

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

DESFLURAN, SEVOFLURAN VE TİVA ANESTEZİSİ ALTINDA
ROKURONYUMUN NÖROMUSKÜLER ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Mustafa BEKTAŞ

Anesteziyoloji Ve Reanimasyon
Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR
2006

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

DESFLURAN,SEVOFLURAN VE TİVA ANESTEZİSİ ALTINDA
ROKURONYUMUN NÖROMUSKÜLER ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Mustafa BEKTAŞ

Anesteziyoloji Ve Reanimasyon
Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI
Prof. Dr. Cemil SABUNCU

ESKİŞEHİR
2006

TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakóltesi Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalında yapmış olduğum uzmanlık eğitimi s¼resince bilgi ve deneyimleri ile yol g¼steren sayın hocalarım Prof.Dr. Belkıs TANRIVERDİ'ye, Prof.Dr. Cemil SABUNCU'ya, Prof.Dr. Yılmaz ŐENT¼RK'e, Prof. Dr. Sacit G¼LEÇ'e, Prof.Dr. Birg¼l YELKEN'e,, Yrd.Doç.Dr. Serdar EKEMEN'e, Yrd.Doç.Dr. Ayten BİLİR'e , b¼t¼n çalışma arkadaşlarıma ve sevgili eőim Ayőe BEKTAŞ'a; yardımları ve destekleri için teőekk¼r ederim.

ÖZET

Bektaş M. İnhalasyon anesteziği olarak sevofluran, desfluran ve intravenöz anestezi olarak propofol/remifentanil uygulamalarının, rokuronyum tarafından meydana getirilen nöromusküler blokaja etkileri. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2006. Çalışmamız 64 erişkin, sağlıklı hastada gerçekleştirildi. Premedikasyon uygulanmayan hastalarda anestezi indüksiyonu 2-2,5 mg/kg propofol ve 1 µg/kg remifentanil ile intravenöz olarak sağlandı; rastgele üç gruba ayrılan hastalarda anestezi idamesi I. grupta 5-10 mg/kg/h propofol + 0,1-0,2 µg/kg/dk remifentanil + %60 N₂O + %40 O₂ ile, II. grupta: %1,5-2 sevofluran + %60 N₂O + %40 O₂ ile, III. grupta: %4-6 desfluran + %60 N₂O + %40 O₂ ile sağlandı. Anestezi indüksiyonunu takiben periferik sinir stimülatörü çalıştırıldı. Maksimal eşik düzeyi saptandıktan sonra olgulara 0,6 mg/kg rokuronyum uygulandı. Nöromusküler bloğa ait etki başlama süresi (T₉₅: kas yanıtında %95 depresyon), klinik etki süresi (T₂₅), derlenme indeksi (T₇₅₋₂₅) ve TOF 0,7 süreleri ölçüldü. Kas yanıtında %95 depresyon elde edildiğinde tüm hastalar entübe edildi. Endotrakeal entübasyonun kalitesi Goldberg Skalası kullanılarak değerlendirildi. Hemodinamik ve demografik veriler yönünden gruplar arasında fark saptanmadı. Entübasyon kalitesi yönünden her üç grupta da tüm hastalarda iyi ve mükemmel entübasyon şartları sağlandı. Gruplar arasında etki başlama zamanı yönünden anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0,05). T₂₅, T₇₅₋₂₅ ve TOF 0,7 değerlerinin sevofluran ve desfluran grubunda propofol –remifentanil grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede uzun olduğu saptandı (p<0,05). Sonuç olarak, rokuronyumun TİVA anestezisi altında etki süresi ve derlenme indeksinin desfluran ve sevoflurana göre daha kısa olduğu, kısa süreli cerrahi girişimlerde tercih edilebileceği ve desfluran ile sevofluranın rokuronyumun etkisini anlamlı derecede potansiyalize ettiği sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Desfluran, sevofluran, rokuronyum, TOF

ABSTRACT

Bektaş M. In this study, we aimed to compare the effects of desflurane and sevoflurane as inhalational anesthetics and propofol/remifentanyl as i.v. anesthetics on the neuromuscular blockade of rocuronium. Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Medical Speciality Thesis in Department of Anesthesiology and Reanimation, Eskişehir, 2006. This study was conducted on sixtyfour otherwise healthy adult patients undergoing elective otorhinolaryngology and ophthalmic surgery who do not need neuromuscular blockers for second time. The patients were assigned randomly three groups equally. Anesthesia induction was obtained with propofol (2–2,5 mg/kg) and remifentanyl (1 µg/kg) and maintained by 5–10 mg/kg/h propofol + 0,1–0,2 µg/kg/dk remifentanyl + %60 N₂O + %40 O₂ in group I, %1,5–2 sevofluran + %60 N₂O + %40 O₂ in group II, %4–6 desfluran + %60 N₂O + %40 O₂ in group III. Peripheral nerve stimulator was set on following anesthesia induction. After the maximum threshold level was detected, 0,6 mg/kg rocuronium was administered. All patients were intubated when %95 neuromuscular block obtained. The onset time (T₉₅), clinical duration (T₂₅), recovery index (T_{75–25}), TOF 0,7 and endotracheal intubation conditions were assessed according to Goldberg Scale. Haemodynamic and demographic data did not show any difference among groups (p>0,05). Intubation conditions were good to excellent in all patients in three groups. According to onset of action, there were no significant differences among three groups. T₂₅, T_{75–25} and TOF 0,7 values in sevoflurane and desflurane groups were significantly longer than propofol and remifentanyl group (p<0,05). In conclusion, the duration of action and recovery index of rocuronium under TIVA anesthesia is shorter than under desflurane and sevoflurane, should be preferred in short period surgical interventions and both sevoflurane and desflurane potentiate the effect of rocuronium significantly.

Key words: Desflurane, sevoflurane, rocuronium, TOF

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. NÖROMÜSKÜLER İLETİ MEKANİZMASI	2
2.2. SİNİR KAS BLOĞU TİPLERİ	4
2.3. SİNİR KAS BLOĞUNU ETKİLEYEN FAKTÖRLER	5
2.4. NÖROMÜSKÜLER MONİTÖRİZASYON	5
2.5. UYARI ŞEKİLLERİ	7
2.6. SİNİR STİMÜLATÖRÜNÜN KULLANIMI	8
2.7. ROKURONYUM	9
2.8. TOTAL İNTRAVENÖZ ANESTEZİ (TİVA)	10
2.9. PROPOFOL	11
2.10. REMİFENTANİL	12
2.11. DESFLURAN	13
2.12. SEVOFLURAN	14
3. GEREÇ VE YÖNTEM	16
4. BULGULAR	20
5. TARTIŞMA	28
6. SONUÇ	35
KAYNAKLAR	36

ŞEKİLLER

	Sayfa
2.1. Nöromüsküler Kavşak	2
2.2. Motor Son Plak ve Kolinerjik Reseptörler	3
3.1. TOF-Watch@SX Akselerasyon Monitörü	17
3.2. Nondepolarizan Bloкта TOF uyarıları ile izlenen parametreler	19
4.1. Grupların Ortalama Kan Basıncı Değerleri	22
4.2. Grupların Kalp atım Hızı Değerleri	24
4.3. Grupların Etki Başlama Süreleri	25
4.4. Grupların T1,2,3,4 Uyarılarının Gelme Süreleri	26
4.5. Grupların Tw25, Tw75-25 ve TOF 0,7 Süreleri Dağılımı	27

TABLOLAR

	Sayfa
3.1. Goldberg Skalası	18
4.1. Grupların Demografik Verileri	20
4.2. Grupların Entübasyon Kaliteleri	20
4.3. Grupların Ortalama Kan basıncı Değerleri	21
4.4. Grupların Kalp Atım Hızı Değerleri	23
4.5. Grupların Etki Başlama Süreleri	24
4.6. Grupların T1,2,3,4 Uyarılarının gelme Süreleri	25
4.7. Grupların Tw25, Tw75-25 ve TOF 0,7 Süreleri	27

1. GİRİŞ

Kas gevşetici ilaçlar nöromüsküler kavşakta iletiyi önler ve bu şekilde iskelet düz kasında kas gevşemesini sağlarlar. Kas gevşeticiler ile meydana getirilen kas gevşekliği endotrakeal entübasyonu ve mekanik ventilasyonu kolaylaştırdığı gibi cerrahi ekip açısından uygun çalışma koşulları sağlar.¹

Rokuronyum, hızlı etki başlama zamanına sahip nondepolarizan tipte, orta etki süreli bir kas gevşetici ilaçtır ².

Günümüzde genel anestezi uygulamalarında hem inhalasyon ajanları hemde sürekli intravenöz infüzyon tekniği olan total intravenöz anestezi (TİVA) teknikleri sıklıkla kullanılmaktadır ³.

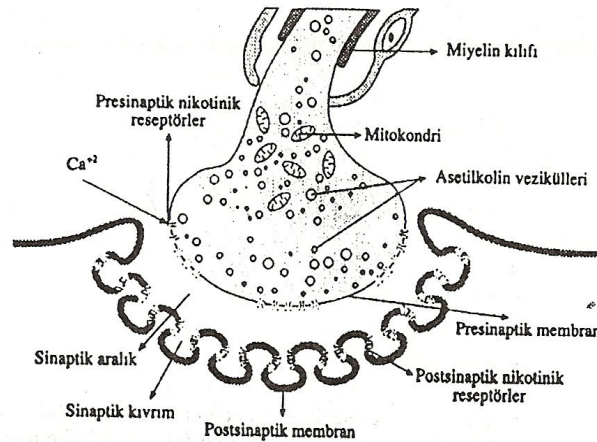
İnhalasyon anestezikleri, santral sinir sisteminde kas tonusunun korunmasından sorumlu refleks yolların doza bağımlı inhibisyonu ile iskelet kasında gevşeme yaparlar. Bu etki klinik olarak izlenebilir derecede olmayıp, anestezi çok derin olduğunda ve ancak duyarlı izlem yöntemleri ile gösterilebilecek derecededir. İnhalasyon anestezikleri kas gevşeticilerin etkisini de doza bağımlı olarak artırmaktadır ⁴.

Çalışmamızda inhalasyon anesteziği olarak sevofluran, desfluran ve intravenöz anestezik olarak propofol/remifentanil uygulamalarının, rokuronyum tarafından meydana getirilen nöromüsküler blokağa etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Nöromusküler İleti Mekanizması

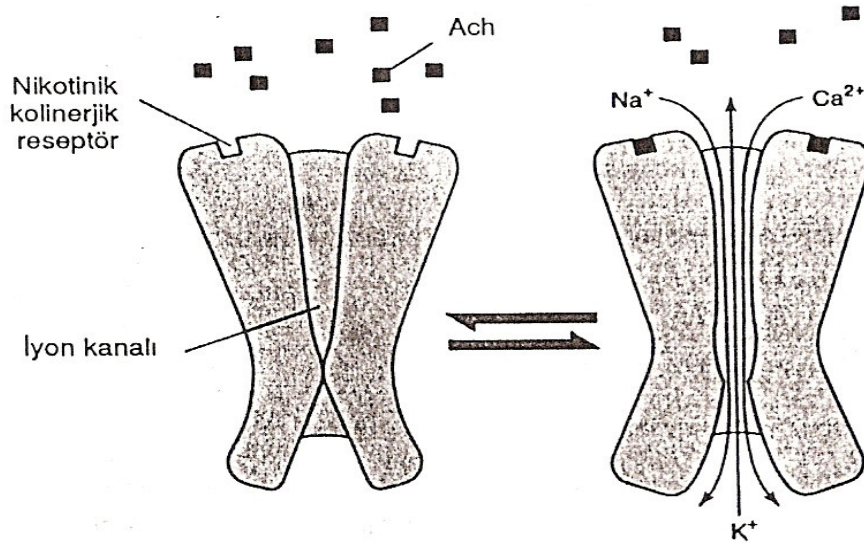
Çizgili kaslar hızlı iletimli alfa motor nöronlar ile innerve olmaktadır. Myelinli motor sinir lifi çok sayıda myelinsiz dallara ayrılarak kas liflerine gider. Her bir sinir lifi ve uyardığı kas liflerine bir motor ünite denilir. Sinir sonundan kas lifine uyarımın geçişi sinir-kas kavşağında (Sinaps) meydana gelmektedir. Sinir-kas kavşağı presinaptik (sinir lifi membranı) ve postsinaptik (kas lifi membranı) olmak üzere iki membran ve aralarında asetilkolinin serbestleştiği sinaps (kavşak) aralığından oluşur (Şekil 2.1)⁵. Sinir-kas iletimindeki temel olaylar bir elektriksel uyarıyı takiben sinir sonundan salınan asetilkolinin nikotinik reseptörlerle etkileşmesi ve asetilkolinin kolinesteraz tarafından yıkılarak bu etkileşimin sonlandırılmasıdır.⁴⁻⁹



Şekil 2.1. Nöromusküler Kavşak

Asetilkolin sinir uçlarında sentezlenir ve presinaptik membranın iç kısmındaki vesiküllerde depolanır. Aksiyon potansiyeli ile depolarize olan presinaptik membranda kalsiyum kanalları açılır aksoplazma içerisine giren kalsiyum asetilkolin vesiküllerinin membrana doğru gidip membrana yapışmasını sağlar. Burada açılan vesiküllerden çok miktarda asetilkolin kavşak aralığına salınır⁴⁻⁹.

Postsinaptik membrana "motor son plak" da denilir. Buradaki sinaptik kıvrımlar asetilkoline duyarlı postsinaptik reseptörleri taşırlar. Asetilkolin reseptörleri membran içinden geçen bir kanal oluşturan ikisi alfa, birer tanesi de beta, delta ve epsilon tipinde olan beş protein alt ünitesinden oluşur. Bunlar temelde sodyum kanalları olup asetilkolin ve depolarizan kas gevşeticiler bu kanalın zar dışındaki ucuna ve alfa tipindeki iki proteine bağlanırlar. Diğer 3 ünite dönerek kanalın açılmasını sağlarlar. Sodyum ve kalsiyum kanaldan içeri girerken potasyum dışarı çıkar (Şekil 2.2)⁷. Böylece depolarizasyon meydana gelir. Kas lifi boyunca yayılan depolarizasyonda mekanik kasılmaya yol açar. Asetilkolin ise 1 msn içerisinde hızlı bir şekilde asetilkolinesteraz enzimi ile inaktive edilerek kolin ve asetata dönüştürülür⁴⁻⁹.



Şekil 2,2. Motor son plak üzerindeki kolinerjik reseptörlerin yapısı ve asetilkolin ile aktivasyonu

Presinaptik membran üzerinde asetilkolinin etki ettiği presinaptik reseptörler mevcuttur. Asetilkolin bu reseptörler üzerine etki ederek depo asetilkolin mobilizasyonunu artırarak kendi salınımını kolaylaştırır⁴⁻⁶.

2.2. Sinir Kas Bloğu Tipleri

Sinir kas iletimi asetilkolin'in yapımı, salınması veya reseptörlerle etkileşimi önlenerek bloke olabilirse de, kas gevşetici ajanların etkisi başlıca son yoldan olmaktadır. Bu ajanların meydana getirdiği blok, fizyolojik ve farmakolojik temellere dayanarak başlıca depolarizan ve nondepolarizan olarak ikiye ayrılır^{4,5,9}.

Nondepolarizan (Kompetitif) Blok: Nondepolarizan blokerler presinaptik ve postsinaptik reseptörler için asetilkolin ile yarışır. Yeterli sayıda postsinaptik reseptöre bağlandıklarında asetilkolin postsinaptik membran potansiyelini eşik değere düşüremez, kas kontraksiyonu oluşamaz. Presinaptik blok yüksek frekanslı uyarılarda olması gereken asetilkolin mobilizasyonunu azaltır. Presinaptik membrana yakın asetilkolin vesikülleri azaldığından daha az asetilkolin salınır ve postsinaptik reseptör için yarışta başarısız olur. Bu yüzden zamanla kas kontraksiyon gücü azalır ve buna sönme (fade) denir⁵.

Depolarizan Blok: Nöromusküler kavşakta asetilkolin etkisini taklit ederler. Postsinaptik reseptöre bağlanarak postsinaptik membran depolarizasyonu gelişir. Başlangıçta bu bir seri kas lifi aksiyon potansiyelini başlatarak geçiçi süre fasikülasyona yol açar. Depolarizan kas gevşeticiler presinaptik reseptörlere bağlanmadıklarından asetilkolin mobilizasyonunu etkilemez, sönme (fade) oluşturmazlar⁵.

2.3. Sinir-Kas İletimini ve Bloğu Etkileyen Faktörler

- a) Yaş; Sinir kas kavşağının immatür olması nedeni ile yenidoğanlarda nondepolarizantlara duyarlılık artmıştır^{4,7,10}.
- b) Vücut ısı; Hipotermi metabolizmayı azaltarak ve atılımı geciktirerek nöromusküler bloğu uzatır^{4,7,10}.
- c) Asit-Baz dengesi ve elektrolit bozuklukları; Respiratuvar asidoz, hipokalemi, hiponatremi ve hipermağnezemide nondepolarizant nöromusküler ajanlara karşı duyarlılık artmıştır^{4,10}.
- d) Eşlik eden hastalıklar; Sirotik karaciğer hastalığı ve böbrek yetmezliğinde ilaçların metabolizması ve eliminasyonu azaldığı için nondepolarizant ilaçların etki süreleri uzayabilir. Ayrıca miyastenia gravis ve nörofibromatozisli hastalardada nondepolarizant kas gevşeticilere karşı artmış bir duyarlılık söz konusudur¹⁰⁻¹².
- e) İlaç Etkileşimleri; İnhalasyon anesteziği, aminoglikozid grubu antibiyotikler, gangliyon bloke edici ilaçlar, lokal anesteziği, diazepam, verapamil, lityum tuzları ve magnezyum gibi pek çok sayıda ilaç nondepolarizant nöromusküler bloğu uzatabilir¹⁰⁻¹².

2.4. Nöromusküler Monitörizasyon

Sinir-kas iletiminin değerlendirilmesinde en objektif yöntem, bir periferik motor sinirin yapay olarak uyarılması ile ilgili kasta meydana gelen yanıtın gözlenmesi ve ölçülmesidir⁴.

Monitörizasyonda en önemli amaç, bloğun antagonize edilme zamanı ve yeterliliğini anlama yanında, kas gevşeticilerin yeterli başlangıç ve idame dozlarının tespit edilmesidir^{10,12}.

Periferik sinir uyarımında kolay erişilebilmesi bakımından tercih edilen n.ulnaris ve bu sinirin innerve ettiği M.Adductor Pollicis kasının değerlendirilmesidir. Daha az olarak da fasial, peroneal ve posterior tibial sinirlerde kullanılmaktadır^{4,10}.

Sinire uygulanacak uyarı dik açılı, 0,2–0,5 msn süreli ve supramaksimal şiddette (transkutan olarak yaklaşık 20–40 mA) olmalıdır. Pratik uygulamada 15 mA ile başlanıp kasın maksimum yanıt verdiği uyarı şiddete ulaşır ve bunun %20 üzerindeki değer supramaksimal olarak kabul edilir⁴.

Rutin uygulamada yuvarlak uçlu veya plaka şeklinde yapışkan yüzeyel elektrotlar tercih edilmektedir. Bunlar, bileğin volar yüzünde distal elektrot bilek kıvrımının 1 cm kadar yukarısına, proksimal elektrot da bunun 1,5-2 cm yukarısına gelecek şekilde yerleştirilir⁴.

Uyarılara alınan yanıtların değerlendirilmesinde vizüel, taktil, mekanomiyografik, elektromiyografik veya akseleromiyografik yöntemlerden herhangi birisi kullanılabilir^{5,13}.

Farklı kas grupları kas gevşeticilerden farklı derecelerde ve hızlarda etkilenir. Farklılık kas gruplarının kendi özelliği yanında, santral dolaşıma yakınlıkları ile de ilgilidir. Diyafram, kas gevşeticilere en dirençli kاستır. Bu nedenle de Adductor Pollicis kasında yanıt alınmazken hasta soluyor olabilir. Aynı zamanda diyafram periferik kaslardan daha hızlı etkilenmekte ve kas gevşetici etkisinden daha erken kurtulmaktadır^{5,12}.

Endotrakeal entübasyon açısından önemli kas grupları ağzın açılmasını ve kapatılmasını sağlayan masseter grubu; Larenksin görünmesini ve vokal kordların gevşemesini sağlayan dış ve iç laringeal kaslar ile faringeal kaslar; tüpün yerleştirilmesi sırasında ıkınma ve öksürük refleksine neden olabilen diyaframdır. Diyaframın kas gevşeticilere daha dirençli olmasından ötürü, laringoskopi için çok

iyi koşullar sağlandığında bile tüp yerleştirirken hastanın ıkınma ve öksürme şeklinde yanıt vermesine neden olabilmektedir⁴.

2.5. Uyarı Şekilleri

Sinir-kas fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılan uyarı şekilleri arasında tekli seyirme, tetanik uyarı, posttetanik sayım, dörtlü uyarı ve çift patlamalı uyarılar bulunmaktadır¹³⁻¹⁶.

Tekli Seyirme (Single Twitch-ST): Tekli seyirme uyarı tipinde, periferik motor siniri 1 Hz (saniyede 1) ile 0,1 Hz (10 saniyede 1) arasında değişen frekansta tek bir supramaksimal elektrik uyarısı verilir. Bu uyarı şekli sinir-kas bloğunun düzeyinin saptanmasında, anestezi başlangıcında sinirin doğru yerinin belirlenmesinde ve ilaçların karşılaştırmalı incelemelerinde kullanılır¹³⁻¹⁶.

Tetanik Uyarı: Sinirin 5 sn süreyle 50 veya 100 Hz frekansta uyarılmasıdır. Pratikte genellikle 50 Hz'lik frekans kullanılmaktadır. 100 Hz'lik bir tetanik frekans, hastaların %20'sinde kas gevşetici verilmemiş olsa bile sönmeye neden olabileceğinden önerilmemektedir. Saf bir depolarizan blok ve normal bir sinir-kas iletimi sırasında 50 Hz'lik bir tetanik uyarıya kas yanıtı 5 sn süreyle devam eder. Non-depolarizan blok ve süksinilkolin sonrası faz 2 blok sırasında ise yanıt devam etmez, yani sönmeye olur. Tetanik uyarı çok ağırlı olduğu için anestezi verilmemiş hastalarda kullanılmaz¹³⁻¹⁶.

Dörtlü Uyarılar (Train-of-four, TOF): Ali-Utting ve Gray^{4,13-16} tarafından 1970 lerde geliştirilen TOF uyarısı nondepolarizan nöromusküler bloğun perop izlenmesinde standart uyarı kalıbıdır. 2 Hz'lik frekansta 2 sn süreli 4 supramaksimal uyarıdan oluşur. 10–12 sn'de bir yinelenir. Normal nöromusküler iletide dizideki her bir uyarı eşit yükseklikte kas kontraksiyonu oluşturur. Nondepolarizan blokta motor son plakta asetilkolinin ve motor son plak potansiyelinin giderek azalması ile yanıtlar son uyarıdan başlayarak sırasıyla kaybolur ve birbirini izleyen kas yanıtlarındaki sönmeye değerlendirmenin temelini oluşturur. Dörtlü uyarıya alınan yanıt sayısı TOF

count (TOFC) ve 4. yanıtın 1. ye oranı TOF rate (TOFR) ile değerlendirme yapılır. TOFR 0,7 nin altında olması halinde kas güçsüzlüğü belirgindir.

Posttetanik Sayım(Posttetanik Count,PTC): Derin nondepolarizan bloğun değerlendirilmesinde kullanılır. Dörtlü uyarılara hiç yanıt alınmazken, 5 sn süreli 50 Hz hızda tetanik uyarıdan en az 3 sn sonra 1 Hz hızda uygulanan uyarılara alınan yanıtların sayısıdır. Blok derinse hiç yanıt alınmaz. Blok yüzeyelleştikçe alınan yanıt sayısı artar. Genellikle 8–9 yanıt alındığında artık TOF'a da yanıt alınabilir. PTC, hastanın hiç hareket etmemesi ve bloğun derin olması istenen cerrahi girişimlerde kullanılabilir^{4,13-16}.

Çift Patlama (Double Burst): En son tanımlanan bu uyarı şekli, düşük dereceli rezidüel nöromusküler bloğun tanımlanmasında TOF'tan daha hassastır. Bu uyarı tipinde üç defa 0,2 msn süreli 50 Hz frekansta uyarıdan 750 msn sonra aynı uyarı tekrarlanır. Çift patlama uyarısına yanıt TOF yanıtından 3 kat daha fazladır, böylece varolan sönmenin değerlendirilmesi daha kolay olur^{4,13-16}.

2.6. Sinir Stimülatörünün Kullanımı

Anestezi indüksiyonunda: Sinir stimülatörü hastaya anestezi indüksiyonundan önce yerleştirilmeli ve hasta bilincini kaybetmeden önce açılmamalıdır. Supramaksimal uyarıyı aramada önce 1 Hz'lik tekli seyirme uyarısı kullanılabilir. Ancak supramaksimal uyarı bulunduğundan sonra ve kas gevşetici enjeksiyonu yapılmadan önce uyarı şekli TOF'a veya 0,1 Hz'lik seğirme uyarısına dönüştürülmesi gerekir. Bu uyarı sonucu oluşan yanıt (kontrol yanıt) gözlemlendikten sonra, kas gevşetici enjekte edilir. Her ne kadar entübasyon sıklıkla TOF uyarısı kaybolduktan sonra yapılırsa da kullanılan kas gevşetici ajana bağlı olarak bu işlem 30–90 sn kadar geciktirilerek daha iyi koşullar sağlanabilir^{4,5}.

Cerrahi sırasında periferik sinir stimülatörü kullanımı: Başlangıçta nondepolarizan bir gevşetici kullanıldığında, tek veya TOF uyarılarına yanıtızlık

periyodu ilacın tipine göre değişmekle birlikte depolarizan blokerlere göre daha uzun olmaktadır. Bu yanıtızlık döneminde TOF'a yanıt alınıncaya kadar bloğun derinliğini belirlemede PTC kullanılabilir. Anestezi derinliği yeterli ise cerrahi girişimlerin çoğunda tek uyarılara alınan yanıtta %90 depresyon veya TOF'a bir-iki yanıt alınacak şekilde olan parsiyel kas paralizisi yeterli bir kas gevşemesi olarak kabul edilebilir. Bu şekilde girişim sonunda döndürmede daha rahatlıkla yapılabilir. Ancak başta diyafram olmak üzere bu ilaçlara periferik kaslara göre daha dirençli olan solunum kasları daha az etkilenmiş olacağından bu sırada hasta soluyabilir, hıçkırabilir hatta ıkınabilir. Bu nedenle daha derin blok gerektiğinde yani diyaframın paralize edilmesi gerektiğinde kas gevşetici dozunun periferik kaslarda PTC sıfır olacak şekilde ayarlanması gerekir^{4,5,13}.

Nöromusküler bloğun geri döndürülmesi aşamasında periferik sinir stimülatörü kullanımı: TOF uyarısına en az iki, tercihan 3–4 yanıt oluşmadıkca nondepolarizan nöromusküler blok antagonizmasına başlanmamalıdır^{4,5,13}.

Derlenme sırasında periferik sinir stimülatörü kullanımı: Derlenme sırasında TOF uyarısına dört yanıt da alınıyorsa TOF oranı tahmini yapılabilir. Ancak TOF uyarısına yanıtın taktil olarak değerlendirilmesi, rezidüel sinir-kas bloğu olasılığını ortadan kaldıracak kadar duyarlı değildir. DBS 3,3 ile duyarlılık daha fazladır^{4,5,13}.

2.7. Rokuronyum

Yeni bir aminosteroid türevi nondepolarizan nöromusküler bloke edici ajandır. Etkinliği vekuronyumun 1/7'si kadardır. Farmakokinetik profili vekuronyuminkine benzer fakat etkisi daha çabuk başlar ve etki süresi biraz daha kısadır. Etki süresi açısından vekuronyum ve atrakuryum gibi orta etkilidir^{4,7,9,10}.

Rokuronyum (0,9–1,2 mg/kg dozda) süksinilkoline benzeyen ancak süksinilkolinden biraz daha uzun bir etki başlama zamanına sahiptir (60–90 sn). Bu

nedenle hızlı entübasyon gereksinimlerinde süksinilkoline alternatif olarak geniş bir kullanım alanı bulmuştur^{4,7,9,10,14}.

Rokuronyum metabolize olmaz. Rokuronyuma ait herhangi bir metabolit bildirilmemiştir. Hayvanlar ve insanlarda yapılan çalışmalarda, idrar ve safra örneklerinde değişime uğramamış ilaç molekülleri saptanmıştır¹⁷.

Eliminasyonu primer olarak karaciğer ve daha sonrada böbrekler yoluyla olmaktadır. Etki süresi böbrek hastalıklarından önemli derecede etkilenmezken karaciğer yetmezliklerinde uzar^{7,18-20}.

Rokuronyumun belirgin kardiyovasküler veya otonomik yan etkilere sahip değildir. Hafif vagolitik etkisi nedeni ile 0,6–1,0 mg/kg gibi yüksek dozlarda kullanımında kalp atım hızında artma görülebilmektedir. Gangliyon blokajı ve histamin salınımına yol açmadığından kan basıncında düşmeye neden olmamaktadır¹².

Rokuronyumun en sık görülen yan etkisi ilacın enjeksiyonu sırasında hastaların %50–80 inde görülen yanma şeklindeki ağrıdır. Lidokain enjeksiyonu ile hastaların büyük bölümünde bu ağrı giderilebilir²¹.

2.8. Total İntravenöz Anestezi (TİVA)

Total intravenöz anestezi; Anestezik maddelerin intravenöz yoldan infüzyon şeklinde verilmesiyle hipnotik ve analjezik etkinin sağlandığı dengeli bir anestezi şeklidir. İnhalasyon anesteziklerinin toksik etkileri, tekrarlanan uygulamalarında sakıncalı olması, ortam havasını kirleterek çalışanları etkilemeleri gibi sakıncaları dikkate alınarak, büyük ve uzun süreli cerrahi girişimlerde de ağırlıklı olarak intravenöz anestezik kullanımı yaygınlaşmaktadır²².

2.9. Propofol

Propofol kimyasal olarak, 2,6-diizopropil fenol olup, Kay ve Rolly tarafından 1977'de yapılan klinik denemelerle anestezi bir ajan olduğu doğrulanmıştır. İntravenöz sedatif ve hipnotik bir ajan olan propofol günümüzde anestezi indüksiyonunda, anestezi idamesinde ve sedasyon amacıyla sıklıkla kullanılmaktadır²³⁻²⁵.

Propofol suda çözünmemekle birlikte, soya fasülyesi yağı, gliserol ve yumurta lesitini içeren su-yağ emülsiyonu şeklinde %1'lik sulu çözeltisi mevcuttur. Bu formülasyon enjeksiyon sırasında ağrıya neden olabilirse de, enjeksiyon öncesinde yapılan %1'lik lidokain enjeksiyonu ile azaltılabilmektedir^{23,24,26}.

Propofolün yağdaki yüksek çözünürlüğü kan-beyin bariyerini kolay aşmasına ve etkisinin hızlı başlamasına neden olur. 2–2,5 mg'lık dozu bir kol-beyin zamanında bilinç kaybına neden olur. Bu dozun etkisi 3–10 dakika sürer^{27,28}.

Propofol karaciğerde glukranat ve sülfat konjugasyonuna uğrayarak hızla metabolize edilir ve suda çözünen metabolitleri böbreklerden itrah edilir. Propofol'ün %1'den daha azı değişmeden idrara geçer ve sadece %3'ü feçesle atılır. Propofolün klirensi hepatic kan akımından hızlı olduğu için ekstrahepatik ya da ekstrarenal eliminasyona uğradığı bildirilmiştir^{23,24}.

Propofol'ün Sistemler Üzerine Etkisi: Propofolün kardiyovasküler sisteme ana etkisi, arteriel kan basıncında, sistemik vasküler direnç, kardiyak kontraktilite ve preloaddaki azalmaya bağlı düşmedir. Hipotansiyonu şiddetlendiren faktörler yüksek dozlar, hızlı enjeksiyon ve ileri yaşır²³⁻²⁵.

Propofol güçlü bir solunum depresanıdır ve sıklıkla indüksiyon dozlarını takiben apneye neden olur. Sedasyon amacıyla düşük doz uygulandığında dahi hipoksik solunum uyarısını inhibe ederek, hiperkarbiye normal cevabı baskılar^{23,24}.

Propofol serebral kan akımını ve kafa içi basıncını azaltır. Fokal iskemi süresince propofol ve tiyopental benzer düzeylerde serebral koruma sağlar²⁹⁻³¹.

Propofol histamin salınımına neden olmaz, göz içi basıncını düşürür, hepatik, renal ve hematolojik parametrelere olumsuz etkisi görülmemiştir. Antiemetik ve antipruritik etkisi vardır. Malign Hipertermiyi tetiklemez^{24,27}.

2.10. Remifentanil

Opioidler dengeli ve total intravenöz anestezi tekniklerinde olumsuz cerrahi uyarılara somatik yanıtları ve otonom sinir sistemini bloke etmede gerekli analjeziyi sağlarlar³².

Bir μ -opioid reseptör agonisti olan remifentanil, içerdiği ester bağı sayesinde plazma ve doku esterazları tarafından hızla hidrolize uğrayan, dolayısıyla doz ve uygulama süresinden bağımsız olarak elimine edilen hızlı etkili bir opioid ajandır³³⁻³⁷.

Remifentanilin analjezik etkisi doza bağımlı olup başlıca iki şekilde metabolize olmaktadır. Minör metaboliti N-dealkilasyon yolu ile oluşan GI-94219 dır. Majör metaboliti nonspesifik plazma ve doku esterazları tarafından ekstrahepatik hidrolize olarak oluşan karboksilik asit metaboliti remifentanil asittir (GI-90291)^{38,39}.

Remifentanil diğer opioid grubu ilaçlara benzer şekilde doza bağlı olarak kalp atım hızını, kan basıncını, kardiyak outputu düşürüp, solunum depresyonuna ve kas rijiditesine neden olabilir^{38,39}.

2.11. Desfluran

Desfluran bir metil etil eter olup, kimyasal olarak izoflurandan farkı, alfa etil kökündeki klor atomu yerine flor atomu bulunmasıdır. Buhar basıncı 20°C de 681 mmHg dır. Partisyon katsayıları, kan: gaz=0,42, beyin: kan=1,3, kas: kan=2,0, yağ: kan=2,7 dir. Kan: gaz partisyon katsayısının düşüklüğü indüksiyon ve ayılmanın hızlı olmasını sağlamaktadır. MAC değeri çeşitli denekler de %5,7–10 arasında, insanda oksijen içerisinde %6–7,25 , % 60 azot protoksit içerisinde %4 olarak bulunmuştur^{40,41}.

Sistemik Etkileri: Desfluranın kardiyovasküler sisteme etkisi isofluraninkine benzer. Her iki ajan da arteriyel kan basıncını azaltır. Doz arttıkça sistemik vasküler rezistans azalır. Desfluran konsantrasyonunun hızla artırılması kalp atım sayısında, arter basıncında geçici artış izofluran ile izlenenden daha fazladır⁴⁰⁻⁴².

Desfluran tidal volümde azalma ve solunum sayısında artmaya neden olur. Alveoler ventilasyon azalır, PaCO₂ artar ve bu artışa karşı oluşması gereken reaksiyon desfluran ile inhibe olur. Keskin kokusu ve hava yolu irritasyonu desfluran indüksiyonu sırasında tükürük salgılamında artma, nefesin tutulması, öksürük ve laringospazma neden olabilir^{40,41}.

Desfluran serebral damarları, direkt olarak genişleterek serebral kan akımını ve intrakranial basıncı artırır. Serebral damarların PaCO₂ ye yanıtını değiştirmedikleri için intrakranial basınçtaki bu artış hiperventilasyonla azaltılabilir⁴¹.

Yapılan klinik çalışmalarda desfluranın hepatotoksik ve nefrotoksik bir özelliğine rastlanılmamıştır⁴³⁻⁴⁵.

Biyotransformasyon ve Toksikite: Desfluran insanlarda çok az metabolizmaya uğrar. Desfluran anestezisini takiben serum ve idrar inorganik florür

düzeyleri preanestezik değerlere göre değişmez. Desfluran, kurutulmuş karbondioksit absorbanları tarafından klinik olarak önemli düzeylerde karbonmonoksit, diğer volatil anesteziklerden daha fazla parçalanır. Kuru absorbanın çıkarılması veya kalsiyum hidroksit kullanılması karbonmonoksit zehirlenmesi riskini en aza indirir⁴¹.

Desfluran, ciddi hipovolemi, malign hipertermi ve intrakranial basıncı artmış olan hastalarda daha dikkatli kullanılmalıdır⁴¹.

2.12. Sevofluran

1970'te izole edilmiş, 1975'te ilk klinik uygulaması bildirilmiş bir metil propil eterdir. Buhar basıncı 20°C de 160 mmHg, partiyon katsayıları: kan: gaz=0,69, beyin: kan=1,7, kas: kan=3,1, yağ: kan=48 dir. MAC değeri oksijen içinde %2, % 60 azotprotoksit içerisinde %0,66 olarak bulunmuştur. Kan: gaz partiyon kat sayısının düşüklüğü induksiyon ve uyanmanın hızlı olmasını sağlar^{40,41}.

Sistemler Üzerine Etkisi: Sevofluran, isofluran ve desflurana benzer şekilde kardiyovasküler depresan etkiler göstermektedir. Sevofluran doza bağlı olarak kan basıncını ve total periferik vasküler rezistansı azaltır. Adrenalinle indüklenen aritmileri potansiyalize etmez. Koroner damarlarda vazodilatasyon yapar, ancak koroner çalma sendromuna neden olmaz^{41,46}.

Sevofluran kullanımı ile isoflurana oranla daha sabit ve düşük kalp tepe atım sayısı görüldüğü bildirilmiştir. Premedikasyon yapılmamış 19–30 yaş arası kişilerde yapılan bir çalışmada, sevofluran tek başına %1–3 konsantrasyonlarda kullanıldığında kalp hızı son derece stabil seyretmiştir⁴⁷.

Sevofluran 1 MAC ve üzeri konsantrasyonlarda halothan ve enflurandan daha belirgin bir şekilde doza bağımlı olarak solunum depresyonu yapar. Tidal volüm ve karbondioksit cevap eğrisi düşer ve PaCO₂ yükselir^{41,43}.

Sevofluran, serebral kan akımını ve intrakranial basıncı önemsiz derecede artırır. Yüksek konsantrasyonlarda serebral kan akımı otoregülasyonunu bozabilir. Serebral oksijen tüketimini azaltır ve nöbet aktivitesi bildirilmemiştir⁴¹.

Sevofluran ile ilişkili hepatik disfonksiyon vakası yoktur. 50 hastada yapılan klinik çalışmada, transaminazlarda ve hepatik fonksiyonlarda önemli bir değişiklik gösterilemediği belirtilmiştir^{43,48}.

Biyotransformasyon ve Toksikite: Karaciğer mikrozomal enzimleri sevofluranı enflurana benzer miktarda metabolize eder. Sonuçta oluşan florid iyonu için kritik sınır 50 mmol/L'nin üstü olarak bildirilmiştir. Sevofluran florid iyonuna metabolize olur ve plazma konsantrasyonları 50 mmol/L den fazla olabilir, ancak henüz nefrotoksikite gözlenmemiştir⁴⁹.

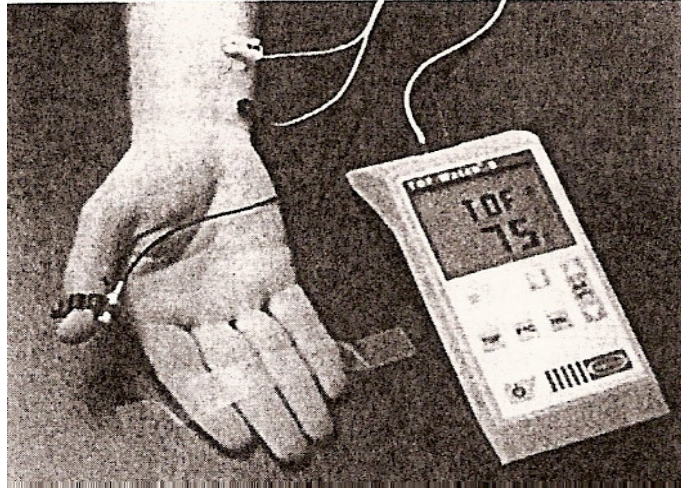
3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda Fakülte Etik Kurul (onay tarih ve sayısı;24.08.2006–470) onayı alındıktan sonra ASA I-II, ek doz kas gevşetici ihtiyacı olmayacak (KBB, Göz vb), 18–60 yaş arası elektif cerrahi uygulanacak 64 olgu üzerinde yapıldı.

Renal ve karaciğer hastalığı olan, nöromusküler hastalığı bulunan, nöromusküler iletiyi etkilediği bilinen kronik ilaç kullanan hastalar, gebe ve emziren kadınlar ile ideal vücut ağırlığının %30'undan fazlasına ya da azına sahip olan hastalar çalışmaya dâhil edilmemiştir.

Operasyondan bir önceki gün değerlendirilen hastalara; yapılacak çalışma hakkında bilgi verilip, hasta rıza formları dolduruldu. Boy ve kilo değerlerini bilmeyen hastaların bu değerlerinin ölçümü sağlandı. Preoperatif olarak herhangi bir medikasyon verilmedi.

Operasyon odasına alınan hastalara 18–20 gauge intraketle damar yolu açıldıktan sonra 3–4 ml/kg/saat olacak şekilde serum fizyolojik infüzyonu başlandı. Hastalara rutin EKG, noninvaziv kan basıncı ve oksijen saturasyonu (SpO₂) monitörizasyonları yapıldı. Hastaların bu hemodinamik verileri indüksiyondan önce, indüksiyondan sonra, kas gevşeticiden önce, kas gevşetici verildikten sonra, 1., 3., 5., 10., 15., 20., 25., 30.ve 60. dakikalarda kaydedildi. Daha sonra yakınımızda olan koldan TOF-Watch®SX (Organon Teknika) akselerasyon monitörü ile nöromusküler ileti monitörizasyonu için hazırlık yapıldı. İki yüzey elektrodu ön kol unlar sinir trasesine 2-3 cm mesafe ile, piezo-elektrik akselerasyon transdüceri baş parmak distal falanksına ve cilt ısı sensörü adduktor pollicis kası üzerine yerleştirildi ve el parmakları masa yüzeyine sabitlendi (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. TOF-Watch®SX akselerasyon monitörünün kullanımı

Rastgele 3 gruba ayrılan tüm hastalara induksiyonda; 1µ/kg remifentanil ve 2–2,5 mg/kg propofol verildi. Anestezi idamesi;

Grup I (Propofol + Remifentanil + Rokuronyum = P-R): 'de 5–10 mg/kg/h propofol + 0,1–0,2 µg/kg/dk remifentanil + %60 N₂O + %40 O₂ ile,

Grup II (Sevofluran-Rokuronyum = S-R): 'de %1,5–2 sevofluran + %60 N₂O + %40 O₂ ile,

Grup III (Desfluran-Rokuronyum = D-R): %4–6 desfluran + %60 N₂O + %40 O₂ ile sağlandı

Tüm olgularda anestezi induksiyonunu takiben periferik sinir stimülatörü çalıştırıldı supramaksimal uyarı düzeyi 0,1 Hz frekansta uygulanan tekli uyarılarla tespit edildi. Yanıtların stabilizasyonu için 5 dakika kadar beklendi. Yanıtların stabilizasyonu takiben her 3 grubada 0,6 mg/kg dozundan rokuronyum intravenöz yolla 5 sn içerisinde verildi. Tekli uyarılarda kas yanıtında %95 depresyon meydana geldikten sonra endotreal entübasyon uygulandı. Endotrakeal entübasyon koşulları Goldberg skalası kullanılarak değerlendirildi (Tablo I).

Tablo 3.1. Goldberg Skalası

Mükemmel:	Çene gevşek, kord vokaller açık, hareketsiz
İyi:	Çene gevşek, kord vokaller açık, diyafragmada minimal hareket var
Yeterli:	Çene gevşek, kord vokaller hareketli, olgu ıkınıyor
Kötü:	Çene gevşek değil, entübasyon yapılamıyor.

Endotrakeal entübasyonu takiben tekli uyarılar sonlandırıldı. 15 saniye Aralıklarla 0,5 frekansta dörtlü uyarılar (TOF = train of four) uygulanmaya başlandı ve nöromusküler bloğa ait şu parametreler kaydedildi (Şekil 3):

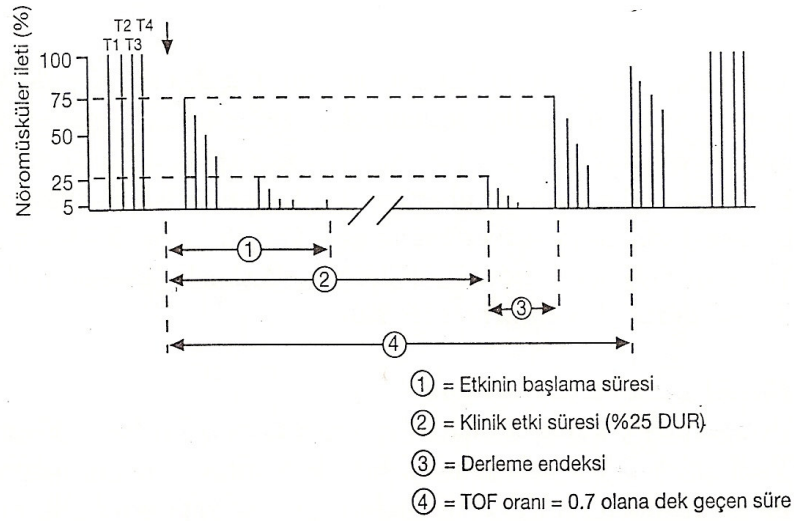
1.)Etki başlama süresi: Kas gevşetici enjeksiyonu bitiminden, maksimum nöromusküler blok elde edilmesine kadar geçen süre.

2.) T1, T2, T3, T4: Yanıtlarının geri gelme süreleri.

3.) Klinik etki süresi(T25): Kas gevşetici enjeksiyonunun bitiminden nöromusküler iletinin başlangıç değerinin %25 derlenmesine kadar geçen süre.

4.) Derlenme indeksi (T75-25): Bir nöromusküler bloğun %25-75 düzeyinde ortadan kalkmasına kadar geçen süre.

5.) Spontan derlenme süresi (T4/T1, TOF 70): Dördüncü uyarıya alınan yanıtın birinci uyarıya alınan yanıtı bölünmesi ile hesaplanan değerdir.



Şekil 3.2. Nondepolarizan Bloкта TOF uyarıları ile izlenen parametreler.

Elde edilen veriler kendi içinde ve gruplar arasında karşılaştırılarak değerlendirildi. Verilerin istatistikî değerlendirilmesi SPSS 13,0 paket programı kullanılarak One-Way ANOVA ve Two-Way ANOVA testleri kullanılarak yapılmıştır. Veriler ortalama \pm standart hata olarak verildi ve $p < 0,05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi. İstatistiksel değerlendirme grupların kendi içerisinde ve gruplar arasında yapıldı.

4. BULGULAR

Hastaların yaş, boy, vücut ağırlıkları, cinsiyet ve ASA dağılımları standart sapmaları ile birlikte Tablo 4.1 de görülmektedir. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.1. Grupların demografik verileri (ortalama \pm standart sapma)

	Yaş(yıl)	Boy(cm)	Vücut Ağırlığı(kg)	Cinsiyet(E/K)	ASA I/II
P-R Grubu	28,52 \pm 7,82	165,33 \pm 10,56	65,57 \pm 10,58	10/11	21/0
S-R Grubu	32,18 \pm 8,95	165,18 \pm 7,36	69,45 \pm 8,70	9/13	20/2
D-R Grubu	30,04 \pm 12,33	168,81 \pm 8,10	70,09 \pm 9,50	14/7	19/2

Entübasyon Kalitesi: Hastaların endotakeal entübasyon koşullarının Goldberg skorlamasına ile değerlendirilmelerinde: P-R grubunda 18 olguda mükemmel, 3 olguda iyi, S-R grubunda 18 olguda mükemmel, 4 olguda iyi, D-R grubunda 20 olguda mükemmel, 1 olguda iyi entübasyon şartları sağlandı (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Grupların entübasyon kaliteleri

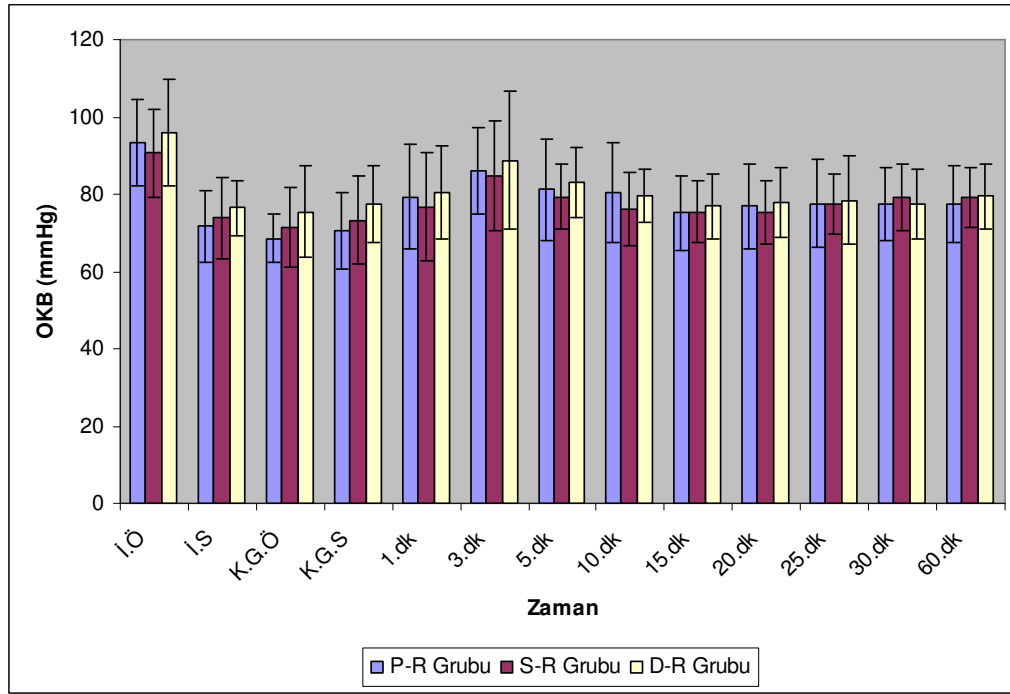
	P-R Grubu(Olgu Sayısı)	S-R Grubu (Olgu Sayısı)	D-R Grubu (Olgu Sayısı)
Mükemmel	18	18	20
İyi	3	4	1
Yeterli	-	-	-
Kötü	-	-	-

Ortalama Arter Basıncı Değerleri: Olguların Ortalama Arter Basıncı değerleri karşılaştırıldığında üç grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Her üç grupta da indüksiyon öncesi bazal OAB değerleri ile diğer zamanlarda ölçülen OAB değerleri grup içi karşılaştırıldığında (3. dakikada ölçülen ortalama kan basıncı değerleri dışında) başlangıç değerine göre aralarındaki farklılık istatistikî olarak anlamlı düzeyde düşük olarak bulundu ($p<0,05$, Tablo 4.3., Şekil 4.1.). Bu farklılık %25 'i geçmediğinden klinik olarak anlamlı bulunmadı.

Tablo 4.3. Ortalama Arteriyel Basıç Değerleri(mmHg)

	P-R Grubu	S-R Grubu	D-R Grubu
İndüksiyon Öncesi	93,33±11,03	90,55±11,45	95,81±13,71
İndüksiyon Sonrası	71,66±9,34*	73,77±10,62*	76,52±7,10*
Rokuronyum Öncesi	68,57±6,26*	71,41±10,17*	75,48±11,81*
Rokuronyum Sonrası	70,62±9,99*	73,27±11,30*	77,57±9,88*
1. Dakika	79,29±13,44*	76,77±13,98*	80,29±12,10*
3. Dakika	85,90±11,09	84,68±14,27	88,76±17,76
5. Dakika	81,10±13,23*	79,23±8,37*	83,05±9,16*
10. Dakika	80,29±12,87*	76,12±9,64*	77,67±6,99*
15. Dakika	75,14±9,70*	75,45±7,78*	76,86±8,51*
20. Dakika	76,86±10,96*	75,32±8,19*	78,00±9,02*
25. Dakika	77,62±11,31*	77,41±7,65*	78,43±11,48*
30. Dakika	77,62±9,46*	79,18±8,58*	77,43±8,89*
60. Dakika	77,43±9,93*	79,23±7,75*	79,38±8,30*

* $p<0,05$ grup içi anlamlı



* $p < 0,05$ grup içi anlamlı

Şekil 4.1. Ortalama Kan Basıncı değerlerinin gruplara göre dağılımı

Kalp Atım Hızı Değerleri (KAH): P-R grubu içerisinde induksiyondan önce ölçülen bazal değerler ile daha sonra ölçülen rokuronyum öncesi, rokuronyum sonrası ve rokuronyum enjeksiyonundan sonraki 20., 25, 30. ve 60.'dakikalardaki KAH değerleri karşılaştırıldığında değerler arasında istatistiki olarak anlamlı düzeyde azalma olduğu saptandı ($p < 0,05$).

S-R grubunda, ölçülen KAH değerleri ile kontrol değerler arasında grup içi anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p < 0,05$).

D-R grubunda ise rokuronyum sonrası 3.dakikada ölçülen KAH değeri dışında bazal KAH değerlerine göre anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0,05$).

Olgular KAH değerleri açısından karşılaştırıldığında, P-R grubu ile S-R grubu arasında rokuronyum enjeksiyonundan sonraki 5.,30. ve 60. dakikalarda P-R

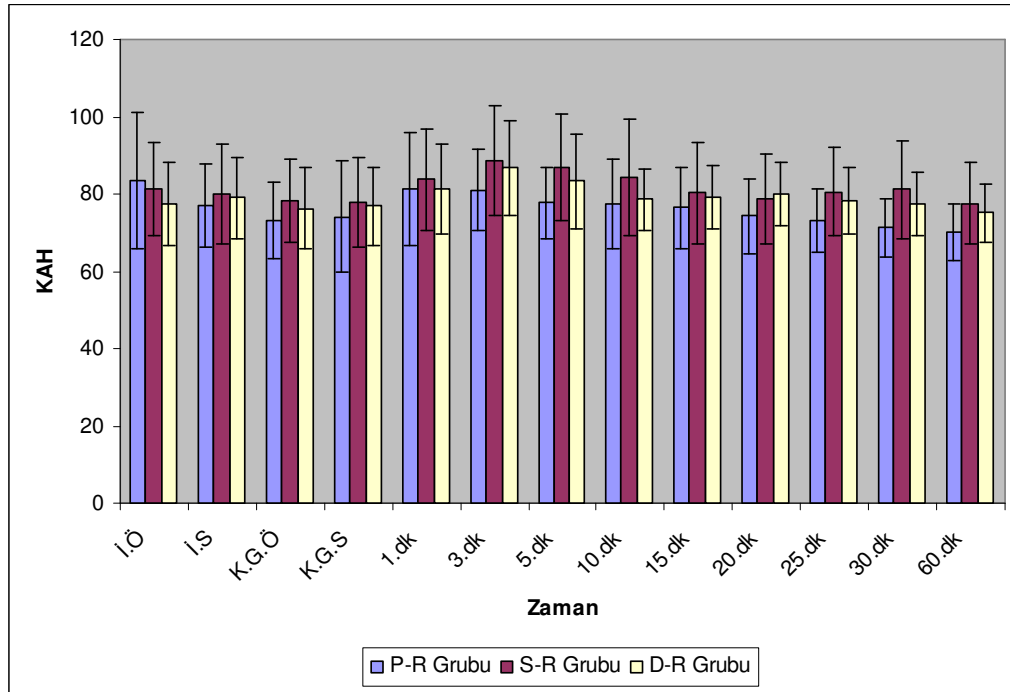
grubunda istatistiki olarak anlamlı düzeyde azalmış olarak bulundu ($p<0.05$) (Tablo 4.4., Şekil 4.2.).

Bu farklılıklar %25'i geçmediğinden ayrıca yaş ortalamalarına göre kabul edilebilir sınırlar içinde olduğundan klinik olarak anlamlı bulunmadı.

Tablo 4.4. Grupların kalp atım hızı değerleri

	P-R Grubu	S-R Grubu	D-R Grubu
İndüksiyon Öncesi	83,52±17,69	81,36±12,14	77,42±10,92
İndüksiyon Sonrası	76,95±10,92	80,00±13,02	79,00±10,44
Rokuronyum Öncesi	73,14±9,80*	78,27±10,89	76,23±10,22
Rokuronyum Sonrası	74,14±14,53*	77,77±11,66	76,85±10,22
1. Dakika	81,23±14,70	83,81±13,06	81,38±11,56
3. Dakika	81,04±10,46	88,54±14,19	86,80±12,29*
5. Dakika	77,71±9,28#	86,81±13,78	83,28±12,15
10. Dakika	77,42±11,72	84,31±14,99	78,52±7,91
15. Dakika	76,42±10,64	80,31±13,15	79,23±8,07
20. Dakika	74,33±9,61*	78,72±11,54	79,95±8,25
25. Dakika	73,14±8,10*	80,63±11,36	78,28±8,80
30. Dakika	71,19±7,73*#	81,09±12,79	77,38±8,18
60. Dakika	70,09±11,75*#	77,59±10,39	75,19±7,49

* $p<0.05$ grup içi anlamlı # $p<0,05$ P-R grubu ile S-R grubu arasında anlamlı



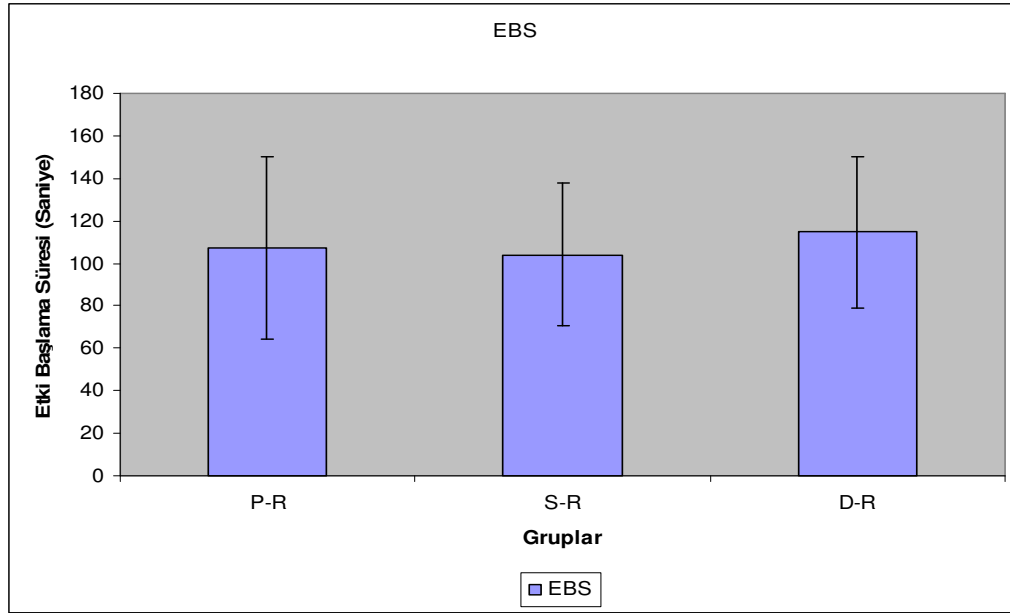
* $p < 0.05$ grup içi anlamlı # $p < 0,05$ P-R grubu ile S-R grubu arasında anlamlı

Şekil 4.2. Kalp Atım Hızı değerlerinin gruplara göre dağılımı

Etki Başlama Süresine Ait Değerler: Etki başlama süreleri karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0,05$). Etki Başlama Süreleri; P-R grubunda $107,52 \pm 42,81$, S-R grubunda $103,90 \pm 33,62$, D-R grubunda $114,90 \pm 35,65$ sn olarak bulundu. (Tablo 4.5., Şekil 4.3.)

Tablo 4.5. Grupların Etki Başlama Süreleri

	P-R Grubu	S-R Grubu	D-R Grubu
Etki Başlama Süresi (sn)	$107,52 \pm 42,81$	$103,90 \pm 33,62$	$114,90 \pm 35,65$



Şekil 4.3. Grupların Etki Başlama Zamanlarının dağılımı

Nöromüsküler bloğun geri dönüşüne ait değerler:

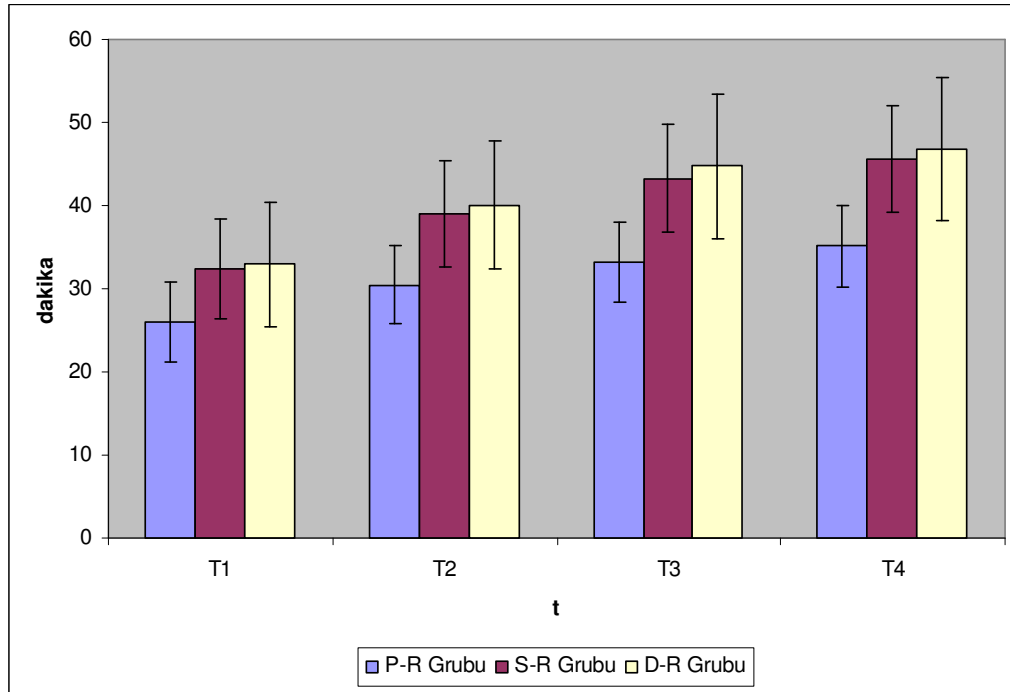
T1.,T2.,T3.,T4. uyarılara yanıtın geri gelme süreleri: Olguların T1, T2, T3 ve T4 yanıtlarının geri gelme süreleri ortalamaları tablo 4.6.'da görülmektedir. Belirtilen parametrelerin tümü P-R grubunda diğer iki gruba göre istatistiki olarak anlamlı derecede daha kısa bulunmuştur ($p<0,05$). S-R grubu ile D-R grupları kıyaslandığında ise aralarında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$) (Şekil 4.6.).

Tablo 4.6. Grupların T1, 2, 3, 4 uyarılarının gelme süreleri

	P-R Grubu	S-R Grubu	D-R Grubu
T1 (dk)	25,97±4,84*	32,42±5,95	32,91±7,51
T2 (dk)	30,48±4,71*	38,95±6,38	40,03±7,72
T3 (dk)	33,19±4,77*	43,26±6,46	44,71±8,65
T4 (dk)	35,15±4,87*	45,60±6,47	46,88±8,62

* $p<0,05$ P-R grubu ile diğer gruplar arasında anlamlı farklılık

Şekil 4.4. Grupların T1, 2, 3, 4 uyarılarının gelme sürelerinin dağılımı



* $p < 0,05$ P-R grubu ile diğer gruplar arasında anlamlı farklılık

Klinik Etki Süresi (TW25): P-R grubunda $34,29 \pm 5,59$ dk, S-R grubunda $44,35 \pm 8,58$ dk, D-R grubunda $44,11 \pm 8,75$ dk olarak saptandı. Klinik etki süresi açısından gruplar karşılaştırıldığında P-R grubundaki değerler diğer iki gruba göre anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p < 0,05$). S-R grubu ile D-R grubu arasında ise istatistiksel olarak bir farklılık saptanmadı ($p > 0,05$) (Tablo 4.7., Şekil 4.5.).

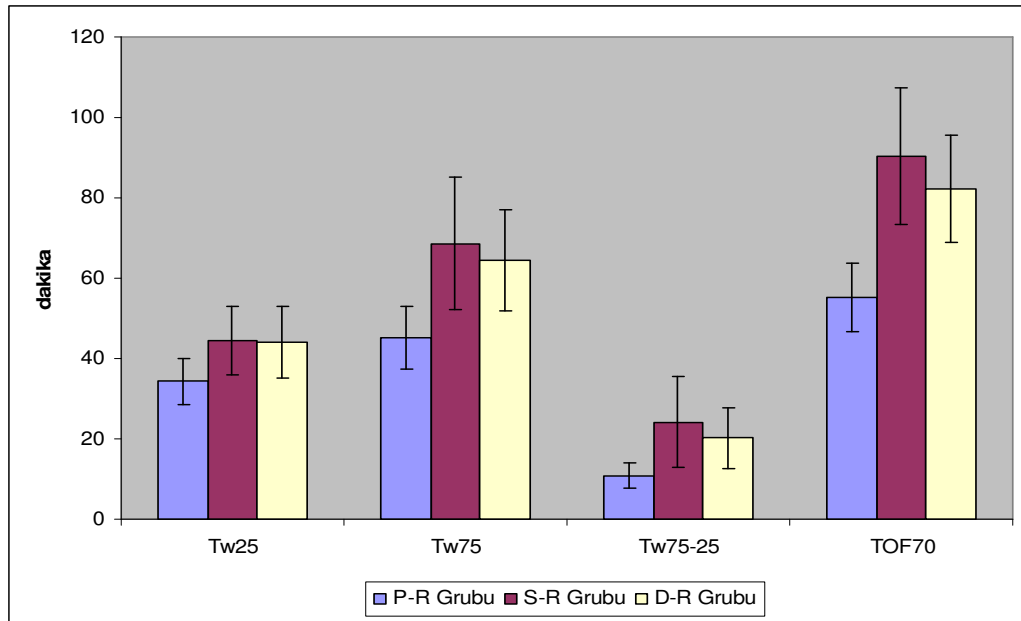
Derlenme İndeksi (TW75–25): P-R grubunda $10,87 \pm 3,24$ dk, S-R grubunda $24,25 \pm 11,31$ dk, D-R grubunda $20,24 \pm 7,66$ dk olarak saptandı. Derlenme indeksi açısından gruplar karşılaştırıldığında P-R grubundaki değerler diğer iki gruba göre anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p < 0,05$). S-R grubu ile D-R grubu arasında ise istatistiksel olarak bir farklılık saptanmadı ($p > 0,05$) (Tablo 4.7., Şekil 4.5.).

Spontan Derlenme İndeksi (TOF0,7): P-R grubunda $55,10 \pm 8,43$ dk, S-R grubunda $90,39 \pm 17,20$ dk, D-R grubunda $82,39 \pm 13,63$ olarak saptandı. Spontan derlenme süreleri açısından gruplar karşılaştırıldığında P-R grubu ile diğer iki grup arasında istatistikî olarak anlamlı farklılık bulundu ($p < 0,05$). S-R grubu ile D-R grubu arasında ise istatistiksel olarak bir farklılık saptanmadı ($p > 0,05$) (Tablo 4.7., Şekil 4.5.).

Tablo 4.7. Grupların Tw25, Tw75-25 ve TOF 0,7 süreleri

	P-R Grubu	S-R Grubu	D-R Grubu
TW25 (dk)	$34,29 \pm 5,59^*$	$44,35 \pm 8,58$	$44,11 \pm 8,75$
TW75 (dk)	$45,18 \pm 7,92^*$	$68,60 \pm 16,51$	$64,37 \pm 12,50$
TW75-25 (dk)	$10,87 \pm 3,24^*$	$24,25 \pm 11,31$	$20,24 \pm 7,66$
TOF70 (dk)	$55,10 \pm 8,43^*$	$90,39 \pm 17,2$	$82,39 \pm 13,63$

* $p < 0,05$ P-R grubu ile diğer gruplar arasında anlamlı farklılık



* $p < 0,05$ P-R grubu ile diğer gruplar arasında anlamlı farklılık

Şekil 4.5. Grupların Tw25, Tw75-25 ve TOF 0,7 sürelerine göre dağılımı.

TARTIŞMA

Kas gevşetici ilaçlar günümüzde endotrakeal entübasyonu kolaylaştırmak ve cerrahi girişime daha uygun şartlar sağlamaları nedeniyle genel anestezi uygulamalarında rutin bir uygulama haline gelmiştir.

İdeal bir kas gevşeticide aranan temel özellikler; hızlı başlangıç süresi, nondepolarizan özellikte olması, etkisinin geri döndürülebilir olması, hemodinamik ve kümülatif yan etkilerinin olmaması bu özelliklerden bazılarıdır.

Günümüzde etki başlama zamanı en kısa olan kas gevşetici ajan depolarizan tipte blok meydana getiren süksinilkolindir Ancak süksinilkolinin fasikülasyon, intraokuler basıncı artırması, hiperkalemi ve kas ağrıları gibi yan etkilerinin olması kullanımını kısıtlamaktadır.

Rokuronyum diğer nondepolarizan ilaçlara oranla daha hızlı etki başlangıcı gösteren bir nondepolarizan kas gevşeticidir. Hızlı endotrakeal entübasyon gerektiren durumlarda kısa etki başlangıcı nedeni ile süksinilkoline alternatiftir.

Rokuronyumun erişkin hastalardaki entübasyon dozu (2x ED 95) 0,6 mg/kg dır. 1,2 mg/kg dozunda verildiği takdirde entübasyon koşulları süksinilkolininkine benzer ancak böyle yüksek dozlarda etki süresi pankuronyumun etki süresine benzer bir şekilde uzar⁵⁰.

Volatil ajanlar nondepolarizan kas gevşetici gereksinimini en az %15 oranında azaltırlar. Postsinaptik bu etkideki artış hem inhalasyon ajanına hem de kas gevşetici ajana bağlı olarak değişmektedir¹⁰.

Yüksek doz volatil anestezik kullanımı ile de kas gevşekliği sağlanabilmektedir ve meydana getirilen bu kas gevşekliği nöromusküler

monitörizasyonda gösterilebilmektedir. Volatil anestezikler kas gevşeticilerin etkilerini potansiyalize eder, ek doz kas gevşetici ihtiyacını azaltır, kas gevşeticinin etkisini ve derlenme süresini uzatırlar. Potansiyalizasyon derecesi anestezi süresi, inhalasyon anesteziği ve volatil anesteziğin konsantrasyonuna göre değişmektedir¹².

Volatil anesteziklerin kas gevşeticilerin etkisini nasıl potansiyalize ettiği konusu kesin bir nedene bağlanamamakla beraber olası mekanizmaları; santral etki ile ya da postsinaptik asetilkolin reseptörlerinin inhibisyonu şeklinde tahmin edilmektedir¹².

Agoston volatil anesteziklerin nöromusküler bloker ajanların etki başlama zamanını değiştirmedeğini fakat klinik etki süresi ve iyileşme indeksini uzatabileceğini belirtmiştir⁵¹.

Toni Magorian ve ark.⁵², Hastalara 0,02–0,05 mg/kg midazolam premedikasyonu uygulamışlar ve tiyopental indüksiyonunu takiben rokuronyumun üç değişik dozunu (0,6–0,9–1,2 mg/kg) süksinilkolin 1 mg/kg ve vekuronyum 0,1 mg/kg ile karşılaştırmışlardır. Çalışmanın sonunda rokuronyum 0,6 mg/kg için etki başlama zamanını 89±33 sn, 0,9 mg/kg için 75±28 sn, 1,2 mg/kg için 55±sn; süksinilkolin 1 mg/kg için 50±17 sn ve vekuronyum 0,1 mg/kg için 144±39 sn olarak bulmuşlardır. Rokuronyumun 0,9–1,2 mg/kg dozları etki başlama zamanı açısından süksinilkolin ile karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark olmadığı vurgulanmıştır. 0,6 mg/kg rokuronyum ile süksinilkolin 1 mg/kg dozu etki başlama zamanı açısından karşılaştırıldığında ise süksinilkolin ile aralarında anlamlı bir farklılık olduğu ve süksinilkolinin daha kısa sürede etkili olduğu sonucuna varmışlardır. Aynı çalışmada entübasyon kalitesi açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

R.Cooper ve ark.⁵³, hastalara premedikasyonda 10–20 mg temazepam verdikleri hastalarda, tiopental ve fentanil indüksiyonunu takiben 0,6 mg/kg rokuronyum ile 1 mg/kg süksinilkolinin etki başlama sürelerini kıyaslamışlardır. Çalışmanın sonunda rokuronyum için etki başlama süresi 88,9±36,9 sn, süksinilkolin

için ise $60,4 \pm 22,4$ sn olarak bulunmuştur. Entübasyon kalitesi açısından ise gruplar arası anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

N. Köroğlu ve ark.⁵⁴, premedikasyon uygulanmayan 80 term gebe üzerinde yapmış oldukları çalışmada sezaryen olgularında rokuronyum ile süksinilkolini hızlı endotrakeal entübasyon açısından kıyaslamışlardır. Çalışmanın sonunda etki başlama zamanı propofol (2 mg/kg) ile indüksiyon yapılan rokuronyum (0,6 mg/kg) grubunda $90,00 \pm 23,30$ sn, süksinilkolin (1,5 mg/kg) grubunda $48,42 \pm 18,64$ sn bulunmuştur. Aynı çalışmada tiyopental indüksiyonu yapılan hastalarda etki başlama zamanı rokuronyum (0,6 mg/kg) grubunda $107,33 \pm 40,08$ sn, süksinilkolin (1,5 mg/kg) grubundada $57,50 \pm 16,53$ sn olarak bulunmuştur. Etki başlama zamanları karşılaştırıldığında rokuronyum uygulanan gruplarda süksinilkolin uygulanan gruplara göre anlamlı olarak uzun olduğu bulunmuştur. Entübasyon kalitesi açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmadığı belirtilmiştir.

R.Fidan ve ark.⁵⁵, Magnezyum sülfatın rokuronyum ile oluşturulan nöromuskuler blok üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmada hastalarda rokuronyumu 0,6 mg/kg dozunda kullanılmışlardır. Magnezyum sülfat verilen grupta etki başlama zamanı $49 \pm 7,9$ sn, kontrol grubunda ise $95,7 \pm 22,2$ sn olarak bulunmuştur. Gruplar arası etki başlama süresinin kontrol grubunda magnezyum sülfat uygulanan gruba göre anlamlı düzeyde uzun olduğu ve entübasyon kalitesi açısından gruplar arasında bir farklılık olmadığını bildirilmişlerdir.

Moerer ve ark.⁵⁶, genç ve yaşlı hastalarda rokuronyumun (0,6 mg/kg) diyafragma, m. Adductor poliksis ve m. Orbikularis okuli kasları üzerine olan etkilerini araştırmak için yaptıkları çalışmada etki başlama sürelerini adductor pollicisde; genç hastalarda 2,3 dk, yaşlı hastalarda 2,2 dk, diyafragmada; genç hastalarda 3,6 dk, yaşlı hastalarda 3,4 dk, orbikularis okulide; genç hastalarda 3,7 dk, yaşlı hastalarda ise 4,8 dk olarak bulmuşlardır. Çalışmanın sonunda 0,6 mg/kg (2XED95) dozunda rokuronyum kullanımı halinde sıklıkla diyafragmada incomplet bloğa neden olduğu belirtilmiştir.

Çalışmamızda da rokuronyum 0,6 mg/kg(2XED95) dozunda kullanılmıştır. Etki başlangıç süreleri Rokuronyum-Propofol (R-P) grubunda 107,52±42,81 sn, Rokuronyum-Sevofluran (R-S) grubunda 103,9±33,62 sn, Rokuronyum-Desfluran (R-D) grubunda 114,9±35,65 sn olarak bulunmuştur. Etki başlama süreleri açısından gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir farklılık olmadığı gözlenmiştir. Çalışmaya katılan bütün hastalarda entübasyon tekli uyarılar %95 deprese olduğunda yapılmış olup bütün hastalarda iyi ve mükemmele yakın entübasyon şartları sağlanmıştır.

Çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlar literatürdeki çalışmalarla benzer olmakla beraber maksimum bloğa ulaşma süresi uygulanan anestezi yöntemi, sinir stimülasyonunda seçilen teknik, premedikasyon uygulamaları ve priming doz uygulamaları gibi pek çok faktörden etkilenmektedir.

Araştırmacılar inhalasyon anesteziklerinin kas kompartmanına penetrasyonlarının yavaş olması nedeni ile alveoler, kan ve kas kompartmanlarında bir dengeye ulaşabilmeleri için ortalama olarak 30-35 dk geçmesi gerektiğinden etki başlama süresini etkilemediği yorumunu yapmışlardır^{57,58}. Bizde yapmış olduğumuz bu çalışmada literatürle uyumlu olarak gruplar arasında etki başlangıç süreleri açısından anlamlı bir farklılık saptamadık.

Xue ve ark.⁵⁹, yaptıkları çalışmada 1 MAC sevofluran anestezisi altında rokuronyumun doz-yanıt ve zaman ilişkilerini incelemişlerdir. Bu çalışmada hastalar İV anesteziklerle indüksiyonu takiben kas gevşetici kullanılmadan entübe edilmişler ve hastalar 40 dk inhalasyon ajanı ile solutularak sevofluranın nöromusküler kompartmana tam penetrasyonu sağlanmıştır. Sonrasında rokuronyum kümültatif doz tekniği ile 400 µ/kg a tamamlanmıştır. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında sevofluran grubunda rokuronyumun ED50, ED90 ve ED95 değerlerinin sırası ile %30,5, %26,7 ve %25,2 azaldığını, klinik süre, iyileşme indeksi ve total sürenin ise sırası ile %109,5 ve %87,1 ve %80,6 oranlarında uzadığını göstermişlerdir. Aynı çalışmada 0,4 mg/kg rokuronyum doz uygulaması ile 1 MAC sevofluran anestezisi

altında klinik süre 31,3 dak. ,total süre 69,16 dak. ve iyileşme indekside 25,44 dak. olarak bulunmuştur.

Lowry ve ark.⁵⁷, 1,5 MAC konsantrasyondaki sevofluran, isofluran ve TİVA anestezisi altında rokuronyumun(0,6 mg/kg) nöromuskuler etkilerini karşılaştırdıkları çalışmada; Klinik etki süresini sevofluran grubunda 45±13,1 dak., isofluran grubunda 35±6,1 dak. ve TİVA grubunda ise 35±9,2 dak. , Derlenme İndeksi sürelerini; sevofluran grubunda 26±11,7 dak. ,isofluran grubunda 12±5,0 dak. ve TİVA grubunda ise 14±6,9 dak. olarak bulmuşlardır. Aynı çalışmada spontan derlenme indeksi (TOF 0,8) süreside; sevofluran grubunda 103±30,7 dak. ,isofluran grubunda 69±20,4 dak. ve TİVA grunda ise 62±21,1 dak. olarak bulunduğu belirtilmiştir.

Wulf ve ark.⁶⁰, desfluran, sevofluran, isofluran ve TİVA anestezisi altında cisatrakuryumun nöromusküler etkilerini araştırdıkları çalışmada; desfluran ve sevofluran gruplarında derlenme indeksini ve spontan derlenme sürelerini diğer iki gruba göre anlamlı derecede uzun olduğunu belirtmişlerdir.

Maidatsi ve ark.⁶¹, alt batin cerrahisi geçirecek olan hastalarda azot protoksit kullanmadan 2 MAC konsantrasyondaki desfluran, sevofluran anestezisi ile TİVA anestezisi altında rokuronyumun (0,9 mg/kg) nöromuskuler etkilerini karşılaştırdıkları çalışmada desfluranın sevofluran ve TİVA grubuna göre rokuronyumun nçromusküler etkisini anlamlı düzeyde potansiyalize ettiğini bildirmişlerdir. Çalışmanın sonunda düşük kas/gaz katsayısına sahip olan desfluranın nöromusküler bileşkeye çabuk etki ettiğini ve böylece rokuronyumun etki süresini uzattığı belirtilmiştir.

Kumar ve ark.⁶², 1 MAC desfluran ve isofluran anestezisi altında rokuronyumun (0,6 mg/kg) etkilerini karşılaştırdıkları çalışmada klinik etki süresi desfluran grubunda 36±8,3 dak. , isofluran grubunda 31 ± 8,2 dak. , derlenme indeksi süreleri desfluran grubunda 14 ± 5,3 dak. , isofluran grubunda 10 ± 3,2 dak. ve spontan derlenme süreleri (TOF 0,7) desfluran grubunda 66±13,4 dak. , isofluran

grubunda ise $52 \pm 16,3$ dak. olarak bulunmuştur. Çalışmanın sonunda desfluran grubunda derlenme indeksi ve spontan derlenme süresi oranlarının isofluran grubuna göre anlamlı düzeyde daha uzun bulunduğu belirtilmiştir.

Cooper ve ark.⁶³, rokuronyumun 0,6 mg/kg dozunun nöromuskuler etkisini isofluran, azotprotoksit ve fentanil anestezisi altında sağlıklı ve dializ tedavisi gören böbrek yetmezliği olan hastaları karşılaştırdıkları çalışmada sağlıklı hastalarda; etki başlama süresini $65 \pm 16,4$ sn, klinik etki süresini $42 \pm 9,3$ dak. ,derlenme indeksini $19 \pm 8,8$ dak ve TOF 0,7 spontan derlenme indeksini ise $73 \pm 24,2$ dak. olarak bulmuşlardır. Böbrek yetmezliği olan hastalarda ise aynı parametre değerleri; 61 ± 25 sn, $55 \pm 26,9$ dak. , $28 \pm 12,3$ dak ve $99 \pm 41,1$ dak olarak bulunmuştur.

Hans ve ark.⁶⁴, %1 enfluran anestezisi altında atrakuryum (0,5 mg/kg) ile rokuronyumu (0,6 mg/kg) nöromuskuler etkileri yönünden karşılaştırmışlar ve bu çalışmadada rokuronyum için etki başlama zamanı 49 ± 6 sn, klinik etki süresi $40 \pm 6,4$ dak. , derlenme indeksi $13,8 \pm 4,1$ dak. ve TOF 0,75 süresi ise $70,4 \pm 14,1$ dak. olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda klinik etki süresi, derlenme indeksi ve spontan derlenme süresi açısından sevofluran grubu ile desfluran grubu arasında anlamlı bir farklılık saptamadık. Ancak sevofluran ve desfluran grubunda her üç parametreninde TİVA grubuna göre belirgin derecede uzamış olduğunu saptatık. Elde etmiş olduğumuz sonuçlar daha önce belirtmiş olduğumuz klinik çalışmalarla paralellik göstermektedir. Önceki çalışmalarda belirtildiği gibi inhalasyon ajanlarının kas kompartmanında belli bir dengeye ulaşmaları ve nöromuskuler bloker ajanların etkilerini güçlendirebilmeleri için 30–35 dakika kadar bir zaman gerektirdiği görüşünü destekler yöndedir.

İdeal bir kas gevşetici ajanda aranan temel özelliklerden birisi de kardiyovaskuler ve allerjik yan etkilerinin olmamasıdır. Levy ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada 4XED90 dozlarında bile rokuronyumun hemodinamik etkilerinin

olmadığını ve histamin deşarjına neden olmadığını saptamışlardır⁶⁵. Bizde hastalarımızda histamin deşarjına ait herhangi bir klinik bulguya rastlamadık.

Çalışmamızda Ortalama Kan Basıncı değerleri açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptamamıza rağmen her üç grupta da grup içi kontrol OKB değerleri ile karşılaştırıldığında tüm ölçümlerde (entübasyon zamanına tekabül eden 3. dakika dışındaki) istatistikî olarak anlamlı fakat klinik olarak anlamsız düşüklükler gözlemlendi. OKB değerlerindeki bu küçük değişiklikler kullanmış olduğumuz inhalasyon ajanları ve propofolün beklenen hipotansif etkilerine bağlı olabileceği gibi hastalara premedikasyon uygulamadığımız için anksiyete ve heyecan nedeni ile kontrol OKB değerlerinin yüksek olmasından da kaynaklanabileceğini düşündük.

Çalışmamızda Kalp Atım Hızları (KAH) açısından kontrol KAH değerleri ile grup içi karşılaştırmalar yapıldığında P-R grubunda kas gevşetici öncesi, kas gevşetici sonrası ile 20. ,25. ,30. ve 60. dakikalarda istatistikî olarak anlamlı fakat klinik olarak anlamsız azalmalar saptadık. R-D grubunda ise entübasyon zamanına tekabül eden 3. dak. Ölçümlerinde kontrol değerlerine göre klinik olarak anlamsız bir artış gözlemledik. Gruplar arası karşılaştırmalar yapıldığında ise R-P grubu ile R-S grubunda 5. ,30. ,ve 60. dakikalarda KAH değerlerinin R-P grubunda klinik olarak anlamsız düzeyde düşük olduğunu gözlemledik. Sevofluran ve desfluran grubunu KAH değerleri açısından kıyasladığımızda aralarında anlamlı bir farklılık gözlemlenmedi. R-P grubundaki KAH daki bu değişikliklerin sebebinin kullanmış olduğumuz narkotik ajan olan remifentanilden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

SONUÇ

0,6 mg/kg Rokuronyum'un, TİVA, sevofluran ve desfluran anestezisi altında:

- Entübasyon koşullarının mükemmel olduğu,
- Klinik etki başlama süresinin her üç grupta benzer olduğu,
- TİVA ile birlikte rokuronyumun klinik etki süresi ve derlenme indeksinin kısa olduğu bu nedenle kısa süreli cerrahi girişimlerde tercih edilebileceği,
- Sevofluran ve desfluran ile rokuronyumun klinik etki süresi ve derlenme indeksinin uzadığı ve TİVA grubu ile aralarındaki farkın istatistikî olarak önemli olduğu,
- Sevofluranın ve desfluranın rokuronyumun nöromusküler etkisini anlamlı derecede potansiyalize ettiği sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

1. Warnecke DE. Nöromusküler Blokerler. İç: Dikmen Y., editör. Anestezinin Sırları 2. Baskı.Nobel Tıp Kitabevleri; 2006. s. 59-63
2. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. The Practice of Anesthesiology. İn. Clinical Anesthesiology.Third edition.Appleton&Lange; 2002.p.1-15.
3. Erhan ÖL, Yaşar MA, Beştaş A, Avcı L, Okuducu H.Total İntravenöz ve İnhalasyon Anestezisinin Kas Gevşetici Ajan Tüketimine Etkileri. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği Dergisi. 2004; 32: 379–382
4. Kayhan Z. Sinir-kas iletimi ve kas gevşeticiler. İç: Klinik Anestezi.3. Baskı. Logos Yayıncılık; 2004: 151–180
5. Alver F, Evren Ç. Nöromusküler Monitörizasyon. İç: Özatamer O, Alkış N, Batıslam Y, Küçük DY. Anestezi Güncel Konular. 2. Baskı. Nobel Tıp Kitabevleri; 2002.s.105-125
6. Martyn AJ. Neuromuscular Physiology and Pharmacology. İn: Miller RD, (ed). Anesthesia.6.th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone; 2005.p.859–881
7. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Neuromuscular Blocking Agents.Clinical Anesthesiology. 3. th ed. Appleton&Lange; 2002. p. 178–199
8. Kinnard TL. Nöromusküler Fonksiyonun Monitörizasyonu. İç: Dikmen Y, editör. Anestezinin Sırları.2.Baskı. Nobel Tıp Kitabevleri; 2006.s.125–131
9. Kayaalp SO. Nöromusküler Bloke Edici İlaçlar. İç: Kayaalp SO, editör. Tıbbi Farmakoloji. 10.Baskı. Ankara: Hacettepe-Taş; 2002. s.807–818
10. Demirel E, Ünal N. Kas gevşeticiler ve Klinik kullanımları. İç: Özatamer O, Alkış N, Batıslam Y, Küçük DY. Anestezi Güncel Konular. Nobel Tıp Kitabevleri; 2002.s. 125–157.
11. Bayar MK. Farklı Hastalık Koşulları ve Nöromusküler Blokerler. TARK 2004 Özet Kitabı. s. 89–93

12. Naguib M, Lien CA. Pharmacology of muscle relaxants and their Antagonists Miller RD, (ed). Anesthesia.6. th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone; 2005.p. 481–573
13. Mogensen JV. Neuromuscular Monitoring. İn: Miller RD, editörs .Anesthesia.6. th ed.Philadelphia: Churchill-Livingstone; 2005. p. 1551-1567.
14. Bevan DR, Donati F.Muscle Relaxants. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, editörs. Clinical Anesthesia. 4. th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2001. p. 419–449
15. Güler T.Nöromusküler Monitörizasyon. TARK 2000 Özet Kitabı. s.15–32
16. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Patient Monitors. İn: Clinical Anesthesiology. Third edition.Appleton&Lange ;2002 . p. 86–127
17. Bevon DR. Rocuronium Bromide and Organ Function. European Journal of Anaesthesiology.1994,11(Suppl 9), 87–91.
18. Çelik M. Ameliyat Sürelerine ve Hasta Profillerine Göre Rokuronyum Doz Farklılıkları. TARK 2005 Özet Kitabı. s.168–176
19. Altıntaş F, Bozkurt P, Demirolok Ş, Atilla E, Kaya E. Kronik Böbrek Yetmezliği Olan Olgularda Rokuronyumun Nöromusküler Bloğa ve Entübasyon Koşullarına Etkisinin Değerlendirilmesi. Anestezi Dergisi. 2000; 8: 197–200
20. Szenohradzky J, Fisher DM, Segredo V, Caldwell JE, Bragg P: Pharmacokinetics of Rocuronium Bromide in Patients with Normal Renal Function or Patients Undergoing Cadaver Renal Transplantation. Anesthesiology 1992;77.899–904
21. Doğru K, Tosun Z, Yıldız K, Güler G, Sırrıkotanoğlu M, Boyacı A. Rokuronyum Enjeksiyon Ağrısında %2'lik Lidokainin Etkisi. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası 2002;30.350–352
22. Kayhan Z. İntravenöz Anestezi. Klinik Anestezi. Logos Yayıncılık.2. Baskı.1997; 82–85

23. Reves JG, Glass PSA, Lubartsky DA, McEvay MD. Intravenous nonopioid anesthetics. Miller RD, ed. *Anesthesia*. 6. th ed. Philadelphia, Churchill-Livingstone 2005; 317–379
24. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. *Nonvolatile Anesthetic Agents*. Clinical Anesthesiology. 3. th edition. 2002; 151–178
25. Shirasaka T, Yoshimura Y, Qiu D, Takasaki M. The Effects of Propofol on Hypothalamic Paraventricular Nucleus Neurons In The Rat. *Anesth Analg* 2004; 98: 1017–23
26. Dubey PK, Kumar A. Pain on Injection of Lipid-free Propofol and Propofol Emulsion Containing Medium-Chain Triglyceride. *Anesth Analg* 2005; 101: 1060-2
27. Kayhan Z. İntravenöz Anestezikler. *Klinik Anestezi*. Logos Yayıncılık. 3. Baskı. 2004; 99–123
28. Demirağ K. Yoğun Bakımda Sedasyon. *TARK 2004 Özet Kitabı*; 18–23
29. Coşar A. Anesteziklerin Serebral Etkileri. *TARK 2004 Özet Kitabı*; 54–56
30. Marval PD, Perin M, Hancock SM, Mohorjan RP. The Effects of Propofol or Sevoflurane on the Estimated Cerebral Perfusion Pressure and Zero Flow Pressure. *Anesth Analg*. 2005; 100: 835–840
31. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. *Neurophysiology & Anesthesia*. In. *Clinical Anesthesiology*. Third edition. Appleton & Lange; 2002. p. 552-567
32. Camu F. and Royston D. Inpatients Experiences with remifentanyl. *Anesth Analg* 1999; 89: 15–21
33. Thompson JP, Holl AP, Russell J, Cagney B, Rowbothom DJ. Effect of remifentanyl on the haemodynamic response to orotracheal intubation. *Br J Anaesthesia* 1998; 80: 467–469
34. Hogue CW, Bowdle T, O’Leary C et al. Multicenter evaluation of total intravenous anesthesia with remifentanyl and propofol for elective inpatient surgery. *Anesth Analg* 1996; 83: 279–285

35. Yüzer S, Yayıcı F, Besler MP, Koltka N, Çelik M. Farklı remifentanil dozlarının laringeal maske yerleştirme kalitesi üzerine etkisi. *Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği Dergisi* 2003; 31: 392–396.
36. Gülay I, Eyigün H, Aşık İ, Alkış N. Total intravenöz anestezide (TİVA) remifentanil ile alfentanil etkilerinin karşılaştırılması. *Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası* 2001; 29: 509–513
37. Güneş Y, Özcengiz D, Özalevli M, Ünlügenç H, Ergenoğlu P, Akman H. İntrakranial cerrahide sevofluran-remifentanil ve izofluran-remifentanil infüzyonunun hemodinamik değişikliklere ve derlenme üzerine etkileri. *Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği Dergisi* 2003; 31: 161–168
38. Coda BA. Opioids. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, editörs. *Clinical Anesthesia*. 4. th ed. Philadelphia. 2001. p. 345–375
39. Fukuda K. İntravenous Opioid Anesthetics. Miller RD, (ed). *Anesthesia*. 6. th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone; 2005. p. 379–439
40. Kayhan Z. İnhalasyon Anestezikleri. *Klinik Anestezi*. 2. Baskı. Logos Yayıncılık. 1997; 71–83
41. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. İnhalational Anesthetic. İn: *Clinical Anesthesiology*. 3. th edition. 2002; 127–146
42. Muzi M, Ebert JT, Hope GW, Robinson JB. Site mediating sympathetic activation with desflurane. *Anesthesiology* 1996; 85: 737–747
43. Karabayırlı S, Alkış N. İnhalasyon Anestezikleri. İç: Özatamer O, Alkış N, Batıslam Y, Küçük DY. *Anestezide Güncel Konular*. Nobel Tıp Kitabevleri. 2002. s. 71–105)
44. Jones RM, Koblin DD et al: Biyotransformation and hepato-renal function in volunteers after exposure to desflurane. *Br J Anesth* 1990; 64: 482–487
45. Martin JL, Plevak DJ et al: Hepatotoksisty after desflurane anesthesia. *Anesthesiology* 1995; 83: 1125
46. Ebert TJ. Cardiovascular responses to sevoflurane: a reiew. *Anesth Analg*. 1995; 81: 811–822.

47. Ebert TJ, Muzi M, Lopatka CW. The neurocirculatory responses to sevoflurane anesthesia in humans. *Anesthesiology* 1995; 88-95
48. Baden JM, Rice SA. Metabolism and inhaled anesthetic. Miller ED, Roizen MF, Savarese JJ, (ed). *Anesthesia* 5. edition Churchill Livingstone Philadelphia 2000. p. 147-173
49. Bilgin H. İnhalasyon Ajanları. TARK 2005 Özet Kitabı: 96-98
50. Hunter JM. Rocuronium: the newest aminosteroid neuromuscular blocking drug. *Br. J. Anaesth.* 1996 Apr. ; 76(4): 481-3
51. Agoston S: İnteraction of volatile anaesthetics with rocuronium bromide in perspective. *Eur. J. Anaesthesiology Suppl.* 1994; 9: 107-11
52. Magorian T, Flannery KB, Miller RD. Comparison of rocuronium, succinylcholine and vecuronium for rapid-sequence induction of anesthesia in adult patients. *Anesthesiology* 1993 Nov; 79(5): 913-8
53. Cooper R, Mirakhur RK, Clarke RS and Boules Z. Comparison of intubating conditions after administration of ORG 9426(rocuronium) and suxamethonium. *British Journal Anaesthesia* 1992; 69: 269-273
54. Koroğlu N, İyilikci L, Van Koroğlu L, Atay A, Gökeli E. Sezaryen olgularında hızlı endotrakeal entübasyonda rocuronyum ve süksinilkolinin karşılaştırması. *Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası.* 2002; 30: 173-180
55. Fidan R, Orhon ZN, Bakan N, Çelik M. Magnezyum sülfatın rocuronyum ile oluşturulan nöromuskuler blok üzerine etkileri. *Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği Dergisi.* 2004; 32; 11-15
56. Moerer O, Bittner J, Hinz J, Sydow M. Effect of rocuronium on the diaphragm, musculus adductor pollicis and orbicularis oculi in two groups of different age. *Anesthesiol İntensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2005 Apr; 40(4): 217-224

57. Lowry DW, Mirakhur RK, McCarthy GJ, Carroll MT, McCourt KC. Neuromuscular effects of rocuronium during sevoflurane, isoflurane, and intravenous anesthesia. *Anesth Analg* 1998 Oct; 87(4): 936–940
58. Oris B, Crul JF, Vandermeersch E, Van Aken H, Van Egmond J, Sabbe MB. Muscle paralysis by rocuronium during halothane, enflurane, isoflurane and total intravenous anaesthesia. *Anesth. Analgesia* 1993 Sep; 77(3): 570–3
59. Xue FS, Liao X, Tong SY, Liu JH, An G, Luo LK. Dose-response and time – course of the effect of rocuronium bromide during sevoflurane anaesthesia. *Anaesthesia*, 1998 Jan; 53(1): 25–30
60. Wulf H, Kahl M, Ledowski T. Augmentation of the neuromuscular blocking effects of cisatracurium during desflurane, sevoflurane, isoflurane or total i.v. anaesthesia. *Br. J. Anaesth.* 1998 Mar; 80(3): 308–12
61. Maidatsi PG, Zaralidou AT, Gorgias NK, Amanit EN, Karakoulas KA, Giola MM. Rocuronium duration of action under sevoflurane, desflurane or propofol anaesthesia. *Eur. J. Anaesthesiology* 2004 Oct; 21(10): 781–6.
62. Kumar N, Mirakhur RK, Symington MJ, McCarthy GJ. Potency and time course of action of rocuronium during desflurane and isoflurane anaesthesia. *Br. J. Anaesth.* 1996 Oct; 77(4): 488–491
63. Cooper RA, Maddineni VR, Mirakhur RK, Wierda JM, Brady M, Fitzpatrick KT. Time course of neuromuscular effects and pharmacokinetics of rocuronium bromide (Org 9426) during isoflurane anaesthesia in patients with and without renal failure. *Br. J. Anaesth.* 1993 Aug; 71(2): 222–6
64. Hans P, Brichant JF, Franzen A, Falerez X, Lamy M. Comparison of neuromuscular block of atracurium and rocuronium in adults. *Acta Anaesthesiology Belg.* 1996; 47(2): 53–8
65. Levy JH, Davis GK, Duggon J, Szlam F. Determination of the hemodynamics and histamine release of rocuronium (Org 9426) when administered in increased doses under N₂O/O₂-sufentanil anesthesia. *Anesth Analg.* 1994 Feb; 78(2): 318–321