığı tarafıma bildirildi. İşlem tarafıma anlatıldı ve diğer konular hakkında aklıma gelen bütün soruları sorma fırsatı tanındı ve sorularıma tatminkâr cevaplar aldım. Bu çalışmaya çocuğumun dâhil olması halinde hiçbir sorumluluk altına girmediğimin ve bu durumun, şimdi ve gelecekte ihtiyacım olan tıbbi bakımı hiçbir şekilde etkilemeyeceğinin bilincindeyim, bu çalışmada çocuğumun yer almasını gönüllü olarak kabul ediyorum.

Tarih:

İmza: