



**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİMDALI**

**TIP II DİYABETES MELLİTUS HASTALARINDA
ROKURONYUMUN NÖROMUSKÜLER BLOKAJ ETKİSİNİN
GÖZLENMESİ**

Dr. Aysun ŞAHİN

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır.**

**ANKARA
2015**



**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİMDALI**

**TİP II DİYABETES MELLİTUS HASTALARINDA
ROKURONYUMUN NÖROMUSKÜLER BLOKAJ ETKİSİNİN
GÖZLENMESİ**

Dr. Aysun ŞAHİN

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır.**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Nalan ÇELEBİ**

**YARDIMCI DANIŞMAN
Öğrt. Gör. Dr. Aysun ANKAY YILBAŞ**

**ANKARA
2015**

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, bana mesleğimizi sevdiren, çalışma disiplinini örnek aldığım, uzmanlık eğitimimi yanında yapmaktan onur duyduğum hocam Prof. Dr. Ülkü AYPAR'a,

Tez çalışmamın her aşamasında bilimsel desteğini, hoşgörüsünü esirgemeyen bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım Prof. Dr. Nalan ÇELEBİ, Doç. Dr. Almila Gülsün PAMUK ve Öğrt. Gör. Dr. Aysun ANKAY YILBAŞ'a,

Bilgi ve tecrübelerini uzmanlık eğitimim boyunca bizlerle paylaşan ve destekleyen Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda bulunan değerli öğretim üyelerine,

Berber çalışmaktan mutluluk duyduğum, iyi ki buradaymışım dedirten, iyi ve kötü anlarımda hep yanımda olan değerli asistan arkadaşlarıma,

Birlikte büyük bir aile olarak çalıştığımız anestezi teknikerlerine, anestezi teknisyenlerine, tüm ameliyathane personeline, yoğun bakım personeline,

Uzmanlığa başlamamda yol gösterici olan Prof. Dr. Nurçin GÜLHAŞ'a,

Daima desteğini hissettiğim arkadaşım Hülya GÜNDOĞDU ve ailesine,

Beni her zaman destekleyen, daima yanımda olan, sevgilerini esirgemeyen sevgili aileme

Saygı ve sevgilerimi sunar sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Aysun ŞAHİN

ÖZET

ŞAHİN A., Tip II Diyabetes Mellitus Hastalarında Roküronyumun Nöromusküler Blokaj Etkisinin Prospektif Gözlemsel İncelenmesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Uzmanlık Tezi. Ankara 2015

Giriş: Diyabetes Mellitus kronik, multisistemik tutulumu olan, insülin eksikliği ya da insülinin yetersiz salınımı sonucu karbonhidrat, yağ, protein metabolizmasında bozukluk meydana getiren bir hastalıktır. Metabolizmadaki bozukluğa bağlı olarak motor sinirlerde kısmi dejenerasyon ve hasara yol açar. Motor ünite ve segmental demiyelinizasyon nedeniyle sinir iletim hızında azalma meydana gelir. Bizim bu prospektif gözlemsel çalışmada amacımız; genel anestezi altında nöromusküler blokör ajan olarak roküronyum alan tip II DM hastalarında diyabetik olmayan hastalara kıyasla postoperatif rezidüel kas gevşetici etkisi açısından anlamlı fark olup olmadığını araştırmaktır.

Materyal-Metod: Çalışmaya elektif olarak karın içi cerrahi geçirecek 18 yaş üzeri ve ASA I, II, III olan toplam 82 hasta dahil edildi. Bunlardan 48'i diyabetik, 34'ü diyabetik olmayan grupta idi. Tüm hastalarda anestezi induksiyonu intravenöz 2.5 mg/kg propofol ve 1 mcg/kg fentanil ile sağlandı ve kas gevşetici ajan olarak da 0.6 mg/kg roküronyum kullanıldı. TOF değeri sıfır olduğunda hastalar entübe edildi.

Anestezi idamesinde inhalasyon anesteziği olarak sevofluran kullanıldı. Cerrahi bitiminde, neostigmin ya da sugammadex enjeksiyonunu takiben uygun kriterler sağlandığında ekstübe edilen hastalar postoperatif derlenme odasına alındı. Tüm hastalarda demografik veriler, intraoperatif kalp hızı, SpO₂, kan basıncı, ETCO₂, Vücut sıcaklığı, TOF değerleri, BIS değerleri kaydedildi. TOF oranı 0.7 ve 0.9 oluncaya kadar geçen süreler, T₁,T₂, T₃,T₄ süreleri ve ekstübasyon ve göz açma süreleri kaydedildi.

Bulgular: Tip II diyabetik olan ve diyabetik olmayan, kas gevşetici olarak roküronyum kullanılan hastalarda nöromusküler blokaj etkisini karşılaştırdığımız bu çalışmada, roküronyum enjeksiyonundan T₁, T₂, T₃ ve T₄ gözükmesine ve TOF oranı 0.9 olana dek geçen süreleri diyabetik hasta grubunda anlamlı olarak daha uzun

bulduk. Hastaların postoperatif derlenme odasına geçişteki TOF değerleri her iki grupta benzer olsa da; derlenme odasında 5. ve 10. dakikalarda bakılan TOF değerlerinde de diyabetik grupta daha düşük olacak şekilde anlamlı farklılık saptandı. Ayrıca ekstübasyon süresi de diyabetik hasta grubunda anlamlı olarak daha uzundu.

Tartışma: Bu sonuçlara göre; diyabetik hastalarda bilinen nöropatik komplikasyon olmasa dahi, diyabetik geçirilen süreye bağlı olarak gelişen subklinik hasarlar sonucu roküronyum etki süresinde uzama olabileceğini düşünmekteyiz. Yine diyabetik hastalarda hipotermiye yatkınlık da görülebilmektedir ve bu durum da roküronyum etki süresinin uzamasında etken olabilir. Bu hasta grubunda rezidüel bloğu önlemek açısından intraoperatif ve erken postoperatif dönemlerde nöromusküler monitörizasyon uygulanması ve hipoterminin önlenmesi gerektiği kanısındayız.

Anahtar kelimeler: Tip II Diyabetes Mellitus, Roküronyum, Nöromusküler Blok, TOF oranı

ABSTRACT

ŞAHİN A., The Effect Of The Most Common Chronic Disease -Type II Diabetes Mellitus - On Neuromuscular Blockade Induced By Rocuronium Bromide-A Prospective Observational Trial, Hacettepe University, Speciality Thesis for Anesthesiology and Reanimation.

Introduction: Diabetes Mellitus (DM) is a chronic, multisystemic disease. Etiology of Type II DM is insulin resistance or deficiency of insulin which can cause malfunction of carbohydrate, fat and protein metabolism. This malfunction can cause degeneration and injury of motor neurons. As a consequence of motor unit and segmental demyelination the conduction rate decreases.

In this prospective observational trial our aim is to evaluate the effect of Type II diabetes mellitus on neuromuscular blockade induced by rocuronium bromide.

Materials-Methods: Eighty-two patients with American Society of Anesthesiologists (ASA) status I-III, aged between 18- who were scheduled for intraabdominal surgery were included in our study. Forty-eight of the patients were diabetic and thirty-four were non-diabetic. Anesthesia induction was maintained via propofol (2.5 mg/kg) and fentanyl (1mcg/kg) administration. Rocuronium bromide (0.6 mg/kg) was used as a muscle relaxant. The patient's trachea was intubated providing TOF count was zero. General anesthesia was maintained using sevoflurane. We used either neostigmin or sugammadex as the reversal agent. After maintaining adequate ventilation the patients were extubated and transferred to postoperative care unit. Demographic characteristics, intraoperative heart rate, SpO₂, blood pressure measurements, etCO₂, temperature, TOF ratios, BIS values of the patients were recorded. We also recorded the time interval starting from TOF ratio of 0.7 to TOF ratio of 0.9,

Results: We found that the time interval between recovery of T1 and the TOF ratio of 0.9 is longer in diabetic patients. Although, TOF values of the patients at postoperative care unit are similar between groups, TOF values in 5. and 10. minutes are lower in diabetic patients. Also extubation period is longer in diabetic patients.

Discussion: The present study has proven that the neuromuscular blockade effect is more dense and longer in diabetic patients due to subclinic nerve injuries and there is higher tendency of hypothermia even if none of the associated neurologic complications exist.

Key Words: Diabetes Mellitus, Rocuronium, Neuromuscular block, TOF ratio

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	ix
TABLolar DİZİNİ	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. DİYABETES MELLİTUS.....	3
2.1.1. Diyabet Görülme Sıklığını Artıran Faktörler.....	4
2.1.2. Diyabet Sınıflaması.....	5
2.1.2.1. Tip I Diyabetes Mellitus	5
2.1.2.2. Tip II Diyabetes Mellitus	5
2.1.3. Diyabetik Hastalarda Meydana Gelen Komplikasyonlar.....	6
2.1.4. Diyabetik Hastalarda Peroperatif Yaklaşım.....	8
2.1.4.1. Preoperatif Yaklaşım	9
2.1.4.2. İntraoperatif Yaklaşım	10
2.1.4.3. Postoperatif Yaklaşım.....	11
2.1.5. Tip 2 Diyabetes Mellitusu Olan Hastalarda Kas Gevşetici İlaçların Etkisi	11
2.2. NÖROMÜSKÜLER İLETİM ANATOMİ VE FİZYOLOJİSİ.....	12
2.3. NÖROMÜSKÜLER İLETİMİNİN BLOKAJİ	14
2.3.1. Depolarizan Blokaj.....	14
2.3.2. Nondepolarizan Blokaj.....	15
2.4. SİNİR-KAS İLETİMİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER.....	16
2.5. KAS GEVŞETİCİLER	16
2.5.1. Nondepolarizan Kas Gevşeticiler.....	16
2.5.2. Depolarizan Kas Gevşeticiler.....	19
2.6. SİNİR – KAS BLOĞUNUN ANTAGONİZE EDİLMESİ	19

2.7. REZİDÜEL NÖROMÜSKÜLER BLOK.....	20
2.8. KAS GEVŞETİCİLERİN MONİTÖRİZASYONU	22
2.8.1. Sinir Uyarı Yöntemleri.....	24
2.8.1.1. Tekli Uyarı	24
2.8.1.2. Dörtlü Uyarı (TOF).....	25
2.8.1.4. Çift patlamalı Uyarı (DBS).....	26
2.9. BIS (Bispectral Index) MONİTÖRİZASYONU	27
3. MATERYAL VE METOD	29
3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	32
4. BULGULAR	33
4.1. DEMOGRAFİK VERİLER	33
4.2. CERRAHİ TİPLERİN DAĞILIMI.....	34
4.3. HASTALARIN EŞLİK EDEN HASTALIKLARA GÖRE DAĞILIMI.....	35
4.4. İNTRAOPERATİF VERİLER	35
4.4.1. İntraoperatif Parametreler	35
4.4.2. İntraoperatif indüksiyon öncesi veriler	36
4.4.3. İntraoperatif İndüksiyon Sonrası Veriler	37
4.4.4. İntraoperatif 30. dakika Verileri.....	38
4.4.5. İntraoperatif 60. dk. Verileri	38
4.4.6. İntraoperatif 90. dakika verileri.....	39
4.4.7. İntraoperatif 120. dakika verileri.....	40
4.5. CERRAHİ ve ANESTEZİ SÜRELERİ	40
4.6. EKSTÜBASYON ve GÖZ AÇMA SÜRELERİ	41
4.7. İNTRAOPERATİF KOMPLİKASYONLAR	41
4.8. TOF VERİLERİ.....	42
4.9. DERLENME ODASI VERİLERİ	43
4.9.1. Derlenme Odası Geliş Verileri.....	43
4.9.2. Derlenme Odası 5. Dakika Verileri	44
4.9.3. Derlenme Odası 10. Dakika Verileri	44
4.9.4. Derlenme Odası Çıkış Verileri.....	45
4.9.5. Aldrete Derlenme Skoru	46
4.9.6. Derlenme Odasında Kalış Süresi	46

4.10. TİP LL DİYABETES MELLİTUS İLE İLİŞKİLİ VERİLER	47
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	48
KAYNAKLAR	56

SİMGELER VE KISALTMALAR

Ach	: Asetilkolin
ADA	: American Diabetes Association (Amerikan Diyabet Birliği)
ASA	: American Society of Anesthesiology (Amerikan Anesteziistler Derneği)
BIS	: Bispektral İndeks
BUN	: Kan Üre Nitrojeni
Ca	: Kalsiyum
DBS	: Çift Patlamalı Uyarı
dk	: Dakika
DKA	: Diyabetik Ketoasidoz
DM	: Diyabetes Mellitus
EKG	: Elektrokardiyografi
ETCO₂	: Soluk Sonu Karbondioksiti
GİK	: Glikoz- İnsülin- Potasyum Klorür
HbA_{1c}	: Glikozillenmiş Hemoglobin
Hz	: Hertz
K	: Potasyum
KCl	: Potasyum Klorür
Mg	: Magnezyum
msn	: Milisaniye
Na	: Sodyum
NDM	: Diyabetik Olmayan
OKB	: Ortalama Kan Basıncı
PTC	: Post Tetanik Sayım
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
SpO₂	: Periferik Oksijen Saturasyonu
T1	: Sinir Uyarımı Sonucu Birinci Uyarıya Alınan Kas Yanıtı
T2	: Sinir Uyarımı Sonucu İkinci Uyarıya Alınan Kas Yanıtı
T3	: Sinir Uyarımı Sonucu Üçüncü Uyarıya Alınan Kas Yanıtı
T4	: Sinir Uyarımı Sonucu Dördüncü Uyarıya Alınan Kas Yanıtı

TOF : Dörtlü Uyarı
VS : Vücut Sıcaklığı

TABLOLAR DİZİNİ

	<u>Sayfa No:</u>
Tablo 2.1. HbA1c ölçümü ile kan glukoz düzeyi arasındaki ilişki	4
Tablo 2.2. Diyabetes Mellitus Sınıflaması	5
Tablo 2.3. Diyabet Komplikasyonları	6
Tablo 2.4. Diyabetik otonom nöropati klinik belirtileri	8
Tablo 3.1. Modifiye Aldrete Derlenme Skoru	32
Tablo 4.1. Demografik Veriler	33
Tablo 4.2. İntraoperatif olarak kullanılan parametreler	36
Tablo 4.3. İntraoperatif indüksiyon öncesi veriler	36
Tablo 4.4. İntraoperatif indüksiyon sonrası alınan veriler	37
Tablo 4.5. İntraoperatif 30. dk verileri	38
Tablo 4.6. İntraoperatif 60. dk Verileri	38
Tablo 4.7. İntraoperatif 90. dk verileri	39
Tablo 4.8. İntraoperatif 120. dk verileri	40
Tablo 4.9. Grupların Cerrahi ve Anestezi Süreleri (dk) Açısından Karşılaştırılması (Ort ± SS)	41
Tablo 4.10. Grupların Ekstübasyon ve Göz Açma Süreleri (dk) Açısından Karşılaştırılması (Ort ± SS)	41
Tablo 4.11. İntraoperatif Olarak Gelişen Komplikasyonlar	42
Tablo 4.12. TOF verileri	42
Tablo 4.13. Derlenme odasına geliş verileri	43
Tablo 4.14. Derlenme odası 5. dk verileri	44
Tablo 4.15. Derlenme odası 10. dk verileri	44
Tablo 4.16. Derlenme odası çıkış verileri	45
Tablo 4.17. Aldrete Derlenme Skoru	46
Tablo 4.18. Derlenme odasında kalış süresi verileri	46
Tablo 4.19. Tip II DM'ye bağlı veriler	47

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No:</u>
Şekil 2.1. Nöromusküler Kavşak.....	12
Şekil 2.2. Ach Reseptörü.....	13
Şekil 2.3. Sugammadeks yapısı.....	20
Şekil 2.4. TOF monitörizasyonunda elektrotların yerleşim yeri.....	23
Şekil 2.5. Sinir sitümlatörü.....	23
Şekil 2.6. Nöromusküler blokta uyarı yanıtları.....	26
Şekil 2.7. BIS elektrodu ve monitörü ile elektrod yerleştirilmesi.....	27
Şekil 4.1. Hastaların cerrahi tipine göre dağılımı.....	34
Şekil 4.2. Hastaların eşlik eden hastalıklara göre dağılımı.....	35

1. GİRİŞ

Diyabetes Mellitus kronik, multisistemik tutulumu olan, insülin eksikliği ya da insülinin yetersiz salınımı sonucu karbonhidrat, yağ, protein metabolizmasında bozukluk meydana getiren bir hastalıktır (1,2).

İnsülin metabolizma bozukluğu motor sinirlerde kısmi dejenerasyona ve hasara yol açarak sinir uçlarında işlev bozukluğuna neden olabilmektedir (2-4). Motor ünite segmental demiyelinizasyon nedeniyle sinir iletim hızında azalma meydana gelir (5). Lamontagne (6) ve ark., diyabetik hastaların ekstremitte kaslarında ve quadriseps femoris kasında motor ünitelerin kaybını ve denervasyonunu göstermiştir. Diyabetik hastaların quadriseps femoris kasında oluşan denervasyonla motor cevabın çok düşük amplitüdden uyarılamayacak seviyeye kadar ilerleyebileceğini gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (7).

Cerrahi sırasında yeterli kas gevşekliğini sağlamak, entübasyonu yapabilmek amacıyla kullanılan nöromusküler blokör ilaçların (kas gevşeticilerin) anestezide çok önemli bir yeri vardır. Paralizi yapan bu ilaçlar analjezi ve amnezi sağlamazlar.

İntraoperatif nöromusküler blok derinliğinin monitörizasyonu operasyon sonrasında postoperatif rezidüel blok insidansında düşüşü sağlayarak morbidite ve mortalitede artışına engel olmaktadır (8).

Diyabetik ve normal farelerin elektrofizyolojik yöntemler kullanılarak incelendiği bir çalışmada; glukoz taşınması ve asetilkolin salınımının etkilenmesi sonucu nöromusküler bileşkede hem metabolik fonksiyonların hem de iletim fonksiyonlarının etkilendiği gösterilmiştir (4). Diyabetik hastalarda sinir lifi hasarının yanısıra kas hasarı da görülmektedir. Yapılan bir çalışmada diyabetik hastalarda kas hasarı oluşumu gösterilmiştir. Bu hastalarda iskelet kaslarında enfarktüs, kaslarda atrofi, fokal musküler dejenerasyon gelişimi bildirilmiştir (3,4). Bu patofizyolojik değişiklikler arterioskleroz, tıkaçıcı skleroz veya otoimmün nedenlerle gelişebilir (9). Bu nedenlerle sinir ileti sisteminde bozukluğa neden olan diyabetik hastalarda kas gevşetici ilaç kullanımında rezidüel paralizi korkulan bir komplikasyondur.

Tip II DM'lu hastalarda vekuronyumla yapılan bir çalışmada supramaksimal akımın diyabetik olmayan hastalara göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir.

Vekuronyum uygulaması sonrası nöromusküler blok başlangıcı ve PTC veya T4/T1 iyileşme değişim görülmemiş, ancak T1/T4 dönüşüm zamanı ile T1/T0 dönüşüm zamanı diyabetik hastalarda belirgin olarak yavaş olduğu gösterilmiştir. Elde edilen bu verilere dayanarak diyabetik hastaların post-junctional aksonda pre-junctional aksona göre daha fazla hasar olduğu sonucuna ulaşmışlardır (4).

Saitoh ve ark. (10) motor sinir ve iskelet kasındaki hasar nedeniyle diyabeti olan hastalarda farklı yanıt alındığını, uyanmada gecikme olduğunu göstermiştir. Nitahara ve ark.'nın (11) vekuronyumla yaptığı farklı bir çalışmada Tip II DM'lu hastalarda TOF oranı 0.70 ve 0.90 gecikme olduğunu göstermiştir ve güvenli bir TOF oranına ulaşmaya kadar bu hastalara nöromusküler blokör kullanımında dikkatli olunması gerektiğini vurgulamışlardır.

Literatürde bu hasta grubunda rokuronyum kullanımında rezidüel blok varlığı ile ilgili çalışma sayısı oldukça azdır. Alper ve ark. (12) hızlı etki başlangıcı ve kısa etki süresi ile bilinen rokuronyumla yaptıkları bir çalışmada izofluran ile genel anestezi alan tip II DM'u olan hastalarda nöromusküler blok süresinin etkilenmediği sonucuna ulaşmıştır. Ancak rokuronyumla yapılan farklı bir çalışmada ise diyabetik hastalarda rezidüel nöromusküler blok riskinin arttığı ve kötü glisemik kontrolün risk artışı ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir (3).

Bizim bu prospektif gözlemsel çalışmada amacımız; genel anestezi altında nöromusküler blokör ajan alan tip II DM hastalarında glisemik kontrolü iyi olan ve olmayanlar arasında ve diyabetik olmayan hastalara kıyasla postoperatif rezidüel kas gevşetici etkisi açısından anlamlı fark olup olmadığını araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. DİYABETES MELLİTUS

Diyabetes Mellitus (DM); insülin salınımında eksiklik ya da insülin direncine bağlı oluşan kan şekeri yüksekliği ile karakterize, protein, yağ ve karbonhidrat metabolizmasında bozukluğa neden olan bir hastalıktır. Yüksek oranda mortalite ve morbiditeye sahip olan diyabetin tüm dünyada görülme sıklığı gittikçe artmaktadır. Uzun seyri sırasında akut metabolik ve dejeneratif komplikasyonlara neden olan bir metabolizma hastalığıdır (13-17).

Poliüri (sık idrara çıkma), polifaji (çok yeme), polidipsi (aşırı susuzluk hissi, sık su içme), halsizlik, bulantı hissi ve bulanık görme semptomları gibi klasik belirtiler ya da hastalığa spesifik retinopati, nöropati, nefropati gibi komplikasyonlar varlığında DM'dan şüphe edilebilir. Bu hastalarda kan glukoz takibi yapılarak tanı konulabilmektedir (18).

Amerikan Diyabet Birliği'ne (ADA) göre diyabet tanı kriterleri:

1. Semptomları olan bir kişide günün herhangi bir zamanında aç veya tok olmasına bakılmaksızın kan şekerinin ≥ 200 mg/dl olması
2. Açlık kan şekerinin farklı zamanlarda iki kez ölçümünde ≥ 126 mg/dl olması
3. Diyabet açısından risk taşıyan kişilerde oral glukoz yükleme testinde 2. saat kan şekerinin ≥ 200 mg/dl bulunması
4. HbA1c değerinin > 6.5 olması (18,19).

Kriterlerinden birinin olması DM tanısı alması için yeterli olmaktadır (20).

HbA1c düzeyi, DM tanısı almış olan hastaların son 3 aylık kan şeker düzeyini kontrol etmek için kullanılmaktadır (19-21). HbA1c; eritrositlerde bulunan glukozun bağlı olduğu hemoglobin yüzdesini göstermektedir. HbA1c değerlerinin normal sınırları %4- %6 arasındadır. Kan şekerinin günlük değişimlerinden, açlık ve tokluktan etkilenmez. Akut kan kaybı, kronik anemi, C ve E vitamini alımı, hemoglobinopatiler gibi durumlarda HbA1c düzeyi yanlış sonuç verebilir. Özellikle serebrovasküler ve

kardiyovasküler hastalığı olan DM hastalarında HbA1c değeri 7 ve daha düşük olmalıdır (21). HbA1c ölçümünün değerlendirilmesi Tablo 2.1’de görülmektedir (22).

Tablo 2.1. HbA1c ölçümü ile kan glukoz düzeyi arasındaki ilişki (22)

HbA1c (%)	Kan glukoz değeri (mg/dl)
4	65
5	100
6	135
7	170
8	205
9	240
10	275
11	310
12	345

DM’u olan bir hastanın HbA1c değerinin %6-7 civarında olması kan glukoz düzeyinin kontrolde olduğunu göstermektedir. HbA1c düzeyinin %9 ve üzerinde olması diyabetin kontrolsüz olduğunu göstergesidir. Yüksek HbA1c değerlerinde diyabete bağlı komplikasyon görülme sıklığında artış mevcuttur (22).

2.1.1. Diyabet Görülme Sıklığını Artıran Faktörler

1. Coğrafi bölgeler
2. Yaş: Yaşla birlikte DM insidansı artmaktadır.
3. Cinsiyet: Kadınlarda daha sık görülmektedir
4. Kalıtım: Çok genli ve multifaktöryel kalıtım gösterir.
5. Gebelik
6. Çevre faktörleri: Aşırı ve dengesiz beslenme ile risk artar.
7. Şişmanlık: DM sıklığını artırır (20).

2.1.2. Diyabet Sınıflaması

DM sınıflaması Tablo 2.2'de verilmiştir (21).

Tablo 2.2. Diyabetes Mellitus Sınıflaması

1. Tip 1 DM
- İmmünolojik
- İdiyopatik
2. Tip 2 DM
3. Gestasyonel DM
4. Beta hücre disfonksiyonu
5. İnsülin etkisinde genetik defekt
6. Ekzokrin pankreas hastalıklarına bağlı DM (pankreatit, hemakromatozis)
7. Endokrinopatilere sekonder DM (akromegali, feokromasitoma, Cushing hastalığı)
8. İlaç ya da kimyasallarla oluşan DM (glukokortikoidler, diazoksit vs)
9. Enfeksiyonlara bağlı DM (konjenital rubella, sitomegalovirüs)
10. Genetik sendromlar (Prader Willi Sendromu, Myotonik Distrofi, Down Sendromu, Turner Sendromu)

2.1.2.1. Tip I Diyabetes Mellitus

Çocukluk yaş grubunda sık görülen T hücrelerinin aracılık ettiği insülin üretiminde görev alan pankreasın β hücrelerinin devam eden otoimmün veya otoimmün dışı sebeplerle haraplanması sonucu gelişen insülin yetersizliği ve hiperglisemi ile karakterize kronik metabolik bir hastalıktır (23,24).

2.1.2.2. Tip II Diyabetes Mellitus

Erişkin yaşta düzensiz beslenme, sedanter yaşam ve obezitenin artışı ile ortaya çıkan genetik kökenli bir hastalıktır. Periferik insülin direnciyle ya da insülin eksikliği ile karakterize ve yavaş seyirli bir diyabet tipidir (25). Pankreasta bulunan beta hücre fonksiyonunda azalma olmasına rağmen insülin rezistansı önemli rol oynamaktadır (2,26,27). Yapılan çalışmalar hipergliseminin makrovasküler hastalık ve mortalite için

önemli bir risk faktörü olduğunu ortaya çıkarmıştır (28). Endojen insülinin bulunması nedeniyle komplikasyonlardan ketoasidoz gelişimi erken dönemde olmaz (18). Tip 2 DM'u olan hastalarda en sık ölüm nedeni kardiyovasküler hastalıklardır (%40 iskemik kalp hastalığı, %15 diğer kalp hastalıkları) (29).

2.1.3. Diyabetik Hastalarda Meydana Gelen Komplikasyonlar

Düzensiz kan şekeri kontrolü, kısa veya uzun dönemde sağlık sorunlarına neden olmaktadır. Diyabet sinirlerle birlikte vasküler sistem üzerinde de hasar meydana getirmektedir. Diyabetin neden olduğu komplikasyonlar akut evrede ve kronik evrede Tip 1 ve Tip 2 Diyabette görülebilmektedir (19-24). Bu hastalarda enfeksiyona yatkınlık vardır. Erkeklerde komplikasyon riski daha yüksektir (20,21). Kalp hastalığı gelişen diyabetik hastalarda mortalite oranı artış göstermektedir. Yeterli kan glukoz kontrolü ile komplikasyon görülme sıklığında azalma sağlanmaktadır (18-21). Diyabete bağlı gelişen komplikasyonlar Tablo 2.3'de verilmiştir (21).

Tablo 2.3. Diyabet Komplikasyonları (21)

Akut komplikasyonlar	Kronik komplikasyonlar
Diyabetik ketoasidoz (Tip 1)	Makrovasküler
Hiperosmolar nonketotik koma (Tip 2)	Mikrovasküler
Laktik asidoz	Göz
Hipoglisemi	Böbrek
	Sinir sisteminde nöropati
	Deri komplikasyonları

Diyabetik ketoasidoz (DKA), genellikle Tip 1 DM'de görülmektedir. İnsülindeki eksiklik veya fonksiyon yetersizliği nedeniyle ketogenezde, lipolizde ve glukoneogenezde artış olmaktadır. Artan serbest yağ asitleri keton cisimlere dönüşür. Bunun sonucunda DKA oluşur. Klinik olarak takipne, karın ağrısı, bulantı, kusma ve bilinçte değişme ile görülebilmektedir. İnfeksiyonlar diyabeti olan hastalarda DKA gelişim riskinde artışa neden olmaktadır (30,31).

DM'de hipoglisemi, kan glukozunda ani şekilde meydana gelebilir. Semptom gösterebilir ya da hiç semptom göstermeyebilir. Yetersiz karbonhidrat alımı, insülin fazlalığı, diyet, stres ve egzersiz hipoglisemi gelişimine neden olabilir.

Titreme, çarpıntı, bulantı hissinden konfüzyon ve konvülsiyona kadar ilerleyebilen semptomlara yol açabilmektedir. Genel anestezi altında semptomlar maskelenebilmektedir (31, 34).

Diyabetik periferik nöropati DM'de %70 prevalans ile dünya çapında nöropatilerin en sık görülen şeklidir. Farklı sinir liflerinde yaygın veya fokal hasar sonucu distalde belirgin akson kaybı gelişir (32). Distalden simetrik olarak başlayan sensorimotor polinöropati diyabetin süresiyle yakından ilişkilidir (33). DM'ü kötü metabolik kontrolü diyabetik periferik nöropati gelişimi için iyi bilinen bir risk faktörüdür (34). Patofizyolojik 3 faktör akson fonksiyonunun bozulmasına neden olur: akson ve glial hücrelerin mikrovasküler iskemisi endonöral dolaşımın bozulmasına; aksonla glial sistem ilişkisinin hasarlanarak segmental veya paranodal demiyelinizasyona, aksonal yaralanma ve takiben wallerian dejenerasyona neden olmaktadır (35).

DM periferik nöropati tipik olarak simetrik, distalden proksimale ilerleyici tarzdadır. Uzun süredir devam eden DM, kronik hemodiyaliz hastalarında biriken amiloidoz el bileğinde sıkışmaya neden olmaktadır. Loge de Guyon (ligamentum carpi palmare altında ulnar sinire bası) distal ulnar sinir iletim ve dış elektriksel stimülasyon yanıtı bozabilir. Dahası, obezite ve ödemli doku potansiyel stimülasyon başarısını bozabilir (36). Diyabete bağlı tipik kas hasarını (infarktüs, denervasyon, atrofi) artırabilmektedir.

Hastalarda paroksizmal patlayıcı, batıcı, sürekli yanıcı veya künt bir ağrı, dizestezi, hiperaljezi- hipoaljezi, analjezi, allodini, uyuşukluk, hipoestezi, anestezi termal, vibrasyon, reflekslerde azalma semptomları gelişebilmektedir. Yaşam kalitesinde azalma, mortalitede artışa neden olmaktadır (37, 38).

Diyabetik otonom nöropatinin klinik belirtileri Tablo 2.4’de verilmiştir (30).

Tablo 2.4. Diyabetik otonom nöropati klinik belirtileri

Hipertansiyon	- İstirahat halinde taşikardi
Ağrısız Miyokard iskemisi	- Erken doyma hissi
Ortostatik hipotansiyon	- Nörojen mesane
Kalp hızı değişkenliğinin kaybolması	- Terlemenin olmaması
Atropin ve propranolole kalp hızı yanıtının azalması	- Empotans

Marchal de Calvi tarafından 1864 yılında diyabetin sinir sistemini etkilediği tanımlanmıştır. 1940’larda otonom sinir sistemi tutulum sıklığının yüksek olduğu anlaşılmıştır (38). Pinart ve arkadaşlarının 4400 kişilik bir hasta grubunda yaptığı bir çalışmada hastalığın süresine bağlı olarak nöropati görülme sıklığında artış olduğunu göstermiştir. 25 yıl süreyle izlenen hastalarda nöropatinin görülme oranı %50 olarak bulunmuştur (38).

Diyabetik hastalarda nöropati gelişme riski erkek cinsiyet, diyabetin süresi, sigara kullanımı ve yaş ile artmaktadır (37).

2.1.4. Diyabetik Hastalarda Peroperatif Yaklaşım

Cerrahi girişim gereken diyabetik hastalar, cerrahi işlem sırasında ve sonrasında enfeksiyon, yara iyileşmesinde gecikme, diyabetik hastalarda zaten artış gösteren kardiyovasküler ve renal komplikasyonlar açısından risk altındadır. Diyabetik hastalarda kardiyovasküler hastalıklarda 2-3 kat ve buna bağlı gelişen mortalite de 3 kat artış görülmektedir (17). Hastanede kalış süreleri, postoperatif serebrovasküler olay riski normal popülasyona göre daha yüksektir (18). Preoperatif olarak kan glukoz kontrolü ve komplikasyonların varlığı postoperatif süreci de etkilemektedir (17, 18).

2.1.4.1. Preoperatif Yaklaşım

Diyabetik hastalarda preoperatif yaklaşımda amaç; doğru zamanda cerrahi işlemin yapılmasını sağlayarak intraoperatif morbidite ve mortaliteyi azaltmak, postoperatif komplikasyon oluşumunun en az seviyeye inmesini sağlamaktır. Bu da hastanın konforunun artmasına, hastanede kalış süresinin azalmasına olanak sağlar (39).

Diyabetik hastalarda ilk değerlendirilen havayolu olmalıdır. Kronik hiperglisemi doku proteinlerinin glikolizasyonuna ve eklem hareket kısıtlılığına neden olur. Bu nedenle temporomandibular eklem ve servikal vertebra hareketleri kontrol edilmelidir. Daha önce anestezi sırasında sorun çıkıp çıkmadığı, bu dönemde hastanın durumunun değişip değişmediği tesbit edilir (39).

DM aterosklerozun ilerlemesini hızlandırdığından sessiz koroner arter hastalığı görülme sıklığı artmıştır. Sessiz miyokard infarktüs ihtimali yüksek olduğundan EKG'de (Elektrokardiyografide) Q dalgalarını incelemek ve ST segment ve T dalgası anormalliklerinin varlığını araştırmak gerekmektedir (30). Diyabet için kullanılan oral antidiyabetiklerden kısa etkili olanlar operasyondan 1 gün önce, uzun etkili olan ilaçlar 48 saat önce reaktif hipoglisemi ve ilaç etkileşmesini önlemek için kesilmelidir. İnsülin tedavisine preoperatif devam edilebilir (38, 39). Preoperatif hipo-hiperglisemiye önlemek için intravenöz yoldan insülin uygulanır. Hasta gıda ve subkutan insülin almaz. İnsülin dekstrozuolu mayi içinde potasyum ile birlikte (glukoz-insülin-potasyum klorür/ GİK), operasyon sabahı başlanmalıdır. GİK solüsyonuna cerrahi boyunca ve sonrasında diyet ve subkutan insülinin başlanmasından yarım saat sonrasına kadar devam edilir (21,31). Hastalar operasyona ilk vaka olarak alınmalı. Verilecek sıvılar laktat ihtiva etmemelidir. 2 saatte bir yapılan kan glukoz takibiyle minör cerrahilerde > 200 mg/dl, majör cerrahilerde ise saatlik glukoz takibiyle GİK infüzyonu %10 dekstrozu sol. 500 cc + Regüler insülin 15 Ü + %7.5 KCI ampul (10 mmol) 1g glukoz için 0.3 Ü insülin (100 ml/ st) başlanmalı (21).

Otonom nöropatili hastalarda anestezi sırasında oluşabilecek hipotansif atakların önlenmesi için defisit açığının tamamlanması gerekmektedir. Bu hastaların tansiyonları değişken olabileceğinden arteriyel monitorizasyon yapılmalıdır. Hasta

takip ve stabilizasyonunun daha kolay sağlanabilmesi için mesane kateterizasyonu ve santral kateterizasyon yapılabilir (39).

Kısa ve invazif olmayan cerrahilerde insülin ihtiyacı gelişmeyebilir. Minör cerrahi geçirecek hastalar sadece gözlenmelidir. Postoperatif enfeksiyon riski taşıyan hastalarda glukoz kontrolü daha sıkı yapılmalı, gerekirse insülin infüzyonu kullanılmalıdır. Steroid kullanımı, obezite, stres, ağrı, karaciğer hastalıkları, enfeksiyon kan glukoz seviyesinde düzensizliklere neden olarak insülin ihtiyacında artışa yol açarlar (40).

2.1.4.2. İntraoperatif Yaklaşım

Anestezik ilaçlar insülin sekresyonunda değişiklik yaparak ve katabolik hormon sekresyonunu azaltarak glukoz seviyesini etkiler ve kan şekerinde artışa neden olurlar (41). 30. dk da en yüksek düzeyine ulaşır 60. dk da normale döner (41, 42).

Motor sinir kavşağındaki dejenerasyon nedeniyle yüksek doz opioid, nöromusküler ajanların eliminasyonunda, volatil anesteziklerden uyanmada gecikme görülmüştür. Volatil anestezikler anestezi süresine bağlı olarak insülinin glukoz cevabını baskılar (18). Preoperatif midazolam kullanımı önemli bir etki oluşturmaz ancak infüzyonu kortizol ve insülin sekresyonunu azaltıp, growth hormon salınımını artırarak hipoglisemiye derinleştirebilmektedir (42). Diyabetik hastalarda nöropatik değişiklikler nedeniyle refleks mekanizmalarda yanıtta değişikliğe neden olduğundan intraoperatif hemodinamik değişiklikler daha fazla görülmektedir. Bu da vazopressör kullanımında artışa neden olmaktadır (43).

Diyabetik hastalarda intraoperatif hipoglisemi, hiperglisemi (özellikle Tip II DM), ketoasidoz (Tip I DM), elektrolit dengesizliği gelişebileceğinden dikkatli olunmalıdır. Kan glukoz değerleri 2 saatte bir bakılmalı ve kan glukozu ≤ 180 mg/dl civarında tutulmalıdır (30, 44). 4 saatte bir potasyum değeri bakılmalı ve 4-4.5 aralığında tutulmalıdır. Glukoz seviyesinde artışa ve hiponatremiye neden olabilen glukozlu solüsyonlar ve laktatlı ringer dikkatli kullanılmalıdır (31,44 35,46).

2.1.4.3. Postoperatif Yaklaşım

Kan şekerinin takibi postoperatif dönemde de cerrahi stresin sürmesi nedeniyle devam etmelidir (30,31).

Postoperatif kan şeker düzeyinin yüksek seyretmesi yara yerinde enfeksiyon oluşum riskini artmaktadır (30,31). Hastanede kalış süresinde ve hastaneye yeniden yatış oranında da artışa neden olmaktadır (45). Preoperatif kan şekeri kontrolünden bağımsız olarak ameliyat sonrası ilk 48 saatte kan glukoz düzeylerinin 80-110 mg/dl arasında tutulması ile yara yeri ve hastane enfeksiyon riskinde azalma gösterilmiştir (93). Postoperatif olarak hipertansiyondan, hipotansiyondan kaçınılması bulantı-kusma önlenmeli, yeterli analjezi sağlanmalıdır. Renal fonksiyon ve kardiyak takipleri sıkı yapılarak sessiz geçirilecek miyokard infarktüsü, böbrek hasarı önlenmiş olur (45).

2.1.5. Tip 2 Diyabetes Mellitusu Olan Hastalarda Kas Gevşetici İlaçların Etkisi

Dünya çapında artış gösteren diyabet hastalarında aynı oranda cerrahi müdahale ve anestezi gerektiren işlem sayısında da artış görülmüştür (46, 47). Sinir iletim hızında sinir dejenerasyonu nedeniyle azalma gözlenmektedir (47, 48). İskelet kaslarında atrofi ve infarktüs yine bu hastalarda gözlenebilmektedir (46-48).

Diyabetik hastalarda bu nedenlerle nöromüsküler bloke edici ajanların etkisi rezidüel paralizi ve yeterince tanımlanmamış etki geri dönüşümü açısından önem taşımaktadır. Kas gevşetici olarak rokuronyum kullanılarak yapılan bir çalışmada Tip 2 diyabetik hastalarda nondiyabetik hastalara göre etki başlama ve derlenme süresinin daha uzun olduğu gösterilmiştir (48, 49).

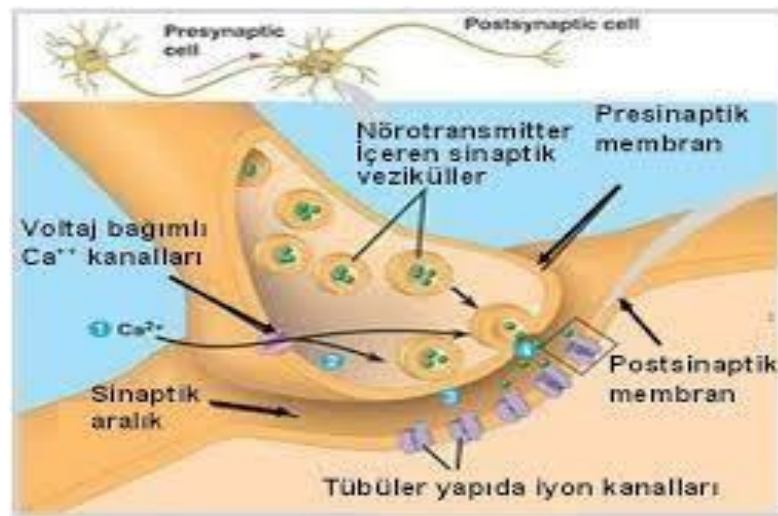
Vekuronyum ile yapılan başka bir çalışmada ise, Tip 2 diyabetik hastaların anestezi den derlenmesinin nondiyabetik olan hastalara göre daha uzun olduğu gösterilmiştir (4, 6).

Rokuronyum ile yapılan diğer bir çalışmada Tip 2 DM hastalarında rezidüel nöromüsküler blok oluşum insidansının komplikasyon gelişmemesine rağmen fazla olduğu gösterilmiştir. Yine aynı çalışmada glisemik kontrolün risk artışı ya da azalmasıyla bir ilgisinin olmadığı gösterilmiştir (3).

Bu nedenle bu tür hastalarda kas gevşetici ilacın uygun dozda kullanımı ve ilaç etkinliğini göstermede monitörizasyon önemli bir yer tutmaktadır (3,4,11).

2.2. NÖROMÜSKÜLER İLETİM ANATOMİ VE FİZYOLOJİSİ

Sinir sistemi merkezi sinir sistemi ve periferik sinir sistemi olmak üzere ikiye ayrılır. Bilgiyi iletme ve bilgiyi işletme özelliği olan nöronlar sinir sisteminde başlıca uyarılabilir hücrelerdir. Nöronlar hücre gövdesi, akson ve terminal butonlardan oluşur. Kasların aktivitesi nöron ağıyla kontrol edilir (51). Sinir boyunca ilerleyen depolarizasyon şeklindeki uyarı sinir sonlanma bölgesine geldiğinde kimyasal bir aracı ile gerçekleşir. İlk kez Dale ve ark. tarafından öne sürülen kimyasal ileti teorisi ile sinir – kas kavşağına asetilkolin (Ach) verilmesinin kas lifi membranında depolarizasyona yol açtığı ve yoğunluğunun yeterli olduğu durumda uyarının yayılarak kasılma sağladığı gösterilmiştir (51,52). Myelinli motor sinir lifleri kas lifine yaklaştığı sinir sonlanım bölgelerinde çok sayıda myelinsiz liflere ayrılır. Bu şekilde oluşan her bir sinir lifi ve uyardığı kas lifine bir motor ünite denir. Myelinsiz sinir lifleri ait olduğu kas lifinin uzun eksenine paralel uzanarak kas lifi yüzeyindeki sığ çöküntülere gömülür. Kas lifine doğru sinir lifini saran aksoplazmik zar tabakaları kıvrım yaparak iki yapı arasındaki temas yüzeyini artırır. Sinir ve kas elemanlarının oluşturduğu bu bölgeye sinir-kas kavşağı (sinaps) (Şekil 2.1) denir (51, 53).



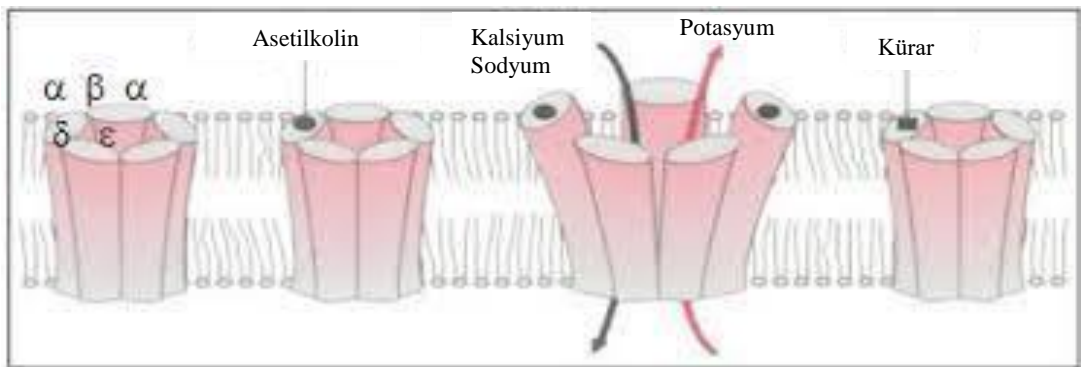
Şekil 2.1. Nöromusküler Kavşak

(Dr. D. Berrin GÜNAYDIN Nöromusküler Blok Yapan İlaçlar)

Nöromusküler kavşak; kavşak öncesi (presinaptik) ve kavşak sonrası (postsinaptik) olmak üzere iki memrandan oluşur. Aralarında bulunan aralığa da sinaptik aralık adı verilir. Bu yapıların hepsi nöromusküler üniteyi oluşturur (51,53,54).

Nöromusküler kavşakta nörotransmitter olarak Asetilkolin (Ach) görev almaktadır. Kolin ve AsetilKoA'dan Kolinasetiltransferaz enzimi tarafından oluşturulan Ach presinaptik olarak proteine bağlı veziküllerde depolanır (51,54,55). Aksiyon potansiyelinin oluşup presinaptik voltaj bağımlı kalsiyum kanallarının açılması üzerine kalsiyum iyonları hücre içine girerek veziküllerden Ach salınımı sağlanır (Şekil 2) (51,53-55). Ach postsinaptik membran katlantıları üzerindeki nikotinik Ach reseptörlerine bağlanır (56). Presinaptik bölgede de Ach reseptörleri bulunmaktadır. Sinaptik aralığa salınan Ach pozitif feedback etkiyle presinaptik reseptörleri uyararak daha fazla Ach salınımını sağlamaktadır (51,53,54).

Ach reseptörleri normalde kapalı halde bulunurlar ve iyon kanalı yapısındadırlar. 2α (alfa), 1β (beta), 1ϵ (epsilon) 1Δ (delta) olmak üzere 5 alt birim içermektedir. Fetal kas epsilon alt birimi yerine gamma (γ) alt birimi içermektedir. Ach'in alfa reseptörlere bağlanmasıyla kanal açılır. Yaklaşık 1 msn kadar açık kalan kanalda Na ve Ca içeri, K dışarı çıkar ve motor son plak potansiyeli oluşur (53-56).



Şekil 2.2. Ach Reseptörü

(Dr. D. Berrin GÜNAYDIN Nöromusküler Blok Yapan İlaçlar)

Yeterli düzeyde Ach'nın reseptöre bağlanması sonucu depolarizasyon oluşur (56). Kas membranında bulunan Na kanalları voltaj farkı oluşumuyla açılır (56). Oluşan aksiyon potansiyeli kas hücresi boyunca Na kanallarının açılmasını sağlayarak Ca serbestleşmesine yol açar. Bu da aktin ve myozin etkileşimiyle kasılmaya neden olur (Şekil 2.3), (55,56).

İyon kanallarının kapanmasıyla motor son plak repolarize olur ve aksiyon potansiyeli biter ve Na kanalları kapanır. Ca iyonları endoplazmik retikuluma geri dönerek bir sonraki depolarizasyonu beklerler (56).

Presinaptik ve postsinaptik reseptörler dışında bazı bireylerde kavşak dışı reseptörler (extrajunctional) bulunmaktadır. Kas membranında farklı yerleşime sahip bu reseptörlerin sentezi, yıkılımı, ilaçlara verdiği yanıt farklıdır (57-59). Kavşak dışı reseptörler daha çok çocuklarda ve kavşağı etkileyen hastalıklarda (polinöropati, yanık, kas hastalıkları) oluşabilir (59). Kavşak dışı reseptörlerin yoğunlukta olduğu bireylerde nondepolarizan ilaçlara karşı direnç gelişimi gözlenmektedir. Depolarizan ilaçlarda ise abartılı yanıt ile kontraktür oluşumuna neden olabilmektedir (57).

2.3. NÖROMÜSKÜLER İLETİNİN BLOKAJ

Kas gevşeticiler postsinaptik kolinerjik reseptörler üzerinden etki ederler.

2.3.1. Depolarizan Blokaj

Depolarizan kas gevşetici ilaçların Ach reseptörlerine bağlanması ve bunun sonucunda kanalların açılarak depolarizasyon oluşumuyla başlayan blokaj şeklidir (17,53). Ach'e benzer yapısı nedeniyle Ach reseptörüne bağlanarak Ach etkisini taklit ederler. Asetilkolinesteraz tarafından yıkılmazlar. Bu nedenle kas gevşetici ilaçlar reseptöre bağlı olduğundan reseptör gelen uyarılara cevap veremez ve yeni uyarıyla kontraksiyon oluşumu engellenmiş olur. Daha yavaş olarak butirilkolin esteraz ile hidrolize olurlar. Enzim düzeyi insanlarda farklılık gösterdiğinden etki sürelerinde de farklılık gözlenmektedir (17).

Başlıca depolarizan blokaj yapan ilaçlar süksinilkolin, dekametonyum antikolinesterazlardır. Bağlı kaldıkları sürede reseptörler Ach'e duyarlı değildirler.

Motor son plakta uzun süreli depolarizasyona neden olurlar. Oluşan aksiyon potansiyeli ile Na kanalları kısa süreli açılır. Eksitasyonun ardından kanal tekrar kapanır ve aksiyon potansiyeli kaybolur. Depolarizasyon devam ettiği sürece Na kanalları tekrar açılmaz (53,55,56,61).

2.3.2. Nondepolarizan Blokaj

Nondepolarizan olarak işlev gören kas gevşeticiler postsinaptik ve presinaptik reseptörlerin α alt birimine Ach ile yarışarak geri dönüşümlü olarak bağlanmasıyla iyon kanallarının açılmasını engelleyerek etki gösterirler. Böylece depolarizasyon oluşumu önlenmiş olur (18,59). Kas gevşetici miktarındaki artış reseptörlerin Ach ile aktive olma sıklığını azaltır. Presinaptik reseptöre etkiyle Ach salınımının pozitif feedback etkisi de azaltılmış olur (60). Sinir –kas kavşağında bulunan ilaç miktarının azalması, kavşaktaki Ach miktarının artışı ile blokortadan kalkabilir.

Asetilkolinesteraz enzimini inhibe eden ilaçlar asetilkolinin parçalanmasını engelleyerek kavşaktaki Ach miktarını artırır, ortamda artan Ach ilaçlarla yarışmaya girerek etkiyi geri döndürebilir (59).

Nöromüsküler iletide güvenlik sınırı geniştir. Kas yanıtında azalma için %75'ten fazla reseptör inaktive edilmelidir. Hızlı uyarıya cevap olarak sürekli azalma gösteren kas kasılma amplitüdüleri ile karakterize olan blok sönme "fade" olarak adlandırılmaktadır. Hızlı sinir uyarılmasından sonra blok bir tetanus sonrası kolaylaştırma "postetanik fasiliteasyon" evresine girer (59,60). Asetilkolinesteraz enzimini inhibe eden ilaçlar neostigmin, pridostigmin ve edrofonyum benzer mekanizmayla enzim inhibisyonuna neden olurlar. Ortamda Ach artışını sağlayarak kas gevşetici ilaçlarla yarışmaya girerler (59). Depolarizan bir kas gevşeticiden sonra etkisinin geçmesi beklenmeden nondepolarizan kas gevşetici kullanılmışsa verilen asetilkolinesteraz inhibitörleri bloğu derinleştirilebilir (17). Mg, asidoz, hipotermi ($33^{\circ}\downarrow$), inhalasyon anestezikleri nondepolarizan blokajın süresini arttırabilmektedir (17).

2.4. SİNİR-KAS İLETİMİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Sinir-kas iletimini etkileyen faktörler aşağıda sıralanmıştır (30,31)

- *Yaş:* Yenidoğanlarda sinir-kas iletimi gelişim tamamlanmadığından güvenlik sınırı dardır
- *Hastalıklar:*
- Sinir-kas hastalıkları: Myastenia Gravis (depolarizan ilaçlara dirençli, nondepolarizantlara duyarlı)
- Karaciğer hastalıkları: Süksinilkoline duyarlı tıkanma sarılığında nondepolarizantlara gereksinim azalır.
- Böbrek yetmezliği: Etki uzun sürer.
- Elektrolit dengesizliği: Hipokalemi, hiperkalemi, hiponatremi, hipokalsemi, hipermagnezimi varlığında etki değişikliğe uğrar.
- İlaçlar: Doza bağlı olarak etkide artış görülür.
- İnhalasyon anesteziği (doza bağımlı olarak etki artışı)
- Antibiyotikler (Aminoglikozid blokaj derecesini artırır)
- Lokal anesteziği (sinir-kas iletimini deprese eder)
- Ekotiofat (süksinilkolin etkisini uzatır)

2.5. KAS GEVŞETİCİLER

Kas gevşeticiler nondepolarizan ve depolarizan olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır.

2.5.1. Nondepolarizan Kas Gevşeticiler

Etki sürelerine ve kimyasal yapılarına göre sınıflandırılırlar.

- *Etki sürelerine göre kısa, orta ve uzun etkililer (51-62)*

- **Kısa etki süreli:** Etki süreleri 1 dk da başlar. Mivakuryum bu gruba örnektir.
- **Orta etki süreli:** Etki süreleri 1-3 dk da başlamaktadır. Etki süreleri 0-90 dk. Rokuronyum, vekuronyum bu grupta yer alırlar.
- **Uzun etki süreli:** Etkileri 4-6 dk da başlar. Etki süresi 90-180 dk. Pankuronyum, doksakuryum, tubokurarın uzun etki süreli kas gevşeticilerdendir (51).
- *Kimyasal yapılarına göre steroid veya benzilizokinoliyumlar olarak sınıflandırılırlar (62).*
- **Steroid yapılı olanlar**→ Pankuronyum, vekuronyum, rokuronyum, pipekuronyum
- **Rokuronyum:** Orta etkili bir kas gevşeticidir. Vekuronyuma benzer etki gösterir. Hızlı etki başlangıcı vardır (62). 0.6 mg/kg uygulanması sonrasında yeterli entübasyon koşullarının oluşumu için 60 sn yeterli olmaktadır. Ganglion blokajı ve histamin salınımına neden olmaz. Bu nedenle kanbasıncında düşüşe neden olmaz.

Metabolize olmaz. Böbrek ve karaciğerde eliminasyona uğrar. Farmakokinetikleri yaşa bağlı olarak değişiklik gösterir. 40 yaş altı ve 60 yaş üzeri hastalarda bloğun etki süresi ve etkinin ortadan kalkma süresi uzamıştır. İnfanlarda çocuklardan daha uzundur (62, 63). İnhalasyon anesteziikleri etkilerini potansiyelize ederler (62). Sevofluran ile yapılan bazı çalışmalarda rokuronyum etki süresinin uzadığı gösterilmiştir (63).

- **Vekuronyum:** Pankuronyum analogudur. Pankuronyumdan daha kısa etkili ve daha az vagolitik etkiye sahiptir. Orta etkilidir.

Deasetilasyonla karaciğer mikrozomları tarafından metabolize olur.

Kardiyovasküler yan etkiye neden olmaz. 0.08-0.1 mg/kg dozda 90-120 sn içerisinde entübasyona uygun durum oluşturmaktadır. İdamede 0.02- 0.03 mg/kg kullanılmaktadır (64).Eliminasyonu birincil olarak safra ile, ikincil olarak da böbrekler yoluyla olmaktadır. Böbrek yetmezliğinde metabolitleri birikime neden olabilir (65). İnhalasyon anesteziikleri ile etkileri potansiyelize olur. Sirozlu hastalarda yüksek

dozlarda verilmedikçe etkilerinde uzama görülmez (66). Histamin salınımına neden olmazlar (65).

- Pankuronyum: Vagolitik etkisi vardır. Uzun etkili bir kas gevşeticidir. Sempatik sinir sistemini uyararak kalp hızında, kan basıncında ve kardiyak debide artışa neden olmaktadır. Böbreklerden atılır. Karaciğer ve böbrek yetmezliklerinde etkilerinde uzama görülür (34,35,55).
- Pipecuronium: Pancuronium türevidir. Vagolitik etkisi bulunmaz. Histamin salınımına neden olmaz. Birincil olarak böbreklerden daha az olarak da karaciğerden ekstraksiyona uğrarlar (55).
- **Benzilisokinolin yapılı kas gevşeticiler**: Atrakuryum, cis-atrakuryum, mivakuryum, doksakuryum
- Atrakuryum: Orta etkilidir. Eliminasyonu ester hidrolizi ve Hoffman eliminasyonu ile olur. Karaciğer ve böbrek fonksiyonlarından etkilenmezler ve %10'dan azı değişmeden atılır. 0.3-0.6 mg/kg dozu 2 dk da yeterli entübasyon şartlarını oluşturur. Ek doz uygulamaları birikime neden olmaz (55). Hoffman eliminasyonu sonucu laudonozin oluşur. Böbreklerden atılır. Böbrek yetmezliği olanlarda dikkatli kullanılmalıdır (34, 55). Histamin salınımına neden olurlar (48).

Tiyopental gibi alkali ilaçlarla aynı damar yolundan uygulanımı serbest asit çökeltisi oluşturabilir (48).

- Cis-atrakuryum: Atrakuryum izomeridir. Histamin salınımına neden olmaz. Hoffman eliminasyonuna uğrar (66). Böbrek ve karaciğer yetmezliği metabolizma ve eliminasyonunu etkilemez (65,66).
- Mivakuryum: Plazmada pseudokolinesteraz ile hidrolize olur. Etki süresi kısadır. Histamin salınımına neden olurlar (65).
- Doksakuryum: Pseudokolinesterazlarla hidrolize uğramaz. Kardiyovasküler yanıtına neden olmaz. İdrar ve safrayla değişmeden atılır (66).

2.5.2. Depolarizan Kas Gevşeticiler

Süksinilkolin; kısa etkili, sürekli depolarizasyon oluşturarak blokaj yapan bir kas gevşeticidir. Pseudokolinesterazla plazmada hidrolize uğrar. Süksinilkoline bağlı bloğun sonlanması, motor son plakta ekstrasellüler aralığa difüzyonla gerçekleşir.

Subkutan, intravenöz, intramüsküler kullanılabilir. Mide boşalması gecikmiş (hamile, diyabetik, obez, travma, hiatal herni) veya tok hastalarda tercih edilebilir (66).

Tekrarlayan dozları veya infüzyonundan sonra faz II blok ya da desensitizasyon bloğu gerçekleşir (66). Uygulama sonrası bradikardi, ventriküler aritmi görülebilir.

İntrakranial ve intraoküler basıncı artırabilir (66).

2.6. SİNİR – KAS BLOĞUNUN ANTAGONİZE EDİLMESİ

Nöromusküler blokör olarak depolarizan kas gevşeticilerin kullanıldığı durumlarda etkilerinin geri dönüşümü sağlamak için en etkin yöntem taze kan ve insan plazma kolinesterazı ile süksinilkolin yıkımının hızlandırılmasıdır (51,66).

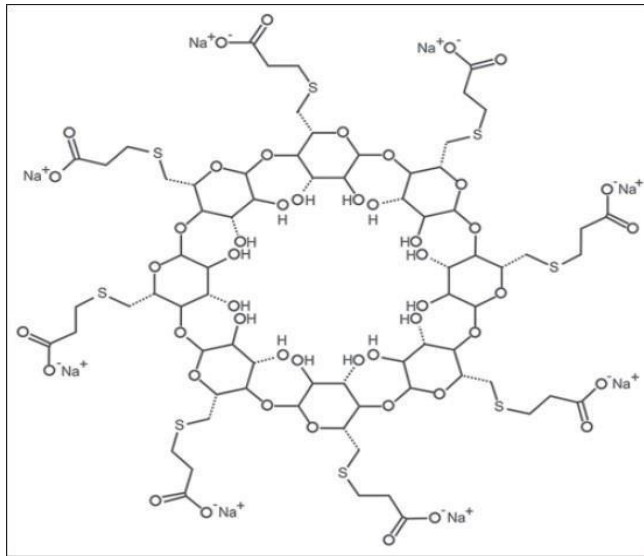
Nondepolarizan kas gevşeticilerin etkisini ise ya asetilkolin yıkımını engelleyerek ya da asetilkolin salınımını artırarak ortadan kaldırılabilir (60-66).

Antikolinesterazlar en sık kullanılan ajanlardır. Asetilkolin yıkımından sorumlu asetilkolinesterazı inhibe edip nondepolarizan ilaçlarla yarışmaya girerek asetilkolin konsantrasyonunun artmasını sağlarlar (66). Neostigmin, pridostigmin, edrofonyum kullanılır. Fizostigmin kan– beyin bariyerini geçtiği için kullanılmaz (51,66).

Neostigmin 0.04- 0.08 mg/ kg dozda kullanılır. 1 saatte 5 mg'ı aşmamalıdır (72). Çocuk ve yaşlılarda etki başlangıcı hızlıdır ve daha düşük dozda kullanılır. Yaşlılarda etki süresinde uzama görülür. Etki 5 dk içinde başlar. Muskarinik etkiye neden olduklarında semptomların önlenmesi için atropin veya glikopirolat kullanılır (66). Neostigmin bilinci açık kişide fasikülasyona neden olur (51). Kısa ve orta etkili nöromusküler ilaçların antagonizması uzun etkili olan ilaçlara göre daha hızlıdır (51,66). Bloğun geri çevrilmesine spontan derlenme belirtilerinin ortaya çıkması ile

başlanır (tekli uyarı yüksekliği normalin %20'sine ve TOF stimülasyonuna en az 3 cevap alındığında) (66).

Sugammadeks γ -siklodekstrin yapısındadır. Nöromusküler blok antagonizmasında steroid yapılı ilaçlara spesifik olup onları irreversibl olarak kaplayarak plazmadan emilmelerini sağlayan bir ilaçtır (94,95). Siklodekstrinlerin dış yüzeyi negatif yüklü hidrofilik, iç yüzeyi lipofiliktir. Kan-beyin bariyeri ve plasental geçişi mininmaldir. AChE'ye etki etmezler. Böbreklerden değişime uğramadan atılırlar. Eliminasyon yarı ömrü 2.2 saattir. Sugammadeks dozu nöromuskuler blok derecesine bağlı olarak 2-16 mg dozlarında kullanılabilir (94). Fluoksasilin, fusidik asit ve toremifene gibi ilaçlar rokuronyumun sugammadeksten ayrılmasını sağlayarak nöromusküler blokajın devam etmesine neden olurlar (94).



Şekil 2.3. Sugammadeks yapısı

(Kusha Nag, Dewan Roshan Singh et. All. Sugammadex: A revolutionary drug in neuromuscularpharmacology 2013 (7); 3: 302-306)

2.7. REZİDÜEL NÖROMÜSKÜLER BLOK

PORB nöromusküler blok yapan ilaçların kullanıldığı anestezi sonrası rekurarizasyon ya da rezidüel paralizi olarak tanımlanır. Kas gevşetici ilaçların genel anestezi uygulamasında entübasyon ve intraoperatif kas gevşekliği için gittikçe artan oranda kullanılması yan etki ve komplikasyon görülme sıklığını da artırmıştır. Kas

gevşetici ilaç uygulanmasının ardından gelişen postoperatif rezidüel blok ve neden olduğu sorunlar ciddi problemlere neden olarak morbidite ve mortalitede artışa neden olmaktadır (17). Rezidüel blok gelişen hastalarda en ciddi komplikasyonlar; havayolu obstrüksiyonu, solunum depresyonu, mide içeriğinin aspirasyonu ve pulmoner komplikasyonlardır (90).

Nöromusküler blokaj yapan ilaçlar ullanımı sonrasında gelişen postoperatif rezidüel blok riskini azaltmak için kısa-orta etkili kas gevşeticiler kullanmak, nöromusküler monitorizasyon, ekstübasyon kriterlerine uygun olarak ekstübe etmek ve nöromusküler blokajın antagonizmasında kullanılan ilaçların uygulanması etkin rol oynar (67).

Debaene ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada Asetilkolinesteraz inhibitörlerinin kullanılmadığı postoperatif hastalarda orta etkili kas gevşetici ilaç etkilerinin cerrahi sonrası 2 saate kadar devam edebildiğini göstermişlerdir (68).

Andersen BN ve arkadaşları ile Bevan DR ve arkadaşlarının yaptıkları farklı çalışmalarda antikolinesterazların kullanılıp kas gevşetici etkisinin yetersiz dönüşümünün olduğunu bildirmişlerdir (69,70).

Nöromusküler monitörizasyonda kullanılan train-of-four (TOF) rezidüel blok değerlendirmede önemli yer tutmaktadır. Ekstübasyon sonrası havayolunun korunabilmesi için TOF değerinin 0,9 da büyük olması gerekmektedir (71,72).

Klinikte halsizlik, diplopi görülebilir. Hastada dil çıkarma, göz açma, başını 5 sn yukarda tutma, 5 sn el sıkma testlerinde başarısızlık görülür (73).

PORB görülme sıklığı kas gevşeticinin kısa-orta etkili olmasına, beraberinde uygulanan anesteziyelere, genetik faktörlere, yaşa, organ disfonksiyonunun olup olmamasına göre değişmektedir (72,73). Tsai ve arkadaşları; orta etkili kas gevşetici kullanılan hastalarda noninvaziv bir monitörizasyon olan nöromusküler monitörizasyonun ekstübasyondan önce kullanılmasının ucuz ve etkin bir yöntem olduğunu göstermiştir (17). Nöromusküler monitörizasyon ve farmakolojik antagonizasyon postoperatif rezidüel blok ve buna bağlı postoperatif erken dönemde hipoventilasyon, aspirasyon gibi komplikasyonların gelişiminin engellenmesinde önemli bir yer tutmaktadır (74).

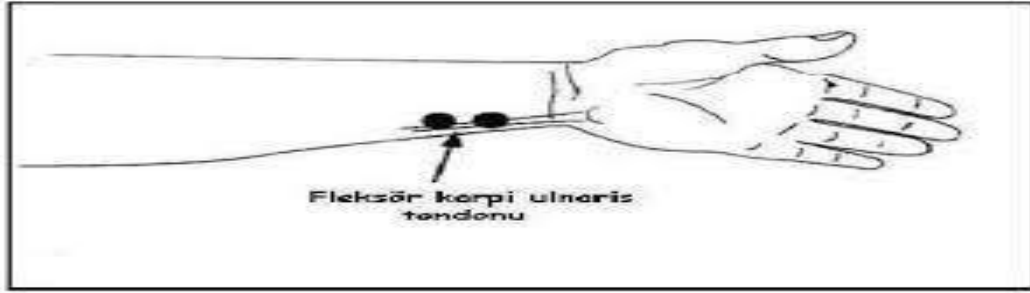
2.8. KAS GEVŞETİCİLERİN MONİTÖRİZASYONU

Monitörizasyon hastalarda morbidite ve mortaliteyi azaltmak, hasta konforunu artırmak için gerekmektedir (53,55). Kas gevşetici ilaçların etki başlama zamanı, geri döndürülmesi ve yeterliliğinin değerlendirilmesinde önemli yer tutarlar (53,55).

Hastaların nöromusküler bloke edici ajanlara duyarlılıkları farklı olabileceğinden, orta veya uzun etkili nöromusküler blokör ajan kullanımında monitorizasyon önerilir. Hızlı-seri indüksiyon durumlarında ve nadiren de kısa etkili ajanların infüzyonlarında paralizinin değerlendirilmesi açısından da kullanılır. Nöromusküler monitörizasyonun kontrendikasyonu yoktur, sadece cerrahi işlemler bazı bölgelerde engel oluşturabilir. Bunun yanısıra hemipleji veya sinir hasarı varlığında atrofiye kasların doğru yanıt veremeyeceği de unutulmamalıdır (34).

Elektromyografik, akseleromyografik ve periferik sinir stimülatörleri ile monitörizasyon yapılabilir. Monitörizasyonda en yüksek düzeyde yanıt alabilmek için normalden %20-25 daha fazla elektriksel uyarı gerekmektedir. Supramaksimal uyarı adı verilen uyarı ağırlı bir işlemdir (76). Elektriksel uyarı için yüzeysel seyreden motor sinirlerden faydalanılır. Ekstremitenin tamamında kas hareketine yol açmalıdır. Uyarı cerrahi alana uzak bölgeden seçilir. Ulnar sinir, peroneal sinir, tibial ve fasyal sinir bu işlem için kullanılmaktadır (53).

Ulnar sinir tarafından innerve edilen, başparmağın adduksiyonunu sağlayan adductor pollicis kasının uyarılması, uyarıya verdiği yanıt entübasyon için en uygun koşulların gelişimini gösterir (77). Ön kolun volar tarafından ulnar arter palpe edilerek el bileği ekleminin proksimalinden sinir trasesine uyarı elektrotları 2-3 cm arayla yerleştirilir (Şekil 2.4). Sinir trasesi üzerine yerleştirilen elektrotlar yüksek akım oluşturabilmek amacıyla birbirine yakın yerleştirilebilmelidir. Üzerine yerleştirilecek olan uyarıcının negatif (aktif) çıkışı distal elektroda pozitif (inaktif) çıkış proksimal elektroda bağlanır (83).



Şekil 2.4. TOF monitörizasyonunda elektrotların yerleşim yeri

(Tayfun Güler Nöromusküler Monitörizasyon)

Klinik uygulamada sinir uyarılması sinir stimülatörünün iletken Ag/AgCl jeli ile kaplanmış elektrotlar veya cilt altı iğnelerle uygulanır (53,78,79). Elektrotların uygulanması hem deri direncini hem de yüksek akıma bağlı meydana gelebilecek deri hasar riskini yüzeylerinin geniş olması sayesinde azaltmaktadır. Ulnar sinir üzerinde 50-70 mA lık uyarı yeterli olmaktadır. Temas yerinde deri kızarıklıkları olabilmektedir (80).



Şekil 2.5. Sinir sitümülatörü

Sinir sitümülatörünün özellikleri (53,78,79)

- Sabit akımda olmalıdır, sinir stimülatörü değişen cilt direncine göre kendi voltajını değiştirerek akımı sabit tutabilmelidir.
- Uyarı monofazik ve dikdörtgen şekilli olmalıdır
- Stimülatör, taşınabilir dayanıklı olmalıdır

- Akım çıkış aralığı geniş olmalı 10 mA' den 80 mA'e kadar
- Çok sayıda uyarı modeli içermelidir
 - Tekli uyarı (single twitch)
 - Çift patlamalı uyarı (double burst stimulation –DBS)
 - Post tetanik sayım (Posttetanic count-PTC)
 - Dörtlü uyarı (Train of four-TOF)
- En uygun sinir uyarı süresi 0.5 msn'den kısa (ideali 0.2-0.4 msn arasında) olmalıdır.

Cilt sıcaklığı ölçümlerinden etkilendiklerinden periferik kaslardaki ısı düşüşü nöromüsküler blokta artış göstermiştir (81,82).

Uyarının sıklığı da cevabı etkilemektedir. Fizyolojik sınırlarda uygulanan frekanslardaki oluşan tetanusta yorgunluk gözlenmemesi nedeniyle çeşitli uyarı tipleriyle bloğun sınırı gösterilebilmektedir (82).

2.8.1. Sinir Uyarı Yöntemleri

Klinik açıdan önemli olan yöntemler (59):

- Tekli uyarı (Single twitch)
- Dörtlü uyarı (TOF)
- Double burst uyarı (DBS)
- Posttetanic sayım (PTC)

2.8.1.1. Tekli Uyarı

Supramaksimal bir uyarının bir defa düşük frekansla (0.1-1 Hz) uygulanmasıyla elde edilmektedir. Verilen uyarıların herhangi bir kas gevşeticinin meydana getirmiş olduğu blok derecesinin karşılaştırılmasında faydalıdır. Uyarıya alınan kas cevabı, kas gevşetici verilmeden önceki cevabın yüzdesi olarak doğrudan belirlenebilmektedir (53).

2.8.1.2. Dörtlü Uyarı (TOF)

İlk olarak myastenik hastaların değerlendirilmesinde kullanılmaya başlanan bir yöntemdir. Daha sonra nondepolarizan nöromusküler bloğun intraoperatif izlenmesinde kullanılmaya başlanılmıştır (84). Dört supramaksimal uyarının 2 Hz frekansla 2 sn süre ile verilmesiyle uygulanan bir yöntemdir. Uyarılar arasında en az 10-12 sn zaman olmalıdır. Birbirini izleyen kas yanıtındaki sönme durumuna göre değerlendirilir (85). Nondepolarizan kas gevşeticilerin neden olduğu kas gevşemesiyle amplitüde azalma olmaktadır. TOF oranı dördüncü uyarıya alınan kas yanıtının (T4) birinci uyarıya (T1) alınan yanıtı oranı olarak adlandırılır (78). TOF oranı nondepolarizan kas gevşeticinin neden olduğu nöromusküler bloğun derecesini göstermektedir (78). Parsiyel depolarizan blokta 4 uyarı amplitüdü sönme (fade) görülmeden eşit derecede kısalmaktadır (85). Parsiyel nondepolarizan blokta reseptörde %70 -75 tutulum olmadan T4 de azalma görülmez. Reseptörlerin %90-95 oranında tutulumunda T1 de azalma, kaybolma görülmektedir (53,85).

Uyanık hastalarda ağırlı bir işlemdir (53). Değerlendirmede kontrol değer gerektirmez (53). Daha az ağrı ve nöromusküler bloğun derecesini etkilememesi nedeniyle tetanik stimülasyondan daha üstündür. Daha önceleri TOF oranı 0.7 ile ekstübasyona uygun olduğu söylenirken günümüzde TOF oranı 0.9 olduğunda ekstübasyon için uygun koşulların sağlandığını göstermektedir (96).

2.7.1.3. Post-tetanik Sayım (PTC)

Nondepolarizan bloğun derin olup ST, TOF ve DBS' ye yanıtın alınmadığı durumda bloğun değerlendirilmesinde kullanılır (53,85).

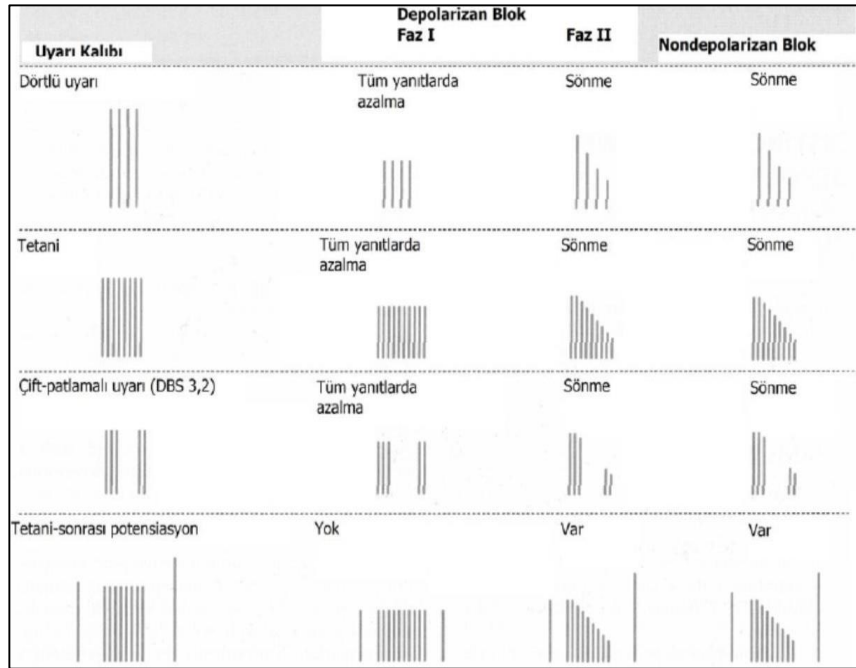
1 dk sürekli tek uyarıları izleyen 5 sn 50 Hz'lik tetanik uyarıdan en az 3 sn sonra 1 dk süreyle 1 Hz'lik uyarıya alınan yanıt sayısına bakılır. Blok yüzeyelleştikçe sarsı sayısında artış görülür. PTC 8-9 olduğunda TOF yanıtı da gözlenebilir. PTC 15 ve üzerinde ise nöromusküler bloğun geri döndürülmesi sağlanabilir. Nondepolarizan kas gevşeticilere göre cevap süresi farklılık göstermektedir. Atrakuryum ve vekuronyum da PTC=1 ile TOF da ilk uyarının görülmesi arasında 6-9 dk, pankuronyumda 40 dk olmaktadır (85).

Tetanik uyarılar sonrası kastaki kan dolaşımının artması ve sinir uçlarında Ca iyon yoğunluğunu artırmasıyla asetilkolin salınımına neden olurlar. Bu nedenle nöromusküler blok geçici bir süre azalmaktadır. Tetanik stimülasyonun 6 dk'dan kısa sürelerle tekrarlanması nöromusküler bloğun antagonizasyonuna neden olmaktadır (85,86).

2.8.1.4. Çift patlamalı Uyarı (DBS)

Engbaek ve ark. tarafından geliştirilen ve tariflenen uyarı bloğun zayıflama derecesinin elle saptanmasını kolaylaştırmak için uygulanmıştır (87).

50 Hz'lik 0.75 sn aralarla 2 uyarının verilmesiyle elde edilir. 20 sn den kısa aralıklarla uyarı verilmemelidir (53,87). Tek uyarı sonucu elde edilen kas kontraksiyonuna göre daha kuvvetli kontraksiyona neden olur. Parsiyel paralizinin olduğu kasta ikinci uyarıya alınan yanıtta sönme gözlenmekte ve birinci yanıtta daha zayıf görülmektedir (88).



Şekil 2.6. Nöromusküler blokta uyarı yanıtları

(Morgan ve Mihail Klinik Anesteziyoloji Lange 5. Baskı)

2.9. BIS (Bispectral Index) MONİTÖRİZASYONU

Anesteziklerin hipnotik etkilerine özgü derinliğini rakamsal olarak ölçmek için kullanılmaktadır (89,90). BİS analiz ile öncelikle EEG sinyallerinin ortalama genliği ve varyansı hesaplanarak 'güç spektral analiz' ile her bir frekansın gücü tespit edilir. Zaman, frekans ve bispektral eksen parametreleri kullanılarak Bispektral indeks değeri hesaplanır. Bu değer her 10, 15 ve 30 saniyede bir kaydedilen EEG kayıtlarından elde edilen verilerle oluşturur. Anestezi derinliğinde ani oluşan değişiklikler 5-10 saniye sonra ortaya çıkmaktadır. Anestezik ilaçlar serebral kan akımını değiştirerek EEG üzerinde değişiklik meydana getirirler. BIS kullanımı cerrahi girişimden daha hızlı uyanma, bulantı-kusma gelişim insidansında ve hastanede kalış süresinde azalma, hasta memnuniyetinde artışa neden olmaktadır (90).



Şekil 2.7. BIS elektrodu ve monitörü ile elektrod yerleştirilmesi

(Dr. Ferim Güneç Bispectral İndeks Monitorizasyonu)

Genel anestezi altında farkındalığın belirlenmesinde kullanılabilir. 0100 arasında değerler görülmektedir. Bilinçli olma olasılığı BIS indeksi 60'ın altında ise

düşüktür. 40-60 arasındaki değerler yeterli hipnotik etkinin sağlandığını göstermektedir. 40'ın altında bulunan değerlerde derin hipnotik düzeyde bulunulduğunu gösterir (89,90). Serebral iskemi, hipotermi, nörolojik hastalıklar, sedasyonda kullanılan ilaçlar BIS değerini etkilemektedir (89).

3. MATERYAL VE METOD

Yerel etik kurul onayı alındıktan sonra prospektif, gözlemsel olarak Aralık 2014–Mayıs 2015 dönemi içinde ameliyathanede genel anestezi altında abdominal cerrahi geçirecek olan hastalar izlenmiştir.

Hastalara çalışma öncesi operasyon sırasında rutin bakılan verilerinin çalışma amaçlı kaydedileceği ve elde edilen verilerin yalnızca bilimsel amaçlı kullanılacağı anlatılıp, çalışma hakkında bilgi verilip, ayrıntılı onam alınmıştır.

Çalışmaya 18 yaş üzerinde, ASA (American Society of Anesthesiology) sınıflamasına göre 1-2-3 grubunda olan hastalar dahil edildi.

Çalışma dışı bırakılma kriterleri:

1. Roküronyum, veküronyum allerjisi
2. Gullian-Barre Sendromu, Myastenia Gravis, Duchenne Musküler Distrofisi
3. Antikonvülzan ilaç kullanımı
4. Nöromusküler blokör ajanlar ile etkileşimi bilinen ilaçların kullanımı
5. Serum kreatinin seviyesinin 1,5 mg/dl üzeri olması
6. SGOT (Serum glutamik oksaloasetik transaminaz) ve SGPT (Serum glutamik piruvik transaminaz) > 45 IU olması
7. Vücut-kitle indeksi <18.5, >30 kg/m² olması
8. Tip I DM olması

Sorumlu anesteziistin uygun gördüğü rutin monitorizasyon ve anestezi yöntemi uygulandı, tüm hastalarda uygulanan standart ventilasyon modu kullanıldı, hemodinamik ve respiratuar parametrelere göre ventilasyon modu ve ayarlarında veya rutin monitorizasyonda değişiklik yapma insiyatifi sorumlu anesteziiste bırakıldı. Tüm süreç boyunca araştırmacılar hiçbir şekilde hastanın anestezi yönetimine müdahale etmedi. Ancak yapılan değişiklikler kaydedildi.

Hastanemizde intraabdominal cerrahi geçirecek tüm hastalara standart olarak uygulanan monitorizasyon yöntemleri anestezi indüksiyonu öncesinde non-invaziv

arteryel kan basıncı, EKG (Elektrokardiyogram) ve periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) ve soluk sonu karbondioksit (ETCO₂) takibini kapsamaktadır. Sorumlu anesteziistin hastanın kliniği ve cerrahinin tipi doğrultusunda yaptığı değerlendirmeye göre vücut sıcaklığı, arteryel kan basıncı, BIS (bispektral indeks) monitorizasyonu ve nöromüsküler monitorizasyon gibi ek monitorizasyon yöntemleri de uygulanmaktadır. Nöromüsküler monitorizasyon, tüm nöromüsküler blokör ajan kullanılan hastalarda kullanımı önerilen ve kontrendikasyonu olmayan bir perioperatif non-invaziv monitorizasyon metodudur (65,73). Nöromüsküler monitorizasyon takibi yapıp yapılmaması ve takibin hangi kas grubu üzerinden yapılacağı kararı hastanın sorumlu anesteziisti tarafından verildi, çalışma ekibi tarafından monitorizasyona müdahale edilmedi. TOF (train-of-four, dörtlü uyarı) ile ulnar sinir trasesi üzerinden nöromüsküler monitorizasyon yapılan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Premedikasyon ve anestezi indüksiyonu sorumlu anesteziistin uygun gördüğü standart dozlarda uygulandı. İndüksiyon sonrası, entübasyon öncesi ve sonrası, intraoperatif dönemde ve derlenme odasında kalp hızı, SpO₂, kan basıncı, ETCO₂ ve TOF değerleri kaydedildi. İndüksiyon ajanının verilmesinden hastanın entübe edilmesine kadar olan zaman entübasyon zamanı olarak kaydedildi. Entübasyon TOF oranı 0 (sıfır) olunca yapıldı. Nöromüsküler blokör ajan yapılmasından TOF oranı 0.7 ve 0.9 olana kadar geçen süreler, T1, T2, T3 ve T4 kas yanıtlarının yeniden gözükmediği zamanlar kaydedilmiştir. Ayrıca ek doz nöromüsküler blokör ve analjezik ihtiyacı olup olmadığı ve diyabetik hastalar için kan şekeri takibi kaydedildi. Ek doz nöromüsküler blokör TOF değeri ≥ 2 olduğunda uygulandı. Ameliyathanemizde diyabetik hastalarda intraoperatif rutin izlemde 30 dakikalık aralarla kan şekeri takibi yapılmaktadır. Diyabetik olmayan hastalarda rutin kan şekeri takibi yapılmadığından kan şekeri ile ilgili veriler kaydedilemedi. Anestezi idamesi sorumlu anesteziistin uygun gördüğü şekilde devam etti. Veriler toplandıktan sonra anestezi indüksiyonunda propofol ve rokuronyum, idamede sevofluran kullanan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Cerrahi işlemin bitmesiyle kas gevşetici etkisinin döndürülmesi amaçlı kolinesteraz inhibitörü ve/veya sugammadexs yapıp yapılmadığı, yapıldı ise dozları ve eş zamanlı TOF değeri kaydedildi. Yine çalışma ekibi karara müdahale etmedi. Hastalar hastanemizde standart uygulanan ekstübasyon kriterleri sağlandığında ve sorumlu anesteziist tarafından ekstübasyonu uygun görüldüğünde ekstübe edildi.

Hastanemizde standart olarak, kontrendikasyonu yok ise abdominal cerrahi geçiren tüm erişkin hastalara ideal vücut ağırlığına göre hesaplanan intravenöz 0.1 mg/kg morfin ve 1 gr parasetamol cerrahi bitiminden yaklaşık 20-25 dakika önce verilir. Toplam anestezi ve cerrahi süreleri, uyanma süresi, ekstübasyon süresi kaydedildi. Hastalar daha sonra sorumlu anestezi uzmanı uygun gördüğünde ameliyathane odasından postoperatif derlenme odasına transfer edildi.

Derlenme odasında hastanemizde rutinde kullandığımız Alderete Derlenme Skoruna (Tablo 3.1) göre taburculuk gerçekleştirildi. Alderete Derlenme Skoru 9 ve üzeri olmasına dek geçen süre, taburculuk anındaki Alderete Derlenme Skoru ve taburculuk zamanı kaydedildi.

Tüm bunlara ek olarak hasta takip formunda ayrıntılı olarak belirtilmiş olan hastaların yaşı, vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi gibi demografik veriler ve eşlik eden hastalıklar, HbA1c, BUN (kan üre nitrojeni) ve kreatinin değerleri, kullandıkları ilaçlar gibi veriler de hasta dosyasından kaydedildi.

Anestezi süresi anestezi indüksiyonu ile anestezi gazlarının veya total intravenöz anestezi infüzyonunun sonlandırılması arasındaki süre olarak, cerrahi süresi ilk kesi ile son dikiş arasındaki süre olarak, uyanma süresi anestezi gazlarının veya total intravenöz anestezi infüzyonunun sonlandırılması ile spontan göz açma arasındaki süre olarak, ekstübasyon süresi anestezi gazlarının veya total intravenöz anestezi infüzyonunun sonlandırılması ile ekstübasyon arasındaki süre olarak ve reverse-ekstübasyon zamanı ise neostigmin veya sugammadeks yapılmasından ekstübasyona kadar geçen süre olarak tanımlandı.

Ekstübasyon yapılmasında sakınca olmayan hastalar; uyanık, emirlere uyan (5 saniye başını tutma, 5 saniye el sıkma), spontan soluyan, oksijenasyonu iyi, hiperkarbik olmayan ($\text{PaCO}_2 < 50$ mmHg) ve kas gevşetici etkisinden kurtulmuş hastalardır (97).

Tablo 3.1. Modifiye Aldrete Derlenme Skoru

Aktivite	4 ekstremitte	2 puan
	2 ekstremitte	1 puan
	0 ekstremitte	0 puan
Solunum	Derin soluk alabilme ve rahat öksürebilme	2 puan
	Dispne, yüzeysel, sınırlı soluk alıp verme	1 puan
	Apneik	0 puan
Dolaşım	Kan basıncı \pm 20 mmHg preanesteziik dönem	2 puan
	Kan basıncı \pm 20-50 mmHg preanesteziik dönem	1 puan
	Kan basıncı \pm 50 mmHg preanesteziik dönem	0 puan
Bilinç	Tam uyanık	2 puan
	Seslenerek uyandırılıyor	1 puan
	Yanıt yok	0 puan
O ₂ satürasyonu	Oda havasında > %92	2 puan
	%90 SpO ₂ için O ₂ inhalasyonu gerekli	1 puan
	O ₂ desteęi ile < %90	0 puan

(Hastaların servise gönderilemesi için) (97)

3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Elde edilen tüm veriler SPSS (Sosyal Bilimler İçin İstatistik Paketi) 20.0 paket programı ile değerlendirildi. İki grup arasında fark olup olmadığı, niceliksel değişkenler için temel varsayım olan normallik varsayımının sağlanması durumunda bağımsız gruplarda Student-t Testi ile, varsayımların sağlanmaması durumunda söz konusu testin nonparametrik alternatifi olan Mann Whitney U testi ile analiz edildi. Sayısal veriler için tanımlayıcı istatistik olarak normal dağılım varsayımını sağlayan değişkenler için ortalama ve standart sapma, normal dağılım varsayımını sağlamayan değişkenler için ortanca (minimum-maksimum) kullanıldı.

Analize katılan diğer değişken kategorik olduğunda ise analiz için ki kare testi kullanıldı. Tüm istatistiksel analizlerde anlamlılık düzeyi 0.05 olarak seçildi.

4. BULGULAR

Aralık 2014- Mayıs 2015 dönemi içerisinde genel anestezi altında abdominal cerrahi geçirecek olan, 18 yaş ve üzeri, ASA 1/2/3 hastalar prospektif gözlemsel olarak izlendi. Hastalar Grup DM (Tip II Diyabetes Mellitus) (n=48) ve Grup NDM (Diyabetik olmayan) (n=34) olarak iki gruba ayrıldı.

4.1. DEMOGRAFİK VERİLER

Hastaların demografik verileri Tablo 4.1’de görülmektedir.

Tablo 4.1. Demografik Veriler

	Grup DM (n=48)	Grup NDM (n=34)	p
Cinsiyet (K/E) (n)	22/26	14/20	0.424
Yaş (yıl)	62.45 ± 9.09	58.64 ± 8.71	0.061
VKİ	26.6 (20.0-45.8)	26.1 (20.3-29.8)	0.175
ASA (I/II/III)	0/36/12	13/20/1	0.000*
BUN değeri	13.8 ± 3.2	14.0 ± 3.9	0.826
Kreatinin değeri	0.7 ± 0.1	0.7 ± 0.2	0.659
Preoperatif Kan Şekeri	109.4 ± 21.2	99.7 ± 11.9	0.066

(Normal dağılıma uyan veriler ort.± SS, normal dağılıma uymayan veriler median (min-maks) olarak belirtilmiştir) p<0.005.

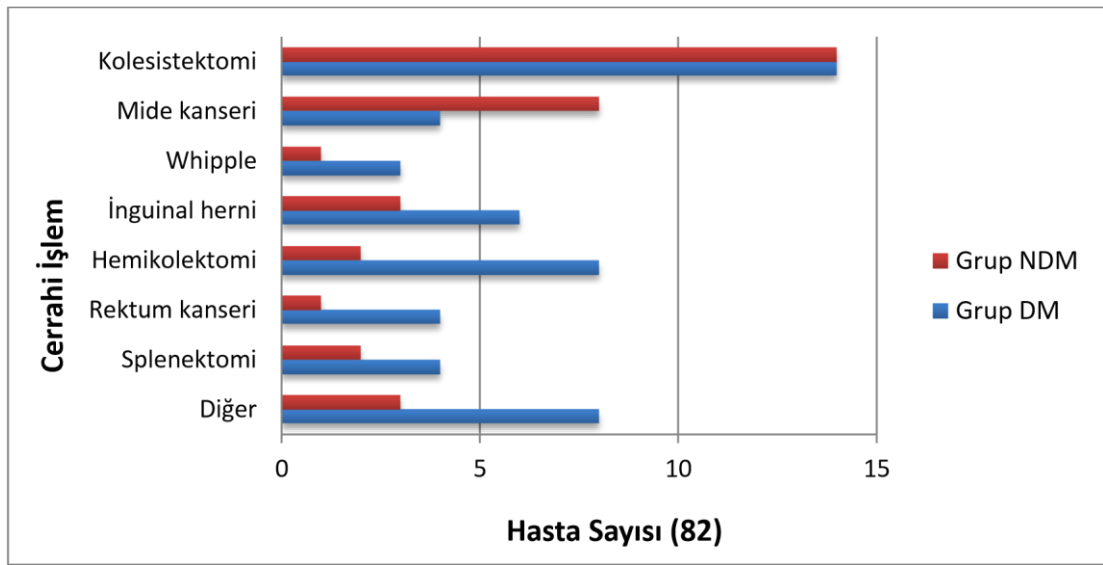
Grup DM ve Grup NDM cinsiyet, VKİ, preoperatif BUN, kreatinin ve kan şekeri değerleri açısından benzerdi (p>0.05).

ASA sınıflaması açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi (p<0.001). Grup DM’deki hastalar başka bir ek hastalığı olmasa dahi ASA 2 olarak kabul edildi. Gruplar arasındaki farklılık bu duruma bağlandı.

Hastaların yaş ortalaması Grup DM'de 62.45 ± 9.09 yıl iken, Grup NDM'de 58.64 ± 8.71 olarak bulundu ve gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı ($p=0.061$, $p> 0.05$).

4.2. CERRAHİ TİPLERİN DAĞILIMI

Her iki gruptaki hastalarda uygulanan cerrahi tipleri Şekil 4.1'de görülmektedir.



Şekil 4.1. Hastaların cerrahi tipine göre dağılımı

Her iki grupta da en sık uygulanan cerrahi kolesistektomi (laparoskopik veya açık cerrahi teknik) idi.

4.3. HASTALARIN EŞLİK EDEN HASTALIKLARA GÖRE DAĞILIMI

Hastaların eşlik eden hastalıklara göre dağılımı Şekil 4.2’de görülmektedir.



Şekil 4.2. Hastaların eşlik eden hastalıklara göre dağılımı

Grup NDM’de 14 hastanın ek hastalığı yok idi. En sık eşlik eden hastalıklar sırasıyla HT, KOAH/Astım ve FMF idi. Grup DM’de ise HT (19 hasta) ve KAH (12 hasta) en sık eşlik eden hastalıklardı.

4.4. İNTRAOPERATİF VERİLER

4.4.1. İntraoperatif Parametreler

İntraoperatif olarak kullanılan parametreler Tablo 4.2’de görülmektedir.

Tablo 4.2. İntraoperatif olarak kullanılan parametreler

	Grup DM (n= 48)	Grup NDM (n=34)	p
Kas gevşetici uygulama zamanı (dk)	1 (1.0 – 3.0)	1 (0.5 – 3.0)	0,532
Entübasyon zamanı (dk)	3.5 (1.0- 4.5)	2 (1.0- 4.0)	0,000*
Ek kas gevşetici ihtiyacına kadar geçen süre (dk)	70 (20 -175)	62.5 (35.0 – 150.4)	0,873
Reverse –Ekstübasyon zamanı (dk)	11.3 ± 6.8	6.2 ± 3.5	0.000*
Neostigmin/Sugammadeks (n)	31/17	21/13	0.820

(Normal dağılıma uyan veriler ort ± SS, normal dağılıma uymayan veriler median (min-maks) olarak belirtilmiştir.) *p< 0.05

Gruplar arasında kas gevşetici uygulama zamanı ve ek kas gevşetici ihtiyacına kadar geçen süre arasında anlamlı fark yoktu (p>0.05). Gruplar arasında kas gevşekliğini geri döndürmek için Neostigmin/Sugammadeks kullanım açısından anlamlı fark gözlenmedi (p=0.820). Gruplar arasında entübasyon zamanı açısından anlamlı fark gözlendi (p=0.000). Entübasyon zamanı Grup DM’ de daha uzundu. Grup DM’de 3.5 (1.0-4.5) iken Grup NDM’de 2 (1.0-4.0) idi. Reverse-ekstübasyon zamanı arasında da anlamlı fark gözlendi (p=0.000). Reverse- ekstübasyon zamanı

Grup DM’de anlamlı olarak daha uzundu. Grup DM’ de 11.3± 6.8 iken Grup DM’de 6.2± 3.5 idi.

4.4.2. İntraoperatif indüksiyon öncesi veriler

İntraoperatif indüksiyon öncesi kullanılan veriler Tablo 4.3’de görülmektedir.

Tablo 4.3. İntraoperatif indüksiyon öncesi veriler

	Grup DM (n=48)	Grup NDM (n=34)	p
KH	77,21± 11.3	74.47 ± 16.7	0,308
OKB	105.6± 15.4	104.6±15.5	0,767
SpO2	96 (89.0-100.0)	97.0 (88.0- 100.0)	0,043*
TOF	100 (96.0- 100.0)	100 (90.0- 100.0)	0,480
BIS	98 (92- 99)	98 (88- 98)	0,627
VS	36.4 (36.0- 37.0)	36.4 (36.0- 37.0)	0,775

*p<0.05

Gruplar arasında indüksiyon öncesinde KH, OKB, TOF, BIS, VS açısından benzerdi. İndüksiyon öncesindeki SpO₂ ortanca (min-maks) değerleri Grup DM için %96 (89-100) ve Grup NDM için ise %97 (88-100) idi ve bu farklılık her ne kadar klinik açıdan çok anlam ifade etmese de istatistiksel açıdan anlamlı bulundu.

4.4.3. İntraoperatif İndüksiyon Sonrası Veriler

İntraoperatif indüksiyon sonrası değerler Tablo 4.4’de verilmiştir.

Tablo 4.4. İntraoperatif indüksiyon sonrası alınan veriler

	Grup DM (n=48)	Grup NDM (n=34)	p
KH	75.1 ± 12.9	81.7 ± 13,1	0,027*
OKB	94.0 ± 15.4	95,3 ± 17,4	0,729
SpO ₂	99.0 (97.0- 100.0)	99.0 (96.0- 100.0)	0,431
TOF	0.000 (0.00- 41.0)	0.00 (0.00- 63.0)	0,906
BIS	36.5 (22.0- 62.0)	31.5 (19.0- 63.0)	0,246
VS	36.4 (35.5- 36.5)	36.4 (36.0 – 36.5)	0,043*
ETCO ₂	31.2 ± 2.2	31.6 ± 2.23	0,441

*p<0.05 (gruplar arası)

İndüksiyon sonrası gruplar arasında kalp hızı ve vücut sıcaklığı arasında anlamlı fark gözlenmiştir (KH p=0.027, VS p=0.0439). Grup DM’de KH 75.1 ± 12.9 atım/dk iken Grup NDM’ de 81.7 ± 13.1 atım/dk idi. VS median değerleri her iki grupta da aynıdır ancak Grup DM’de indüksiyon sonrasında 35.5 °C’ye varan daha düşük değerler daha sık görülmüştür. Gruplar arasındaki farklılık bu duruma bağlıdır. Gruplar arasında OKB, SpO₂, TOF, BIS, ETCO₂ değerlerinde anlamlı fark gözlenmemiştir.

4.4.4. İntrooperatif 30. dakika Verileri

İntrooperatif 30. dk. değerleri Tablo 4.5’de verilmiştir.

Tablo 4.5. İntrooperatif 30. dk verileri

	Grup DM (n=48)	Grup NDM (n=34)	p
KH	72.1 ±15.0	68.9 ± 11.2	0.302
OKB	86.6 ± 17.5	82.9 ± 12.0	0.291
SpO2	99.0 (97.0 – 100)	99.0 (95.0- 100.0)	0.849
TOF	0.00 (0.0 – 83)	5.0 (0.0- 35)	0.258
BIS	40.6 ± 11.4	38.3 ± 9.5	0.346
VS	36.0 (35.0- 36.5)	36.0 (35.6 – 36.0)	0.026*
ETCO2	31.1 ± 3.2	31.4 ± 2.6	0.657

*p<0.05

İntrooperatif 30. dk ‘da gruplar arasında VS açısından fark gözlenmiştir (p< 0.05). VS median değerleri her iki grupta da aynıdır ancak Grup DM’de introoperatif 30. Dk da 35.0 °C’ye varan daha düşük değerler daha sık görülmüştür. Gruplar arasındaki farklılık bu duruma bağlıdır.

4.4.5. İntrooperatif 60. dk. Verileri

İntrooperatif 60. dk değerleri Tablo 4.6’da verilmiştir.

Tablo 4.6. İntrooperatif 60. dk Verileri

	Grup DM (n=48)	Grup NDM (n=34)	p
KH	68.0 (45.0- 117)	65.0 (53.0 -96)	0.956
OKB	82.5 ± 13.0	94.7 ± 15,3	0,000*
SpO2	99.0 (96.0- 100.0)	99.0 (96.0- 100.0)	0.663
TOF	10.0 (0.0- 100)	18.0 (0.00- 96.0)	0,197
BIS	41.0 (28.0- 94.0)	48.0 (26.0 - 98.0)	0.012*
VS	36.0 (35.0- 36.0)	36.0 (35.5 – 36.0)	0,002*
ETCO2	31.2 ± 3.1	32.3 ± 3.0	0,131

*p< 0.05

Gruplar intraoperatif 60. dk KH, SpO₂, TOF ve ETCO₂ değerleri açısından benzerdi (p>0.05).

OKB Grup DM'de 82.5 ± 13.0 mmHg iken Grup NDM'de 94.7 ± 15.3 mmHg olarak bulundu ve bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edildi (p=0.000, p<0.005).

BIS değeri Grup DM'de daha düşüktü. Grup DM'de 41.0 (28.0-94.0) iken Grup NDM'de 48.0 (26.0-98.0) olarak bulundu ve bu farklılık anlamlı olarak kabul edildi (p=0.012, p<0.05). Ancak her iki grupta da BIS değerleri kabul edilebilir genel anestezi sınırları içindeydi.

VS median değerleri her iki grupta da aynıdır ancak Grup DM'de induksiyon sonrası ve intraoperatif 30. dakikada olduğu gibi, intraoperatif 60. dakikada da daha düşük değerler (min 35.0 °C) görülmüştür. Gruplar arasındaki farklılık bu duruma bağlıdır (p=0.002, p<0.005).

4.4.6. İntraoperatif 90. dakika verileri

İntraoperatif 90. dk değerleri Tablo 4.7'de verilmiştir.

Tablo 4.7. İntraoperatif 90. dk verileri

	Grup DM (n=48)	Grup NDM (n=34)	p
KH	68.4 ± 13.5	69.2 ± 11.2	0.836
OKB	89.0 ± 18.2	101.6 ± 14.3	0.016*
SpO ₂	99.0 (95.0- 100.0)	99.0 (97.0- 100.0)	0.520
TOF	18 (0.0- 100)	12.0 (0.00- 91.0)	0.451
BIS	46 (30.0- 96.0)	45.0 (30.0- 98.0)	0.632
VS	35.8 (35.0- 37.0)	35.8 (35.5 – 36.0)	0.209
ETCO ₂	31.7 ± 3.2	30.2 ± 2.8	0,121

*p<0.05

Gruplar arasında intraoperatif 90. dakikada KH, SpO₂, TOF oranı, BIS, VS, ETCO₂ değerleri açısından anlamlı fark gözlenmemiştir (p>0.05).

OKB Grup DM' de 89.0 ± 18.2 mmHg iken, Grup NDM 101.6 ± 14.3 mmHg olarak bulundu ve bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi ($p=0.016$, $p<0.05$).

4.4.7. İntraoperatif 120. dakika verileri

İntraoperatif 120. dk değerleri Tablo 4.8'de verilmiştir.

Tablo 4.8. İntraoperatif 120. dk verileri

	Grup DM (n=48)	Grup NDM (n=34)	p
KH	69.7 ± 12.2	73.5 ± 16.1	0.419
OKB	86.4 ± 16.5	93.3 ± 17.1	0.241
SpO2	98.4 ± 1.2	99.0 ± 1.0	0.160
TOF	40.0 (0.00- 97.0)	23.0 (0.00- 94.0)	0.478
BIS	49.5 (32.0- 93.0)	41.5 (30.0- 90.0)	0.195
VS	35.7 (35.0- 36.5)	35.8 (35.6 – 36.0)	0.384
ETCO2	32.2 ± 3.2	30.0 ± 3.5	0.071

$p < 0.05$

Gruplar arasında 120. dk değerleri açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

TOF değerleri Grup DM'de 40.0 (0.00-97.0) iken Grup NDM'de 23.0 (0.0090.0) gözlenmesine rağmen bu farklılığın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı tespit edilmiştir ($p=0.478$, $p>0.05$).

4.5. CERRAHİ ve ANESTEZİ SÜRELERİ

Her iki grubun cerrahi ve anestezi süreleri ortalama \pm standart sapma (Ort \pm SS) olarak Tablo 4.9'da verilmektedir.

Tablo 4.9. Grupların Cerrahi ve Anestezi Süreleri (dk) Açısından Karşılaştırılması (Ort \pm SS)

	Grup DM (n=48)	Grup NDM (n=34)	p
Cerrahi süresi /dk	118.0 \pm 46.5	92.8 \pm 48.02	0.015*
Anestezi süresi /dk	135.8 \pm 51.01	106.5 \pm 48.10	0.010*

p<0.005

Grup DM' de cerrahi ve anestezi süresi Grup NDM'den anlamlı olarak farklı idi (p=0.015/ p= 0.010). Grup DM'de cerrahi süresi (118.0 \pm 46.5 dk) ve buna bağlı olarak da anestezi süresi (135.8 \pm 51.01 dk) Grup NDM'den daha uzundu.

4.6. EKSTÜBASYON ve GÖZ AÇMA SÜRELERİ

Her iki grubun ekstübasyon ve göz açma süreleri ortalama \pm standart sapma (Ort \pm SS) olarak Tablo 4.10'da verilmektedir.

Tablo 4.10. Grupların Ekstübasyon ve Göz Açma Süreleri (dk) Açısından Karşılaştırılması (Ort \pm SS)

	Grup DM (n=48)	Grup NDM (n=34)	p
Ekstübasyon süresi /dk	7.0 (3.0- 22.0)	3.0 (1.0- 10.0)	0.000*
Göz açma süresi /dk	9.0 (3.0- 20.0)	5.0 (2.0-15.0)	0.000*

*p<0.001

Grup DM'de ekstübasyon süresi (7.0 (3.0 \pm 22.0)) ve göz açma süresi (9.0 (3.0 \pm 20)) Grup NDM'den daha uzundu ve bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulundu (p= 0.000/ p= 0.000).

4.7. İNTRAOPERATİF KOMPLİKASYONLAR

İntraoperatif komplikasyon görülen hastaların sayısı Tablo 4.11'de verilmektedir.

Tablo 4.11. İntraoperatif Olarak Gelişen Komplikasyonlar

	Grup DM (n=48)	Grup NDM (n=34)
Evet	2 (%4.2)	1 (%2.9)
Hayır	46 (%95.8)	33 (%97.1)

Grup DM’de 2 hastada intraoperatif dönemde komplikasyon görüldü. İki hastada da gelişen komplikasyon hipotansiyon ($SKB \leq 80$ mmHg) idi ve bu durumun daha uzun süren vakalarda DM’a sekonder otonom nöropatiye bağlı olduğunu düşündük. İki hastada da efedrin uygulamasına yanıt alındı, hipotansiyonları tekrarlamadı. Grup NDM’de 1 hastada intraoperatif komplikasyon gelişti. Gelişen komplikasyon yine hipotansiyon ($SKB = 70$ mmHg) idi ve cerrahi işleme bağlı olarak ani, yüksek oranda olan kanamaya bağlandı. Sıvı, eritrosit süsyansiyonu ve efedrin tedavisine kısa sürede yanıt alındı.

4.8. TOF VERİLERİ

Hastaların TOF verileri Tablo 4.12’de görülmektedir.

Tablo 4.12. TOF verileri

	Grup DM (n=48)	Grup NDM (n=34)	p
T1	42.0 (15.0- 160.0)	35 (15.0- 90.0)	0.007
T2	60.0 (20.0- 210)	45.0 (30.0-130.0)	0.001
T3	76.5 (30.0-215)	55.0 (35.0-190)	0.008
T4	87.5 (45.0- 220)	63.5 (40.0- 200)	0.016
TOF 0.7olana kadar geçen süre	117.5 ± 48	102.7 ± 47.8	0.173
TOF 0.9 olana kadar geçen süre	138.0 (50.0- 240)	86.0 (55.0- 22.7)	0.017

(Normal dağılıma uyan veriler Ortalama ± Standart Sapma (Ort ± SS), normal dağılıma uymayan veriler median (min-maks) olarak belirtilmiştir). $p < 0.05$

Grup DM’de T1, T2, T3, T4 görülme süreleri ve TOF oranı 0.9 olana dek geçen süre Grup NDM’den istatistiksel olarak anlamlı derecede daha uzundu ($p=0.007/$
 $p=0.001/ p=0.008/ p=0.016/p=0.017$).

Grup DM’de TOF oranı 0.7 olana kadar geçen süre Grup NDM’den daha uzundu ancak bu fark anlamlı bulunmadı ($p=0.173$).

4.9. DERLENME ODASI VERİLERİ

4.9.1. Derlenme Odası Geliş Verileri

Hastaların derlenme odasına geliş verileri Tablo 4.13’de verilmiştir.

Tablo 4.13. Derlenme odasına geliş verileri

	Grup DM (n=48)	GrupNDM (n=34)	p
KH	76.5 ± 11.0	72.7 ± 9.8	0.113
OAB	105.9 ± 18.3	110.2 ± 12.2	0.245
SpO2	94.1 ± 3.3	94.9 ± 3.0	0.219
TOF	90.0 (74.0-100.0)	90.0 (81-100)	0.172
BIS	92.5 (75-98)	94 (89-100)	0.589
VS	36.0 (35.5-37.0)	36.0 (35.7-36.1)	0.018*

(Normal dağılıma uyan veriler ortalama ± standart sapma (Ort ± SS), normal dağılıma uymayan veriler median (min-maks) olarak belirtilmiştir).

* $p<0.05$

Derlenme odasına geliş anında gruplar KH, OAB, SpO2, TOF ve BIS değerleri açısından benzerdi. Vücut sıcaklığı Grup DM’de (36.0 (35.5-37.0)) Grup NDM’den (36.0 (35.7-36.1)) anlamlı olarak daha düşüktü ($p=0.018$).

4.9.2. Derlenme Odası 5. Dakika Verileri

Derlenme odası 5. dk verileri Tablo 4.14’de verilmiştir.

Tablo 4.14. Derlenme odası 5. dk verileri

	GrupDM (n=48)	GrupNDM (n=34)	p
KH	74.1 ± 11.4	71.0 ± 8.3	0.171
OKB	107.04 ± 18.7	111.5 ± 12.9	0.228
SpO2	96.0 (87.0- 99.0)	98.0 (90.0- 100.0)	0.012*
TOF	90.5 (59.0-100.0)	94.0 (90.0-100.0)	0.001*
BİS	94.0 (86.0- 98.0)	96.0 (90.0- 98.0)	0.021*
VS	36.1 (36.0- 36.5)	36.1 (36.0- 36.5)	0.572

(Normal dağılıma uyan veriler ortalama ± standart sapma (Ort ± SS), normal dağılıma uymayan veriler median (min-maks) olarak belirtilmiştir).

*p<0.005

Gruplar arasında derlenme odasında 5. dakikadaki KH, OKB ve VS verileri açısından fark gözlenmedi. Grup DM’de TOF oranı, SpO2 ve BİS değerleri Grup NDM’ye kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (p=0.001, p=0.012, p=0.021, p< 0.05).

4.9.3. Derlenme Odası 10. Dakika Verileri

Derlenme odası 10. dk değerleri Tablo 4.15’de verilmiştir.

Tablo 4.15. Derlenme odası 10. dk verileri

	Grup DM (n=48)	Grup NDM (n=34)	p
KH	73.2 ± 9.8	69.3 ± 6.9	0.050
OKB	105.2 ± 16.7	108.4 ± 11.2	0.319
SpO2	96 (89-100)	98 (95-100)	0.001*
TOF	92.0 (70.0- 100.0)	96.0 (92.0- 100.0)	0.001*
BİS	94.6 ± 2.7	96.1 ± 2.0	0.127
VS	36.1 (36.0- 36.5)	36.1 (36.0- 36.5)	0.580

(Normal dağılıma uyan veriler ortalama ± standart sapma (Ort ± SS), normal dağılıma uymayan veriler median (min-maks) olarak belirtilmiştir).

*p<0.05

Derlenme odasında 10. dakikada bakılan SpO2 ve TOF değerleri Grup DM'de Grup NDM'ye kıyasla anlamlı olarak daha düşüktü ($p=0.001$, $p<0.05$).

4.9.4. Derlenme Odası Çıkış Verileri

Derlenme odası çıkış değerleri Tablo 4.16'da verilmiştir.

Tablo 4.16. Derlenme odası çıkış verileri

	Grup DM (n=48)	Grup NDM (n=34)	p
KH	70.0 (54.0- 97.0)	68.0 (58.0- 90.0)	0.067
OKB	104.1 ± 12.1	105.5 ± 18.8	0.680
SpO2	96 (92-100)	96 (92-100)	0.005*
TOF	98.0 (94.0- 100.0)	100.0 (94.0-100.0)	0.440
BIS	97.5 (92.0- 100)	9.0 (92.0-98.0)	0.231
VS	36.1 (36.0- 36.5)	36.1 (36.0- 36.5)	0.031*

(Normal dağılıma uyan veriler ortalama ± standart sapma (Ort ± SS), normal dağılıma uymayan veriler median (min-maks) olarak belirtilmiştir).

* $p<0.05$

Gruplar arasında TOF, BIS, KH ve OKB açısından farklılık gözlenmedi. Her iki grupta da derlenme odası çıkışında SpO2 median değerleri aynı olsa da, Grup DM'de daha düşük SpO2 değerleri daha sık idi. Grup DM' de %47.9 (23 hasta) de $SpO2 \leq 95$, Grup NDM'de %24.2 (8 hasta) hastada $SpO2 \leq 95$ idi. Sonuç olarak, Grup DM'de derlenme odası çıkışında SpO2 değeri Grup NDM'ye kıyasla istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktü ($p=0.003$, $p<0.05$). Her iki grupta da derlenme odası çıkışında VS median değerleri aynı olsa da, Grup DM'de daha düşük VS değerleri daha sık idi. Sonuç olarak, Grup DM'de derlenme odası çıkışında VS değeri Grup NDM'ye kıyasla istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktü ($p=0.031$, $p<0.05$).

4.9.5. Aldrete Derlenme Skoru

Aldrete derlenme skoru Tablo 4.17’de verilmiştir.

Tablo 4.17. Aldrete Derlenme Skoru

Derlenme odası;	Grup DM	Grup NDM	P
Geliş	8 (8-9)	9 (8-10)	0.000*
5 dk	9 (8-10)	10 (9-10)	0.000*
10 dk	9 (8-10)	10 (9-10)	0.000*
15 dk	10 (9-10)	10 (10-10)	0.327
20 dk	10 (9-10)	10 (10-10)	0.968
Çıkış	10 (10-10)	10 (9-10)	0.769

(Veriler normal dağılıma uymadığından median (min-maks) olarak belirtilmiştir).

* $p < 0.05$

Grup DM’de geliş, 5 ve 10. Dakikalarda Aldrete Skoru anlamlı olarak daha düşüktü. Ancak bu fark hastaların derlenme odasındaki takibi esnasında ortadan kalkmış ve her iki gruptaki hastalar da uygun kriterleri sağladıklarında taburcu edilmiştir.

4.9.6. Derlenme Odasında Kalış Süresi

Derlenme odasında kalış süresi Tablo 4.18’de verilmiştir.

Tablo 4.18. Derlenme odasında kalış süresi verileri

	Grup DM (n=48)	Grup NDM (n=34)	p
Derlenme odası kalış süresi	25.0 (15.0-35.0)	20.0 (15.0-30.0)	0.000*

(Normal dağılıma uyan veriler ortalama \pm standart sapma (Ort \pm SS), normal dağılıma uymayan veriler median (min-maks) olarak belirtilmiştir).

* $p < 0.05$

Derlenme odasında kalış süresi Grup DM’de anlamlı olarak daha uzundu ($p<0.001$, $p<0.05$). Bu durum Alderete derlenme skorundaki farklılık ile de ilişkilendirilebilir.

4.10. TİP II DİYABETES MELLİTUS İLE İLİŞKİLİ VERİLER

Grup DM’deki hastaların Tip II DM’ye bağlı değişkenleri Tablo 4.19’da verilmiştir.

Tablo 4.19. Tip II DM’ye bağlı veriler

	Grup DM (n=48)
HbA1c değeri (%)	6.82 ± 1.45
İnsülin kullanımı (var/yok) (%)	%23 / %77
İnsülin dozu (IU)	24.45 ± 14.35

(Normal dağılıma uyan veriler ortalama ± standart sapma (Ort ± SS), normal dağılıma uymayan veriler median (min-maks) olarak belirtilmiştir).

Hastaların hiçbirinde diyabetik komplikasyon yoktu.

Grup DM’deki hastaların %45.8’inde tip II DM tanısı ≤5 yıl içinde, %83.3’ünde ise ≤10 yıl içinde konmuş idi.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Tip II diyabetik olan ve diyabetik olmayan, kas gevşetici olarak roküronyum kullanılan hastalarda nöromusküler blokaj etkisini karşılaştırdığımız bu çalışmada, roküronyum enjeksiyonundan T1, T2, T3 ve T4 gözükmesine ve TOF oranı 0.9 olana dek geçen süreleri diyabetik hasta grubunda anlamlı olarak daha uzun bulduk. Hastaların postoperatif derlenme odasına geçişteki TOF değerleri her iki grupta benzer olsa da; derlenme odasında 5. ve 10. dakikalarda bakılan TOF değerlerinde de diyabetik grupta daha düşük olacak şekilde anlamlı farklılık saptandı. Ayrıca ekstübasyon süresi de diyabetik hasta grubunda anlamlı olarak daha uzundu.

İnsülin metabolizmasında bozukluk, motor sinirlerde kısmi dejenerasyon, hasar ve akson kaybına yol açarak sinir uçlarında işlev bozukluğuna neden olabilmektedir (2, 3, 4). Segmental demiyelinizasyon nedeniyle sinir iletim hızında da azalma meydana gelir (5). Bunun yanında yapılan çalışmalarla diyabetik hastalarda kaslarda iskelet kaslarında atrofi, enfarktüs ve fokal musküler dejenerasyon gelişimi de gösterilmiştir (3,4).

Entübasyon için kullanılan T2 değerinin yeterli kas gevşekliğini sağladığı ve, %90-95 nöromusküler blokaj ile uyumlu olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır. Entübasyon bu değerlere ulaşıldığında rahatlıkla gerçekleştirilebilir (53,85). Literatürde diyabetik hasta grubunda nöromusküler blokörlerin etki başlama süresi ile ilgili yeterli veri yoktur. Veküronyum ile yapılan bir hayvan deneyinde, diyabetik ve non-diyabetik köpekler arasında kas gevşetici etki başlangıcı açısından fark bulunamamıştır (98). Ancak Knüttgen ve ark., ulnar sinir trasesi üzerinden nöromusküler monitorizasyon yapılamayan iki diyabetik olguda postoperatif nörofizyolojik incelemelerle diyabetik polinöropati tanısını doğrulamıştır. Bu durum, diyabetik hastalarda periferik sinir fonksiyonlarındaki bozukluğa ve denervasyona bağlı olarak nöromusküler monitorizasyon ile ilgili zorluklar yaşanabileceğini düşündürmektedir (99). Bizim çalışmamızda da, Grup DM'de entübasyon süresi Grup NDM'ye oranla anlamlı olarak daha uzundu ($p<0.001$). Tüm hastalarda anestezi induksiyonu intravenöz 2.5 mg/kg propofol ve 1 mcg/kg fentanil ile sağlandı ve kas gevşetici ajan olarak da 0.6 mg/kg roküronyum kullanıldı. Grup DM ve Grup NDM

cinsiyet, VKİ, yaş, preoperatif BUN- kreatinin ve kan şekeri değerleri açısından benzerdi ($p>0.05$). Gruplar arasında ilaçların farmakodinamiğini ve farmakokinetiğini ve buna bağlı olarak entübasyon süresini etkileyecek yaş farkı, böbrek yetmezliği ve tanı almış diyabete bağlı nöropati yoktu. İlaç dağılımını etkileyebilecek bir diğer parametre VKİ idi. Çalışmaya VKİ $<30 \text{ kg/m}^2$ olan hastalar dahil edildi ve gruplar arasında VKİ açısından da anlamlı fark yoktu. Çalışma grubumuzdaki hiç bir hastada bilinen diyabetik nöropati olmasa dahi, diyabetik hastalarda entübasyon için uygun koşulların sağlanmasındaki bu gecikme de literatür ile uyumlu olarak denervasyonu desteklemektedir.

Klinikte genel kabul gören ekstübasyon kriterleri sağlansa da; nöromonitorizasyon yapılması ve TOF oranının > 0.9 olması komplikasyon gelişiminin engellenmesinde önemli bir yer tutar (100, 101). Postoperatif rezidüel kürarizasyon olarak tanımlanan TOF oranının < 0.9 olması havayolu obstrüksiyonu, solunum depresyonu, mide içeriğinin aspirasyonu ve pulmoner komplikasyonlara yol açarak morbidite ve mortalite de artışa neden olmaktadır (100, 101). Bu çalışmada, tüm hastalar TOF oranı > 0.9 değerine ulaşıldığında ekstübe edildi. Ancak derlenme odasında 5. ve 10. dakikalarda ölçülen TOF oranları Grup DM'de istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p=0.001$, $p=0.001$). Grup DM'de derlenme odası 5. dk'da TOF oranı < 0.8 olan hasta sayısı 3 idi ve bunlardan 2 hastada neostigmin, 1 hastada sugammadeks kullanılmıştı. Neostigmin ya da sugammadeks yapılmasından ekstübasyona kadar geçen süre arasında da Grup DM'de daha uzun olacak şekilde anlamlı fark gözlemlendi (Grup DM: 11.3 ± 6.8 dk, Grup NDM: 6.2 ± 3.5 dk, $p<0.001$). Yine göz açma süreleri Grup DM ($9.0 (3.0 \pm 20)$) de Grup NDM'den ($5.0 (2.0-15.0)$) daha uzundu ve aralarındaki fark anlamlı idi.

Tip II DM'lu hastalarda veküronyumla yapılan bir çalışmada; supramaksimal akımın diyabetik olmayan hastalara göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada diyabetik hastalar ve diyabetik olmayan hastalarda PTC ve TOF kullanılarak, veküronyum uygulaması sonrası nöromusküler blok başlangıcı ve PTC veya T4/T1 dönüşünde fark görülmemiş, ancak T1/T4 dönüşüm zamanı ile T1/T0 dönüşüm zamanının diyabetik hastalarda belirgin olarak yavaş olduğu gözlemlenmiştir. Elde edilen bu verilere dayanarak diyabetik hastaların post-junctional aksonda prejunctional aksone göre daha fazla hasar olduğu sonucuna ulaşılmıştır (4). Nitahara

ve ark. da (11) vekuronyumla yaptıkları farklı bir çalışmada, Tip II DM'lu hastalarda TOF oranının 0.70 ve 0.90 olmasında gecikme olduğunu göstermiş ve bu hastalarda nöromusküler blokör kullanımında dikkatli olunması gerektiği vurgulanmıştır. Clark ve ark.'nın bu konu ile bağlantılı olarak diyabetik ve diyabetik olmayan köpeklerde vekuronyumla yaptığı bir çalışmada da; vekuronyum etki süresinin doküsal ve EMG izlemi diyabetik grupta daha kısa olarak bulunmuştur (102). Bu sonuçlar; nöropatisi olmayan tip II DM'lu hastalarda veküronyumdan derlenmenin nondiyabetik kontrollere göre daha uzun sürdüğünü desteklemektedir. Ancak literatürde roküronyum ile yapılmış çalışma sayısı oldukça azdır.

Armendariz-Buil. ve ark. tarafından prospektif, gözlemsel olarak tip II diyabetiklerde yapılan bir çalışmada hastalığa bağlı bir komplikasyon olmasa bile rokuronyum kullanımı sonrası rezidüel nöromusküler blok riskinde nondiyabetik hastalara göre artış olduğu gösterilmiştir. Yine aynı çalışmada glisemik kontrolün kötü olmasının risk artışına etkisinin olmadığı belirtilmiştir (3). Alper ve ark.'nın Tip II diyabetik ve sağlıklı kontrol grup hastalarda yapılacak cerrahi işlem için rokuronyum ve izofluran kullanarak yapmış olduğu bir çalışmada ise, önceki literatür bilgilerine zıt olarak diyabetik hastalarda diyabetik olmayan hasta grubuna göre nöromusküler blokta farklılık olmadığı gözlenmiştir (12). Roküronyum ile kas gevşekliği sağlanan bu çalışmada da; Grup DM'de T1, T2, T3, T4 görülme zamanları ve TOF 0.9 TOF 0.9 oluncaya kadar geçen süre Grup NDM'den daha uzundu. Grup

DM'de TOF 0.7 olana kadar geçen süre de Grup NDM'den daha uzundu ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. T4/ T1 dönüşümü Grup DM'de daha yavaştı. Alper ve ark.'nın çalışmasında roküronyum etkisindeki bu farklılık hastaların yaş ortalamasının daha genç olmasına bağlı olabilir. Alper ve ark.'nın (12) çalışmasında diyabetik grupta yaş ortalaması 55 ± 4 yıl iken, bizim çalışmamızda ve Armendariz-Buil. ve ark.'nın (3) çalışmasında sırasıyla 62.45 ± 9.09 ve 63.7 ± 8.7 yıldır. Yaşlı hastalarda rokuronyum etkisinde uzama görüldüğü bilinmektedir ve bu durumun yaşlılarda geniş bir dağılım hacminin olmasına ve karaciğer fonksiyonlarında ve kütlelerinde azalmaya bağlı olduğu düşünülmektedir (30, 103). Çalışmalar arasındaki farklılığın bir diğer nedeni de, her ne kadar kanıtlanmış olmasa da sublinik nöropati patogeneğinde etkili olabileceği düşünülen kötü glisemik kontrol olabilir. Alper ve ark.'nın (12) çalışmasına dahil edilen diyabetik hastalar oral antidiyabetik kullanan ve

preoperatif kan glukozu 107 ± 12 mg/dL olan hastalardan oluşmaktadır. Bizim çalışmamızda da diyabetik gruptaki hastaların preoperatif sabah bakılan kan glukoz düzeyi 109.4 ± 21.2 mg/dL idi, ancak hastaların %23'ü insülin kullanmaktaydı ve ortalama HbA1C değeri de sınırdaki glisemik kontrole işaret edecek şekilde 6.82 ± 1.45 idi. Armendariz-Buil. ve ark.'nın (3) çalışmasında ise diyabetik hastalarda preoperatif kan şekerinin bizim çalışmamızdakinden de yüksek olduğu görülmektedir.

Anestezi idamesinde kullanılan ajan seçimi de nöromusküler blokaj etki süresini uzatabilir. Bu durum ilaçların nöromusküler bileşkenin prejunctional ya da postjunctional bölgelerdeki etkileriyle açıklanmaktadır (10). Saitoh ve ark. (10) nöromusküler ajan olarak vekuronyumun kullanıldığı, idame ajan olarak ise propofol ile total intravenöz anestezi (TİVA) ve sevofluranın (S) karşılaştırıldığı çalışmalarında; 30 diyabetik (Grup DM) ve 30 non-diyabetik (Grup NDM) hastayı kendi içinde 15'er kişilik sevofluran ve TİVA alt gruplarına ayırmıştır. Grup DM-S ve Grup DM-TİVA'da; T2, T3, T4 dönüş süreleri Grup NDM'ye göre daha uzun bulunmuştur. Grup DM-S'de diğer gruplara göre T1 süresi daha kısa olup gruplar arasında fark bulunmamıştır. Araştırmacılar; T2, T3, T4 dönüş sürelerindeki uzamanın nöromusküler kavşakta meydana gelen fonksiyon bozukluğuna bağlı olduğu ve sevofluranın bu uzamaya katkısı olabileceği sonucuna ulaşmıştır. Ancak Grup TİVA'da olan farklılık açıklanamamıştır (10). Wulf ve ark. ise nöromusküler blokör olarak atrakuryumun kullanıldığı çalışmalarında sevofluran anestezisine kıyasla, izofluran veya propofol-fentanil kullanılan hastalarda TOF oranının 0.70'e ulaşma süresini daha kısa bulmuştur (104). Bizim çalışmamıza dahil edilen hastalarda iyonda propofol, fentanil ve idamede de %50 O₂ ve %50 hava ile 2'den sevofluran ve 0.05 µg/kg/dk dozunda remifentanil kullanıldı. Ek doz rokuryum ve fentanil açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Tüm hastalarda remifentanil cerrahi bitiminden 10 dk önce sonlandırıldığı ve yarı ömrü 5-12 dk olduğu bilindiğinden remifentanil dozunun ekstübasyon süresine etki etmediği düşünüldü. Sevofluran tüm hastalarda %2' den gitmiş olsa da yaşlı, böbrek yetmezliği olan, hipotemik, anemisi olan, akut alkol alımı olan hastalarda, hiponatremi, hipokalsemisi olanlarda MAC değerini etkileyebilir. MAC değerinin birebir ölçülmemiş olması çalışmamızın bir kısıtlılığı sayılabilir. Ancak hasta gruplarımız arasında yaş, ek hastalık, VKİ açısından fark yoktu. Bu nedenle, gruplar arasında rokuryum etkisini değiştirebilecek anestezi ajan farklılığı

bulunmamaktadır. Postoperatif analjezi için ise cerrahi yapılan tüm hastalarda intravenöz 0.1 mg/kg morfin ve 1 gr parasetamol aynı dozda cerrahi bitiminden yaklaşık 20-25 dk önce verildi. Diyabetik hasta grubunda TOF oranının 0.70' e ulaşma süresi daha uzundu ancak fark anlamlı değildi. Ancak TOF oranının 0.90'a ulaşma oranı Grup DM'de anlamlı olarak daha uzun bulundu.

Park ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada diyabetin süresinin uzun ve glisemik kontrolünün kötü olduğu tip II DM'u olan hastalarda diyabeti kontrol altında olanlara göre iskelet kas gücünde azalma olduğu sonucuna ulaşılmıştır (105). Armendariz-Buil. ve ark. tarafından yapılan çalışmada; glisemik kontrolün kötü olmasının roküronyum etkisinde uzamaya neden olmadığı sonucuna ulaşılmış olsa da; araştırmacılar hasta popülasyonunun daha büyük olduğu gruplarda sonuçların farklı çıkabileceğine yönelik görüş bildirmişlerdir (3). Bizim çalışmamızda ölçülen HbA1c değerleri 6.82 ± 1.45 idi. HbA1c değerinin risk artışına bir etkisinin olup olmadığı değerlendirilememiştir. Ancak hiperglisemiye bağlı nöropati yıllar içinde gelişen bir süreç iken, HbA1c değerinin yalnızca son 4-6 haftadaki glisemik kontrolü yansıttığı da unutulmamalıdır (3).

Diyabetik ve prediyabetik hastaların morbidite ve mortalitesinde nöropati önemli bir yer tutar. Diyabetik periferik nöropati DM'de %70 prevalans ile dünya çapında nöropatilerin en sık görülen şeklidir (32). Diyabetin kötü kontrolü ve başlangıcından itibaren geçen süre nöropati gelişim insidansını arttırmaktadır (33, 34). Prediyabetik ve diyabetik hastalar ile sağlıklı hastalarda frenik ve periferik sinirlerin iletiminin karşılaştırıldığı bir çalışmada sağ ve sol frenik sinir iletimi prediyabetik ve diyabetik hastalarda düşük bulunmuştur. Bu da frenik sinirlerin diyabet öncesi ve diyabetik hastalarda periferik sinirler gibi etkilendiğini göstermektedir. Diyabetik ve prediyabetik hastalarda yeni başlangıçlı solunum yetmezliği olduğunda frenik tutulum gözönüne alınmalıdır (106). Kruttgen ark.'nın yaptığı bir çalışmada diyabetik olup nöropati gelişen hastalarda anestezi sırasında vazoaaktif ilaçlara daha fazla ihtiyaç gösteren hipotansiyonun daha sık ortaya çıktığını gösterilmiştir (107). Otonom nöropati miyokardiyal perfüzyon rezervinde azalmaya (108), sessiz miyokardiyal iskemiye neden olarak perioperatif asistoli geliştirebilir (109). Biz de, diyabete ait herhangi bir bilinen komplikasyonu olmayan hastaları çalışmaya dahil ettik. Ancak genel anestezi sırasında 3 hastada intraoperatif komplikasyon olarak hipotansiyon

gelişti. Grup DM' de bulunan 2 hastada hipotansiyon indüksiyon sonrası gelişti. Giriş tansiyon değerlerinin normal olması, sıvı açığının olmaması ve indüksiyon ajanlarının yavaş uygulanmasına rağmen gelişmesi nedeniyle diyabetik otonom nöropatiye bağlı olabileceğini düşündük. Grup NDM'de ise 1 hastada intraoperatif masif kan kaybına sekonder hipotansiyon meydana geldi ve sıvı tedavisine yanıt alındı. Nöromusküler blokör ajanların kullanımıyla kas hareketlerinin baskılanarak entübasyona uygun koşulların sağlanması, cerrahi girişim için yeterli kas gevşemesine olanak sağlar. Kas gevşeticilerin kullanımının artışıyla rezidüel kürarizasyon görülme sıklığında da artış olur (110-113). Nöromusküler blokajın geri çevrilmesinde neostigmin, pridostigmin gibi kolinesteraz inhibitörleri veya sugammadeks kullanılmaktadır. Sugammadeks, siklodekstrin yapısında bir moleküldür ve "moleküler enkapsülasyon" ile plazmada steroid yapıdaki nondepolarizan ajanların reseptöre bağlanmasında azalmaya neden olmaktadır. Ersoy ve ark.'nın diyabetik ve diyabetik olmayan hastalarda rokuronyum etkisinin geri dönüşümü için sugammadeks kullanarak yaptıkları çalışmada; klinik etki ve derlenme sürelerinde gruplar arasında farklılık gözlenmemiştir (114). Sacan ve ark. (115) da yaptıkları bir çalışmada nöromusküler blokör antagonizmasında sugammadeks, neostigmin ve edrofonyumu karşılaştırmış ve sugammadeksin ekstübasyonda ve uyanmada daha hızlı ve etkili olduğu sonucuna ulaşmıştır. Bizim çalışmamızda da; diyabetik hastalarla diyabetik olmayan hastalarda rokuronyum ile sağlanan nöromusküler blokajın geri çevrilmesinde neostigmin veya sugammadeks kullanıldı. Gruplar arasında neostigmin ve sugammadeks kullanım oranları açısından anlamlı fark yoktu ($p=0.820$). Fakat Grup DM'de ekstübasyon ve göz açma süreleri anlamlı olarak daha uzundu. Grup DM'de toplam 30 hastada (18 hasta neostigmin, 12 hasta sugammadeks), Grup NDM'de ise 5 hastada (3 hasta neostigmin, 2 hasta sugammadeks) reverse ajan yapılmasından ekstübasyona kadar geçen süre 5 dakikanın üstünde idi.

Nöromusküler blokörlerin etkinliğini perioperatif birçok faktör değiştirebilir. Hipotermi de bu faktörlerden biridir. Vücut sıcaklığının <36 °C olması olarak tariflenen hipotermi, residüel kas gevşetici etkisine neden olabilir (32). Feldman ve ark.'nın (116) yaptığı bir çalışmada; nondepolarizan kas gevşetici ajanların, hipotermiye bağlı olarak azalmış asetilkolin nedeniyle reseptörden yavaş ayrıldığı ve buna bağlı etki sürelerinde uzama olduğu gösterilmiştir. Cerrahi işlemin 30 dakikadan

uzun süreceği, yenidoğan grubu ve >70 yaş olan, ASA II-IV, kan-kan ürünlerinin kullanılacağı ve orta ve büyük boyutta cerrahi işlem uygulanacak hastalar hipotemi açısından özellikle risk altındadır. Bu nedenle riskin yüksek olduğu hastalarda morbidite ve mortaliteyi azaltmak, hastanede kalış süresini kısaltmak için tedbir alınması gerekmektedir. Ameliyata hazırlanan hastaların vücut sıcaklığı > 36°C olarak hazırlanması, ameliyathanede uzun süre bekletilmemesi hipotermi gelişim insidansını azaltmaktadır. Özellikle riskli hastalarda; intraoperatif olarak özofagus alt ucundan 15 dakika aralıklarla vücut sıcaklığı ölçümü yapılmalı, ameliyathane oda ısısı 21°C üzerinde tutulmalı ya da hasta aktif ısıtılmalıdır. Kullanılacak sıvı miktarının 1000 ml ve üzerinde olması durumunda özel ısıtıcılar kullanılmalıdır. Kullanılan yıkama sıvılarının ısısı 38-40° olmalıdır. Postoperatif dönemde ise hastanın vücut sıcaklığı >36°C ise servise gönderilmeli, 24 saat boyunca ısı takibi yapılmalıdır (117). Diyabetik hastalarda da otonomik disfonksiyona bağlı gelişen nöropati, ısı düzenleyici mekanizmayı bozarak vazokonstriksiyon oluşumunu azaltır ve ısı kaybının fazla olmasına neden olarak hipotermi görülme insidansını artırır (118). Çalışmamızda indüksiyon öncesi farklılık olmamasına, hastalar standart ısıda ameliyat odalarında alınmasına rağmen indüksiyon sonrası özellikle 30-90. dakika arasında diyabetik grupta vücut sıcaklığı anlamlı olarak düşüktü. Diyabetik grupta görülen hipotermiye yatkınlık, ekstübasyon süresinin ve TOF 0.90 olması için geçen zamanın uzun olmasına katkıda bulunmuş olabilir. Bu nedenle, hastaların perioperatif vücut sıcaklığının standardize edilmemiş olması çalışmamızın başlıca kısıtlılığı sayılabilir.

Sonuç olarak, tip II diyabetik olan ve diyabetik olmayan hastalarda roküronyuma bağlı nöromusküler blokaj etkisini incelediğimiz bu çalışmamızda; roküronyum enjeksiyonundan T1, T2, T3 ve T4 gözükmesine ve TOF oranı 0.9 olana dek geçen süreleri diyabetik hasta grubunda anlamlı olarak daha uzun bulduk. Hastaların postoperatif derlenme odasına geçişteki TOF değerleri her iki grupta benzer olsa da; derlenme odasında 5. ve 10. dakikalarda bakılan TOF değerlerinde de diyabetik grupta daha düşük olacak şekilde anlamlı farklılık saptandı. Ayrıca ekstübasyon süresi de diyabetik hasta grubunda anlamlı olarak daha uzundu.

Bu sonuçlara göre; diyabetik hastalarda bilinen nöropatik komplikasyon olmasa dahi, diyabetik geçirilen süreye bağlı olarak gelişen subklinik hasarlar sonucu roküronyum etki süresinde uzama olabileceğini düşünmekteyiz. Yine diyabetik

hastalarda hipotermiye yatkınlık da görülebilmektedir ve bu durum da rekürnyum etki süresinin uzamasında etken olabilir. Bu hasta grubunda rezidüel bloğu önlemek açısından intraoperatif ve erken postoperatif dönemlerde nöromusküler monitörizasyon uygulanması ve hipotermimin önlenmesi gerektiği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Klavuzu Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Görsel Yönetmen M. Ender Öndeş. Güncellenmiş 3. Baskı, **2013**
2. Thomas PK. Classification, differential diagnosis and staging of diabetes peripheral neuropathy. *Diabetes*; 46: 54-57, **1997**
3. Armendariz-Buil I, Lobato-Solares F, Aguilera-Celorrio L, et. al. Residual neuromuscular block in type II diabetes mellitus after rocuronium: a prospective observational study. *Eur J Anaesthesiol* 31: 411-416; **2014**
4. Saitoh Y, Kaneda K, Hattori H, et al. Monitoring of neuromuscular block after administration of vecuronium in patients with diabetes mellitus. *Br J Anaesthesia* 90: 480-486; **2003**
5. Abu-Shakra SR, Cornblath DR, Avila OL, et al. Conduction block in diabetic neuropathy. *Muscle Nerve*; 14: 858-62, **1991**
6. Lamontagne A, Buchthal F. Electrophysiological studies in diabetic neuropathy. *J Neurosurg Psychiatry* 33: 442-52, **1970**
7. Wilbourn AJ. Diabetic neuropathies. In: Brown WF, Bolton CF, eds. *Clinical Electromyography*, 2nd Edn. Stoneham: Butterworth-Heinemann, 495; **1993**
8. Tsai CC, Chung HS, Chen PL, Yu CM, et all. Postoperative residual curarization: clinical observation in the postanesthesia care unit. *Chang Gung Medj* 31: 364-368; **2008**
9. Slyke MAV, Ostrov BE. MRI evelvation of diabetic muscle infarction. *Magn Reson Imaging*; 13: 325-9; **1995**

10. Saitoh Y, Hattori H, Sanbe N, et al. Delayed recovery of vecuronium neuromuscular block in diabetic patients during sevoflurane anesthesia. *Can J Anaesth.* 52: 467-473; **2005**
11. Nitahara K, Sugi Y, Shigematsu K, et al. Recovery of train-of-four ratio to 0.70 and 0.90 is delayed in type diabetes with vecuronium induced neuromuscular block. *Eur J Anaesthesiol* 30: 80-84; **2013**
12. Alper I, Ulukaya S, Makay O, Balcioglu T. The pharmacodynamic effects of rocuronium during general anesthesia in patients with type 2 diabetes mellitus. *Minerva Anesthesiol.* 76: 115-119; **2010**
13. Altuntaş Y. Diyabetes Mellitus Tanımı, tanısı ve sınıflaması. Her yönüyle diyabetes mellitus. Yenigün M. 2. Baskı Nobel Kitabevleri: 51-62; **2001**
14. Bahçeli M.: Oral antidiyabetik ilaçlar ve yeni uygulamalar Diyabetes Mellitusun modern tedavisi. Yılmaz MT, Bahçeci M., Büyükbeşe MA 1. Baskı Türk Diyabet Vakfı İstanbul 35-54; **2003**
15. Baskal N: Diyabetes Mellitus. Klinik Endokrinoloji. Erdoğan G, 1. Baskı ANTP A.Ş Ankara 135-147; **1997**
16. Szabo N, Hakenson E, Svedjehalm R Early postoperative outcome and medium term survival in 540 diabetic and 2239 non-diabetic patients undergoing coronary arter bypass grafting. *Ann Thoracs Surgery*;74: 712-719; **2002**
17. Editör Yüksel Keçik, Temel Anestezi. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri; **2012**
18. Lebovitz HE. Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus 3. Ed, American Diabetes Association Clinical Education Series, **2003**
19. WHO DM report of a WHO study group. Genova, Technical Report Series,: 1-5; **1985**
20. Bağrıaçık N. Diyabet ve Metabolizma Hastalıkları 1. Baskı İstanbul, TDO Vakfı Yayınları, **1999**

21. UDK Diyabet tanı ve tedavi rehberi: 21-22; **2013**
22. Lunn JN, Hunter AR, Scott DB. Anaesthesia-related surgical mortality. *Anaesthesia*; 38 (11): 1090-1096; **1983**
23. Alemzadeh R, Wyatt D.T. Diabetes Mellitus. In: Behrman R.E, Kliegman R.M, Jenson H.B (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17 edition. Pennsylvania: Elsevier Saunders; p.1947-72; **2004**
24. Fiallo-Scharer R, Eisenbarth G.S. Pathophysiology of Insulin-Dependent Diabetes. In: Pescovitz O.H, Eugster E.A (eds). *Pediatric Endocrinology*. 1 edition. Philadelphia (USA): Lippincott Williams and Wilkins; p.411-26; **2004**.
25. Thomas EA. *Cecil Essentials of Medicine* 4. Ed. 533-545; **2001**
26. Ferranini E. Insulin resistance versus insulin deficiency in noninsulin dependent diabetes mellitus: Problems and prospects. *Endocr Rev*; 19: 447-8; 1998
27. Erdoğan G. Koloğlu endokrinoloji temel ve klinik. 2. Baskı. Ankara: MN Medikal ve Nobel Tıp Kitap Sarayı, **2005**.
28. Donahue RP, Abbott RD, Reed DM, et al. Postchallenge glucose concentration and coronary heart disease in men of Japanese ancestry. Honolulu Heart Program. *Diabetes*; 36: 689-92; **1987**
29. Geiss, L.S ve Herman, W.H. Mortality in non-insulin-dependent diabetes. *In: Diabetes in America*. 2.basım, Bethesda, National Institutes of Health, chapter 11, p. 233-57. **1995**.
30. Morgan ve Mihail Klinik Anesteziyoloji Çev.: Prof Dr. F. Handan Cuhruk Lange 5. Baskı Güneş Tıp Kitabevleri
31. Miller Anestezi (6. Basım) Ed. Ronald. Miller Çeviri Ed.: Prof Dr. Demet AYDIN; **2010**
32. Greene DA, Stevens MJ, Feldman EL: Diabetic neuropathy: Scope of the syndrome. *Am J Med* 107 (2B): 2S-8S; **1999**

33. Argoff CE, Cole BE, Fishbain DA, Irving GA: Diabetic peripheral neuropathic pain: Clinical and quality-of-life issues. *Mayo Clin. Proc*; 81 (4 suppl): S3-11; **2006**
34. Keen H: The Diabetes Control and Complications Trial. *Health Trends*; 26: 41-3; **1994**
35. Sima AA, Nathaniel V, Bril V, McEwen TA, Greene DA: Histopathological heterogeneity of neuropathy in insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetes, and demonstration of axo-glial dysjunction in human diabetic neuropathy. *J Clin Invest*; 81: 349-64; **1988**
36. Staub F, Dombert T, Assmus H (Carpal tunnel synd. in haemodialysis patients: Analysis of clinical and electrophysiological findings in 268 patients (395 hands)) *Handchir Mikrochir Plast Chir*; 37: 150-7; **2005**
37. Büyükdevrim AS. *Diyabetolojiye Giriş, Laboratuvar ve Klinik Tanı Kriterlerinin Standardizasyonu*, İstanbul, Fatih Matbaası: 5-34; 1996
38. Arnold GF, Norman EC, *Textbook of Diabetic Neuropathy*. Stuttgart, Thicme.; 5-128; **2003**
39. Volkan Hancı, *Diyabetik otonom nöropati ve anestezi*. *Göztepe Tıp Dergisi* 22 (4)161-164; **2007**
40. Robertt H. Slover ve Robin B Slover, *Diabetes Mellitus*, edit. James Duke çev: Yalım Dikmen, *Anestezinin sırları*. İstanbul Nobel Tıp Kitabevi, **2006**
41. Fragen RJ, Shank CA, Molteni A, Avram MJ. Effects of etomidate on hormonal responses to surgical stress. *Anesthesiology*; 61: 652-656: **1984**
42. Desborough JP, Hall GM, Hant GR, Burrin JM, Midazolam modifies pancreatic and anterior pituitary hormone secretion during upper abdominal surgery. *Br J. Anesth.*; 67: 390-396: **1991**

43. Yuji Kadoi. Anesthetic Considerations of patients with Diabetes Mellitus. J. Anesth.; 24:739-740; **2010**
44. Hall GM, Managemen of diabetes during surgery: 30yr of the Albert regimen. Anesthesia; 103: 789-791; **2009**
45. National Health Service Diabete, United Kingdom. Management of adults with diabetes undergoing surgery and elective procedures: improving standars; 8-24; **2011**
46. Hyoseok Kong, Current therapeutic agents and anesthetic considerations for diabetes mellitus. Korean J Anesthesiol September 63 (3): 195-202; **2012**
47. Wolf AL, Malins JM, Changes in the intramuscular nerve endings in diabetic neuropathy: a biopsy study. Journal of Pathology and bacteriology; 73: 316-318; **1957**
48. Eady JL., Cobbs KF. Diabetic muscle infarction Journal of the Southern Ortopaedic Association; 6: 250-5: **1997**
49. Mark R. Ezekiel, MD, MS çeviri Rıza Hakan Erbay Anesteziyoloji El kitabı İstanbul Nobel Tıp Kitabevleri, **2006**
50. Ahmet Topal, Mehmet Sargin, Tayfun Et. Diyabetik vakalarda Rokuronyumun Nöromüsküler Blok Özellikleri, Çukurova Med. J.; 39 (4): 807-813: **2014**
51. Kayhan Z. Klinik Anestezi Logos Yayıncılık Tic. A.Ş. Genişletilmiş 2.Baskı, Ankara, Sayfa 135-160; **1997**
52. Collins V.J, Relaxants-clinical considerations in: Principles of anesthesiology general and regional anesthesia (3'th Edition), Lee and Fibeger Philadelphia, Vol 2, 847-938; **1993**
53. Diefenbach C.: Anestezi ve cerrahi girişim sırasında nöromüsküler monitörizasyon 2. Baskı İstanbul, Turgut yayıncılık: 118-122; **1999**

54. Alver F, Evren Ç, Nöromusküler monitörizasyon, Anesteziye güncel konular: Nobel Tıp Kitabevleri, sy 105-125; **2002**
55. Viby-Mogensen J. Neuromuscular monitoring: Miller RD (Ed) Anaesthesia (fourth edition), Churchill Livingstone Inc., NewYork, Edinburg, London, Melburn, 1345-1361; **1994**
56. Morgan G, Edvard Jr, Michail Maget S. Kas gevşeticiler Klinik Anesteziyoloji Lüleci N çev: Nobel Tıp Kitabevleri İstanbul. Sayfa 149-152; **2002**
57. Dreyer F. Acetylcholine receptor. Br J. Anaesth. 54:115-130; **1982**
58. Pumpin DW, Fambrough DM. Turnover of acetylcholine receptors in skeletal muscle. Ann. Rev Physiol; 44: 319-335; **1982**
59. Styra M, Axelrod D. Mobility of extrajunctional acetylcholine receptors on denervated adult muscle fibers. J Neurosci: 4: 7-74; **1984**
60. Tian L, Prior C, Dempster J, Marshall IG, Nicotinic agonist- produced frequency-dependent changes in acetylcholine release from rat motor nerve terminals J. Physiol x; 476: S17-29; **1984**
61. Chinmuh L, Katz RL. Muscle relaxant clinical and basic science update and commentary. Preoperative Medicine and Pain; 24: 154-164; **2005**
62. Crul J. F. Clinical aspects of rocuronium bromide. Data on file, Organon Teknik s: 1-II 1-6; **1998**
63. Reid JE., Breslin S.D, Mirakhur KR ve ark. Neostigmine antagonism of rocuronium block during anesthesia with sevoflurane, isoflurane or propofol. Can J. Anaesth; 48 (4): 351-355; **2001**
64. Shorten GD, Merc H, Sieber T. Perioperative Train-of-four monitoring and residual curarization Can J Anaesth. x; 42 (8):711-715; **2001**
65. Hemmerling TM, Michaud G, Trager G, Deschamps S, Babin D, Donati F. Phonomyography and mechano - myography can be used interchangeably to

- measure neuromuscular block at the adductor pollicis muscle. *Anesth Analg*; 98: 377-81; **2004**
66. Demirel E, Ünal N. Kas gevşeticiler ve klinik kullanımları: Anesteziye güncel konular. *Nobel Tıp Kitabevleri, Sy.* 125-158; **2002**
67. Meryem Nil Kaan, Postoperative residual neuromuscular blockade *Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Adnan Menderes Üniv. Tıp Fak., Aydın Türkiye Klinikleri J Anest Reanim-Special Topics*;4(2):67-74; **2011**
68. Debaene B, Plaud B, Dilly MP, Donati F. Residual paralysis in the PACU after a single intubating dose of nondepolarizing muscle relaxant with an intermediate duration of action. *Anesthesiology*; 98 (5): 1042-1048; **2003**
69. Andersen BN, Madsen JV, Schurizec BA, Juhl B. Residual curarisation: a comparative study of atracurium and pancuronium *Acta Anaesthesiol Scand*; 32 (2):79-81; **1988**
70. Bevan DR, Smith CE, Donati F. Postoperative neuromuscular blockade: a comparison between atracurium, vecuronium and pancuronium. *Anesthesiology*; 69 (2): 272-276; **1988**
71. Viby-Mogensen J. Postoperative residual curarization and evidence-based anaesthesia. *Br. J Anaesth*; 84 (3): 301-303; **1988**
72. Kopman AF. Undetected residual neuromuscular block has consequences. *Anesthesiology*; 109 (3): 363-364, **2008**
73. Claudius C, Garvey LH, Viby- Mogensen J. The undesirable effects of neuromuscular blocking drugs. *Anaesthesia*; 64 (Suppl. 1): 10-21; **2009**
74. Constantini S, Schiller Y, Cohen AM, Rahamimof R. Pathophysiology of the neuromuscular junction in diabetic rats. *Isr J Med Sci*; 23: 101-106; **1987**
75. Christie TH, Churchill- Davidson HC. The St Thomas's Hospital nerve stimulator in the diagnosis of prolonged apnoea. *Lancet* x; 1: 776; **1987**

76. Viby-Mogensen J. Neuromuscular monitoring Anaesthesia. Ed. By: Miller RD Fifth Edition. Vol I P:1351; **1987**
77. Krieg N, Mazur L, Booij LHDJ, Crull JF. Intubating conditions and reversibility of a new non-depolarizing neuromuscular blocking agent, Org NC 45, Acta Anaesthesiol Scand; 24: 423-425; **1980**
78. Viby-Mogensen J. Clinical assesment of neuromuscular blockade. Br J Anaesth; 54: 209-23; 1982
79. Lam HS, Cass NM. Electromyographic monitoring of neuromuscular blockade. Br J Anaesth; 53: 1351-1357; **1981**
80. Kopman AF. A safe surface electrode for peripheral nerve stimulation. Anaesthesiology; 44: 343-345; **1976**
81. Ericson LI, Lennmarken C, Jensen E, Viby- Mogenson J. Twitcth tension and tof- ratio during prolonged neuromuscular monitoring at different peripheral temperatures. Acta Anaesthesiol Scand; 35: 247-252; **1991**
82. Thornberry EA, Mazumdar B. The effect of changes in arm temperature on neuromuscular monitoring in the presence of atracurium blockade. Anaesthesia; 43: 447-449; **1991**
83. Brull SJ, Silverman DG. Pulse width stimulus intensity, electrode placement and polarity during assesment of neuromuscular block. Anesthesiology 83: 702-709; **1995**
84. Ali HH, Utting JE, Gray TC. Stimulus frequency in the detection of neuromuscular block in humans. Br J Anaesth; 42: 967-978; **1970**
85. Viby-Mogensen J, Engbaek J, et al. Good clinical research practice in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents. Acta Anaesthesiol Scand; 40: 59-74; **1996**

86. Padmajc D, Mantha S. Monitoring of neuromuscular blockade at the larynx, the diaphragm and the corrugator supercili muscle. *Can J. Anesth*; 50 (8); 779-794, **2003**
87. Engbaek J, Qstergaard D, Viby Mogensen J, Skovgaard LT. Clinical recovery and ratio measured mechanically and electromyographically following atracurium. *Anesthesiology*; 71: 391-395; **2003**
88. Brull SJ, Silvermean DG. Visual and tactile assesment of neuromuscular fade. *Anesth Analg*; 77: 352-355; **2003**
89. Gan TJ, Glass PS et all. Bispectral index monitoring allows faster emergence and improved recovery from propofol, alfentanil and nitrous oxide anesthesia. BIS Utility Study Group *Anesthesiology*; 87: 808-815; **1997**
90. Nieuwenhuijs D, Coleman EL et all. Bispectral index values and spectral edge frequency at different stages of physiologic sleep. *Anest Analg*; 94: 125-129; **1997**
91. American Diabetes Assocation; Test of Glycemia in Diabetes Diabetes Care, Volume 26, Supplement1, January, **2003**
92. Asher Ata et all. Postoperative Hyperglycemia and Suurgical Site infection in General Surgery Patients *Arch. Surg*; 145 (9): 858-864; **2010**
93. Shilling AM, Rapheal J Diabetes, hyperglycemia, and infections. *Best Pract Res Clin. Anaesthesiol*; 22 (3) 519-535; **2008**
94. Blobner M, Eriksson LI, et all. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular blickadee with sugammadex compared with neostigmine during sevoflurane anaesthesia; results of a randomised, controlled trial. *Eur. J. Anaesthesiol*; 27: 874-881; **2010**
95. Klopman, Matthew A, Sebel, Peter S. Cost-effectiveness of bispectral index monitoring *Current Opinion in Anesthesiology*, 24: 177–181; **2011**

96. Murphy GS, Brull SJ. Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part I: definitions, incidence, and adverse physiologic effects of residual neuromuscular block. *Anesth Analg*, Jul; 111 (1):129-140; **2011**
97. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği Anestezi Uygulama Klavuzu Postanestezik Bakım, **2005**
98. Clark L, Leece EA, Brearley JC. Diabetes mellitus affects the duration of action of vecuronium in dogs. *Vet Anaesth Analg*. Sep;39 (5):472-479; **2012**
99. Knüttgen D1, Bremerich D, Rings J, Curth A, Doehn M. Failure of relaxometry in diabetic polyneuropathy *Anaesthesist*. Sep;41 (9): 559-63; **2012**
100. Eriksson LI. Et. all. The effects of residual neuromuscular blockade and volatile anesthetics on the control of ventilation. Review. *Anesth. Analg*; 89: 23-51; **2012**
101. Murphy GS. Residual neuromuscular blockade: incidence, assessment, and relevance in the postoperative period. *Minerva Anesthesiol*; 72: 97-109; **2006**
102. Clarck L, Leece EA, Brearly JC. Diabetes Mellitus affects the duration of action of vecuronium for rapid sequence induction of anesthesia in adult patients. *Anesthesiology*; 70: 913-918; **2006**
103. Mateo RS, Ornstein E, ve ark. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of rocuronium in elderly surgical patients. *Anesth& Analg*; 77 (6):1193-7; **1993**
104. 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*; 80: 308–12; **1998**
105. Park SW, Bret HG, et al. Decreased muscle strength and quality in older adults with type II diabetes. *Diabetes*; 55: 1-34; **1998**
106. Yusuf Yeşil, Betül Uğur Altın ve ark. Phrenic neuropathy in diabetic and prediabetic patients without neuromuscular complaint. *Acta Diabetologica* October; 5: 673-677; **2013**

107. Knuttgen D, Buttner-Belz U, et. all. Unstable blood pressure during anesthesia in diabetic patients with autonomic neuropathy. *Anesth. Intensivether Not fall Med*; 25 (4): 256-262; **1990**
108. Taşkıran M, Fritz- Hansen T, et. all. Decreased myocardial perfusion reserve in diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes* 51 (11): 3306-3310; **2002**
109. Jalal S, Alai MS, Jan VM, et. all. Silent myocardial ischemia and cardiac autonomic neuropathy in diabetics. *J Assoc Physicians India* 47 (8): 767-769; **1999**
110. Flockton EA, Mastronardi P, Hunter JM, Gomar C, Mirakhur RK, Aguilera L, Giunta FG, Meistelman C, Prins Me. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular block with sugammadex is faster than reversal of cisatracuriuminduced block with neostigmine. *Br J Anaesth*; 100: 622-630; **2008**
111. Blobner M, Eriksson LI, Scholz J, Motsch J, Della Rocca G, Prins ME. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade with sugammadex compared with neostigmine during sevoflurane anaesthesia: results of a randomised, controlled trial. *Eur j Anaesthesiol*; 27: 874-81; **2008**
112. Claudius C, Garvey LH, Viby-Mogensen J. The undesirable effects of neuromuscular blocking drugs. *Anaesthesia*; 64 Suppl 1: 10-21; **2009**
113. Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, Greenberg SB, Avram MJ, Vender JS. Residual neuromuscular blockade and critical respiratory events in the postanesthesia care unit. *Anesth Analg*; 107: 130-137; **2008**
114. Ersoy Ö, Demiraran Y ve ark. Reversal effectss of sugammadex in diabetic patients Having Neuromuscular Block with Rocuronium *Türkiye Klinikleri J Med. Sc*; 35 (1): 36-42; **2008**
115. Sacan O, White PF, Tufanogulları B, Klein K. Sugammadex reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade: a comparison with neostigmineglycopyrrolate and edrophonium-atropine. *Anesth Analg*; 104: 569-574; **2007**

116. Feldman SA, Englar AJ, Mergerson MP. Tracheal intubations after one minute: Rocuronium and vecuronium alone and in combination *Anaesthesia* 52: 336-340; **1997**
117. TARD İstenmeyen Perioperatif Hipoterminin önlenmesi Rehberi. *Türk J. Anaesth. Reanim*; 41: 188-190; **2013**
118. Akira Kitamura, M.D., Takeshi Hoshino, M.D., Tadashi Kon, M.D., Ryo Ogawa, M.D. Patients with Diabetic Neuropathy Are at Risk of a Greater Intraoperative Reduction in Core Temperature *Anesthesiology* 5, Vol.92, 1311-1318; **2000**