

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ ve REANİMASYON
ANABİLİM DALI

OFTALMİK CERRAHİDE GENEL ANESTEZİ SONRASI
NÖROMUSKÜLER BLOK GERİ DÖNÜŞÜNÜN
GÖZ İÇİ BASINCI, HEMODİNAMİK YANIT VE DERLENME
ÜZERİNE ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. Erhan Çetin ÇETİNOĞLU

Samsun-2014

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ ve REANİMASYON
ANABİLİM DALI

OFTALMİK CERRAHİDE GENEL ANESTEZİ SONRASI
NÖROMUSKÜLER BLOK GERİ DÖNÜŞÜNÜN
GÖZ İÇİ BASINCI, HEMODİNAMİK YANIT VE DERLENME
ÜZERİNE ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. Erhan Çetin ÇETİNOĞLU

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Elif Bengi ŞENER

Samsun-2014

Bu araştırma OMÜ Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından PYO.TIP. 1904.13.014 sayı ile desteklenmiştir.

TEŐEKKÜRLER

Bağımsız Türkiye Cumhuriyeti'nin kurucusu Mustafa Kemal ATATÜRK ve arkadaşlarına, uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini paylaşan, başta Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. B. Binnur SARIHASAN olmak üzere, değerli hocalarıma, tezimin hazırlanmasında yardım ve desteğini esirgemeyen değerli hocam Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Elif Bengi ŞENER'e, çalışma arkadaşlarıma, hep yanımda olan sevgili eşim ve çocuklarıma teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Erhan Çetin ÇETİNOĞLU

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
TABLO LİSTESİ	II
ŞEKİL LİSTESİ	III
KISALTMA LİSTESİ	IV
ÖZET, ANAHTAR SÖZCÜKLER	V
SUMMARY, KEY WORDS	VI
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
GEREÇ VE YÖNTEM	30
BULGULAR	35
TARTIŞMA	47
SONUÇ	58
KAYNAKLAR	59

TABLO LİSTESİ

	Sayfa No
Tablo I : GİB'ni Etkileyen Fizyolojik Etkenler	22
Tablo II : GİB'ni Etkileyen Anestezik İlaçlar	22
Tablo III : Modifiye Aldrete Derlenme Skoru	28
Tablo IV : Ramsay Sedasyon Skoru	28
Tablo V : Grupların Demografik Özelliklerinin Dağılımı	35
Tablo VI : Grupların Operasyon Türlerinin Dağılımı	36
Tablo VII : Grupların GİB Ölçümlerinin Dağılımı	38
Tablo VIII : Grupların GİB Değişim Yüzdelerinin Dağılımı	39
Tablo IX : Gruplarda Artmış GİB'li Olguların Dağılımı	39
Tablo X : Grupların TOF Ölçümlerinin Dağılımı	39
Tablo XI : Grupların KAH Ölçümlerinin Dağılımı	40
Tablo XII : Grupların SAB Ölçümlerinin Dağılımı	41
Tablo XIII : Grupların DAB Ölçümlerinin Dağılımı	42
Tablo XIV : Grupların OAB Ölçümlerinin Dağılımı	43
Tablo XV : Grupların SpO ₂ Ölçümlerinin Dağılımı	44
Tablo XVI : Grupların RSS ve MADS Değerlerinin Dağılımı	46
Tablo XVII : Gruplarda İntraoperatif ve Postoperatif Yan Etki ve Komplikasyonların Dağılımı	47
Tablo XVIII : Gruplarda Yan Etkiler için Uygulanan Tedavilerin Dağılımı	47

ŞEKİL LİSTESİ

		Sayfa No
Şekil 1	: Sinir-kas kavşağı	3
Şekil 2	: Rokuronyum	8
Şekil 3	: Neostigmin	11
Şekil 4	: Atropin	12
Şekil 5	: Sugammadeks	13
Şekil 6	: Tono-Pen AVIA® Aplanasyon Tonometresi (Reichert Inc. Depew, NY, USA)	31
Şekil 7	: TOF Watch SX Organon, Oss, Hollanda	32
Şekil 8	: Grupların Cinsiyet Oranlarının Dağılımı	35
Şekil 9	: Grupların ASA Skorlarının Dağılımı	35
Şekil 10	: Grupların Cerrahi ve Anestezi Sürelerinin Dağılımı	36
Şekil 11	: Grupların GİB Ölçümlerinin Dağılımı	38
Şekil 12	: Grupların Ekstübasyon Zamanları	40
Şekil 13	: Grupların KAH Ölçümlerinin Dağılımı	41
Şekil 14	: Grupların SAB Ölçümlerinin Dağılımı	42
Şekil 15	: Grupların DAB Ölçümlerinin Dağılımı	43
Şekil 16	: Grupların OAB Ölçümlerinin Dağılımı	44
Şekil 17	: Grupların SpO ₂ Ölçümlerinin Dağılımı	45
Şekil 18	: Grupların End-tidal CO ₂ Değerleri	45
Şekil 19	: Grupların PABÜ 30. dk TOF Değerleri	46

KISALTMA LİSTESİ

GİB	: Göz İçi Basıncı
GDA	: Geri Döndürücü Ajan
ACh	: Asetilkolin
TOF	: Dörtlü Uyarı
PTC	: Post Tetanik Sayım
DBS	: Double-Burst Stimülasyon
iv	: İntravenöz
DKT	: Dinamik Kontör Tonometre
POBK	: Postoperatif Bulantı Kusma
PABÜ	: Postanestezi Bakım Ünitesi
MADS	: Modifiye Aldrete Değerlendirme Skoru
RSS	: Ramsay Sedasyon Skoru
PORK	: Postoperatif Rezidüel Kürarizasyon
OMÜ	: Ondokuz Mayıs Üniversitesi
ASA	: American Society of Anesthesiologists
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
EKG	: Elektrokardiografi
KAH	: Kalp Atım Hızı
SAB	: Sistolik Arter Basıncı
DAB	: Diastolik Arter Basıncı
OAB	: Ortalama Arter Basıncı
SpO₂	: Periferik Oksijen Satürasyonu
ort±SS	: Ortalama±Standart Sapma
BIS	: Bispectral İndeks

ÖZET

Genel anestezi sonunda hastaların uyandırılması ve kas gücünün yeniden kazanılması için nöromusküler bloğun geri döndürülmesi gereklidir. Oftalmik cerrahi geçirenlerde göz içi basıncını (GİB) yükseltmeyen, aksine gerektiğinde düşüren anestezi tekniği veya ilaçların kullanımı tercih edilmelidir. Geleneksel nöromusküler geri döndürücü ajan (GDA) olarak kolinesteraz inhibitörleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Buna rağmen bu ajanların bazı dezavantajları vardır. Yeni bir GDA olan sugammadexin etkinliğini ortaya koyan bilimsel çalışmalara sık rastlanmakla birlikte, literatürde GİB ve oftalmik cerrahi ile ilişkisini değerlendiren bir özgün araştırmaya rastlanmamıştır. Biz bu çalışmada oftalmik cerrahi geçiren hastalarda güncel GDA olan sugammadex'in GİB'na, hemodinamik yanıt ve derlenme üzerine olan etkilerini, geleneksel GDA olan neostigmin-atropin kombinasyonu ile karşılaştırmayı amaçladık.

Deneysel tipteki bu çalışma, Ondokuz Mayıs Üniversitesi (OMÜ) Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Proje Yönetim Ofisi tarafından PYO.TIP.1904.13.014 proje numarası ile desteklenmiştir. Araştırmamız OMÜ Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurul Onayı alındıktan sonra, 2013 yılında OMÜ Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesi'nde yapıldı. GİB normal olan 18-80 yaşları arasında, fiziksel durumu American Society of Anesthesiologists (ASA) I-II sınıfında, karaciğer ve böbrek yetmezliği olmayan, Vücut Kitle İndeksi (VKİ) <30 olan, sugammadex'e allerjisi bulunmayan, unilateral oftalmik cerrahi planlanan ve cerrahi süresi 30-90 dk. arasında olan hastalar, bilgilendirilmiş onam ve izinleri alınarak çalışmaya dahil edildi. Toplam 60 hasta merkezi randomizasyon listesi sistemi ile 2 eşit gruba (Grup S: Sugammadex, Grup N: Neostigmin-atropin) ayrıldı. Hastalara anestezi induksiyonu için 0,5 mg/kg lidokain iv, 2-3 mg/kg propofol iv, remifentanil 0.1-0.2 mcg/kg/h infüzyon sonrası 0,6 mg/kg rokuronyum iv verilerek entübasyon yapıldı. Anestezi idamesinde Desfluran 1 MAC (%4-6) + %50 O₂+ % 50 Hava ve 0,1-0,2 mcg/kg/h remifentanil iv infüzyon kullanıldı. Nöromusküler iletinin monitörizasyonu TOF Watch SX cihazı ile yapıldı. GDA olarak Grup S'de 2mg/kg sugammadex iv, Grup N'de 0.05 mg/kg neostigmin ile 0.02 mg/kg atropin iv uygulandı. Ameliyathane odasında, supin pozisyonda Tono-Pen AVIA® Aplanasyon Tonometresi ile preoperatif, operasyon sonunda, GDA'dan sonra 1. dk ve ekstübasyondan sonra 1., 5., 10. ve 20. dakikalarda GİB ölçümleri yapılarak kayıt edildi. Ekstübasyon sonrası ve post anestezi bakım ünitesinde (PABÜ) derlenmenin ve sedasyonun değerlendirilmesi için Modifiye Aldrete Derlenme Skoru (MADS) ve Ramsay Sedasyon Skoru (RSS) kullanıldı.

Çalışmaya katılan hastaların yaş, cinsiyet, ASA, VKİ, operasyon türü, cerrahi ve anestezi süreleri benzerdi ($p>0.05$). Grup S'de operasyon sonu ile GDA sonrası 1. dk GİB ölçümleri arasında istatistik olarak anlamlı fark yok iken ($p=0.313$), Grup N'de GDA sonrası 1. dk değeri operasyon sonu değere göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p=0.045$). GDA sonrası TOF %90 olma zamanı Grup S'de Grup N'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede kısa bulundu ($p<0.001$). Gruplar arası karşılaştırmada kalp atım hızı (KAH) GDA sonrası 1. dakikada Grup N'de Grup S'e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.05$). Grup S'de operasyon sonu MADS ve PABÜ MADS değerleri Grup N'ye göre istatistiksel olarak daha yüksek, MADS ≥ 9 olma zamanı istatistiksel olarak daha kısa bulundu ($p<0.05$). Grupların operasyon sonu ve PABÜ'deki RSS'ları arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Postoperatif rezidüel kürarizasyonun değerlendirilmesinde, PABÜ'deki 30.dk TOF değeri bakıldığında, Grup S'de 103.26 ± 6.56 Grup N'de 95.23 ± 6.56 olarak ölçüldü. PABÜ 30. dk TOF değeri Grup S'de Grup N'ye göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.001$). Gruplarda postoperatif dönemde hiçbir hastada rekürarizasyon gözlenmedi ve PABÜ'nde $SpO_2 < 90$ olan hasta tespit edilmedi. İki grup arasında yan etkilerin insidansları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Nöromusküler derlenme için kullanılan güncel GDA olan sugammadex ile geleneksel GDA olarak kullanılan neostigmin-atropin kombinasyonunun GİB, hemodinami ve derlenme üzerine etkilerinin karşılaştırıldığı bu çalışmada; her iki ajanın GİB üzerine olan etkilerinin benzer olduğu, ancak neostigmin grubunda GDA uygulamasından sonraki 1. dakikadaki GİB'nin operasyon sonu değere göre daha fazla artış gösterdiği bulundu. Hemodinamik parametreler açısından değerlendirildiğinde benzer etkiler gözlenmesine rağmen, sugammadexin özellikle KAH'nda stabilite sağlaması, nöromusküler bloğun daha hızlı geri döndürülmesi ve derlenmenin daha hızlı olması yaşlı, kardiovasküler hastalığı olan ve kısa süren oftalmik cerrahi olgularında GİB artışı ve PORK'na yol açmaması nedeniyle ek avantaj sağlayabilir.

Erken dönemde GİB'nda artış olmaması sugammadexin özellikle glokomlu hasta gruplarında güvenli bir seçenek olacağını akla getirmektedir. Ancak çalışmamıza katılan olgular glokom tanısı almamış (GİB'ları normal sınırlarda) hastalar olduğu için, benzer bir çalışmanın glokomlu hasta grubunda tekrarlanmasının, kullanılan GDA'ların GİB üzerine etkilerinin anlaşılması ve oftalmik anestezide sugammadexin yerinin belirlenmesi açısından yararlı olacağı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Sugammadex, neostigmin, göz içi basıncı, derlenme

SUMMARY

At the end of general anaesthesia reversal of neuromuscular block is necessary for acquiring muscular power and recovery of the patient. In ophthalmological anaesthesia it is recommended to choose anaesthetic drugs and perform techniques those don't increase intraocular pressure even when necessary those decrease intraocular pressure. Traditionally choline esterase inhibitors are in use widely as neuromuscular reverse agents. But these drugs has got some disadvantages. Sugammadex is a new and alternative neuromuscular reverse agent. There are a lot of studies which shows great effectiveness of sugammadex but we couldn't find any study about sugammadex and ophthalmologic surgery and intraocular pressure. In this study our object was to compare effects of sugammadex and neostigmine-atropine complex on intraocular pressure, hemodynamic response and recovery at ophthalmological surgery.

This experimental study has supported by Ondokuz Mayıs University Scientific Research Project Management Unit with PYO:TIP.1904.13.014 project number. Our study has performed at OMU Medical Faculty Hospital after acquiring ethic committee approval of the institution. Patients who will undergo unilateral ophthalmological surgery under general anaesthesia (estimated surgery time 30-90 minutes) with normal intraocular pressures, between 18-80 years old, ASA status I-II, without any renal or liver insufficiency, body-mass index <30, has no allergy for the study drugs has included to the study after acquiring informed consent. Totally 60 patients has included to the study and divided into 2 groups randomly. Sugammadex group named Group S and neostigmine group named Group N. After administering 0,5 mg/kg iv lidocaine, 2-3 mg/kg iv propofol, 0,1-0,2 mcg/kg/h remifentanyl and 0,6 mg/kg iv rocuronium for induction of anaesthesia patients has intubated. 1 MAC Desflurane (%4-6)+%50 O₂+%50 Air and 0,1-0,2 mcg/kg/h remifentanyl infusion has used for maintaining anaesthesia. Neuromuscular monitorisation has performed with TOF Watch SX device. For reversal of neuromuscular blockage 2 mg/kg iv Sugammadex has administered to Group S and 0,05 mg/kg iv neostigmine and 0,02 mg/kg atropine has administered to Group N. Intraocular pressures has recorded preoperative, after the surgery, 1 minute after the reverse drug and 1st, 5th, 10th 20th minutes after extubation with Tono-Pen AVIA Aplanation Tonometer Device. At post-anaesthetic period Modified Aldrete Score and Ramsay Sedation Scores has evaluated. Age, gender, ASA status, BMI, surgery characteristics, surgery and anaesthesia durations were similar between groups ($p>0,05$). At Group S there was no statically significant difference for intraocular pressure after surgery and 1 minute after

reversal drug ($p=0,313$) but at Group N there was significant difference ($p=0,045$). Achieving time to TOF 90% was significantly shorter at group S ($p<0,0001$). Heart rate was significantly higher at Group N 1 minute after reverse ($p<0,05$) Post anaesthetic Modified Aldrete Scores were significantly higher at Group S and achieving time to MADS as 9 was shorter at group S. There was no significant difference about RSS scores between groups. TOF ratio after 30 minutes arriving to PACU were significantly higher at Group S ($p<0,001$) (TOF % $103,26\pm 6,56$ for Group S, TOF $95,23\pm 6,56$ % for group N). No reoccurarisation has observed in both groups and no hypoxic episode has observed ($SpO_2<90\%$). There were no significant difference in terms of adverse effects ($p>0,05$) between groups.

In this study we observed that these 2 agents has got similar effects on intraocular pressure but we saw that intraocular pressure 1 minute after administering reverse agent was higher at group N. Hemodynamic responses were similar between groups but rapid recovery by sugammadex may have advantages for elderly population and patients with cardiovascular disease. Sugammadex may have extra advantage because of not to increase intraocular pressure and not to cause PORC.

It gives rise to thought sugammadex is a secure alternative for patients with gloucome because of stabile intraocular pressure but our study patients were without gloucome so that we suggest repeating a similar study at patients with gloucome will be benefital for detecting the position of sugammadex in ophtalmological anaesthesia.

Keywords: Sugammadex, neostigmine, intraocular pressure, recovery

1. GİRİŞ AMAÇ

Anestezi için anestezi yönteminin seçimiyle birlikte okülokardiyak reflekslerin engellenmesi ve tedavisi, intraoküler gaz yayılımının kontrolü, oftalmik ilaçların olası sistemik etkilerinin giderilmesi ve göz içi basıncının (GİB) dengelenmesi önemlidir. Katarakt ekstraksiyonu, kornea laserasyon tamiri, keratoplasti, iridektomi, intraoküler lens implantasyonu, trabekülotomi, pars plana vitrektomi gibi göz küresininin açıldığı cerrahi girişimlerde GİB'nin artması göz içi sıvısının ve vitreusun travmatik veya cerrahi yaradan dışarı çıkmasına neden olacaktır. İntraoküler volümdeki bu azalma görmenin kalıcı olarak bozulmasıyla sonuçlanabilecektir¹.

Genel anestezi sonunda hastaların uyandırılması ve kas gücünün yeniden kazanılması için nöromusküler bloğun geri döndürülmesi gereklidir. Geleneksel nöromusküler geri döndürücü ajan (GDA) olarak kolinesteraz inhibitörleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Buna rağmen bu ajanların bazı dezavantajları vardır: Geri döndürme tamamen başarıya ulaşamayabilir ve derlenme odasında kolinesteraz ile tedavi edilen hastalarda hala rezidüel blok olabilir. Kolinesteraz inhibitörlerinin etkisi indirektir, etkisinin başlaması için bloğun kısmi geri dönmesi gereklidir ve derin blokta güvenilir değildir. Ayrıca kolinesteraz inhibitörleri bradikardi, hipotansiyon, salivasyon, bronkokonstrüksiyon, bulantı-kusma gibi kolinerjik yan etkilere sahiptir. Atropin veya glikoprolat gibi muskarinik antagonistlerin eş zamanlı verilmesi bu etkileri azaltabilir. Ancak atropin kullanımıyla da göz içi basıncı artışı, taşikardi, flushing, hipertemi, santral anti-kolinerjik sendrom gibi ciddi yan etkiler görülebilmektedir. Bu nedenle gelişmiş güvenlik profilli, derin blok için etkili, etkisi çabuk başlayan ve yan etkileri olmayan yeni GDA'lara ihtiyaç vardır².

Yeni bir GDA olan sugammadeks, yeni jenerasyon, selektif, kas gevşetici bağlayan siklodekstrin türevi ajandır. Rokuronyum ile kompleksler oluşturan modifiye gamasiklodekstrin bileşimidir. İç yüzeyi lipofilik, dış yüzeyi suda çözünebilir siklik oligosakkaridlerdir. Siklodekstrinler steroid bileşiklerle kompleks oluşturdıklarından, sugammadeksin yapısı steroid nöromusküler blokerleri içine alacak şekilde modifiye edilmiştir. Steroid kas gevşetici için sentetik bir reseptör gibi davranır, molekülü içine alır ve asetilkolin (ACh) reseptörüne birleşmesini engeller³. Sugammadeksin sistemik yan etkilerinin çok az olması ve rezidüel bloğu büyük ölçüde engellemesi avantaj olarak görülmektedir.

Oftalmik cerrahi geçirenlerde GİB'ni yükseltmeyen, aksine gerektiğinde düşüren anestezi tekniği veya ilaçların kullanımı tercih edilmelidir. Özellikle yaşlı ve sistemik hastalıkları olan popülasyonda kısa süren cerrahi nedeniyle nöromuskuler bloğun tam olarak antagonize edilmesi ve GDA'a bağlı yan etkilerin minimal olması istenmektedir. Sugammadexin etkinliğini ortaya koyan bilimsel çalışmalara sık rastlanmakla birlikte, literatürde GİB ve oftalmik cerrahi ile ilişkisini değerlendiren bir özgün araştırmaya rastlanmamıştır. Yalnızca Yamamoto ve arkadaşlarının yayınladığı bir olgu sunumunda, dar açılı glokomu olan bir hastada genel anestezi sonrası GDA olarak sugammadex kullanılmış ve GİB'nda artış olmadığı belirtilmiştir. ⁴.

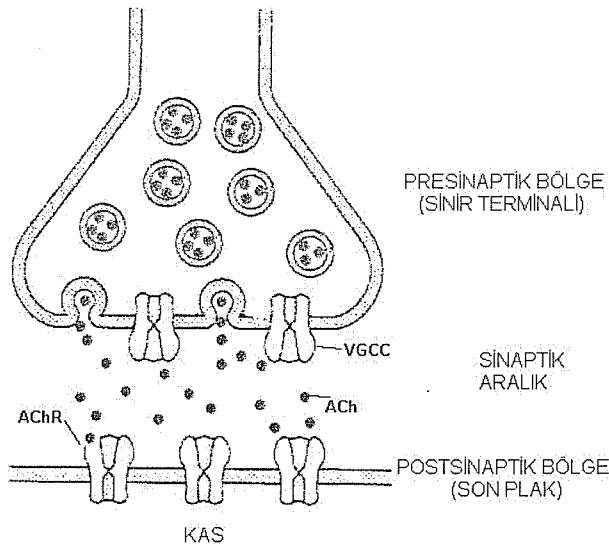
Biz bu çalışmada oftalmik cerrahi geçiren hastalarda güncel geri döndürücü ajan olan sugammadex'in GİB'na, hemodinamik yanıt ve derlenme üzerine olan etkilerini, geleneksel GDA olan neostigmin-atropin kombinasyonu ile karşılaştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

SİNİR –KAS KAVŞAĞI FİZYOLOJİSİ

Sinir-kas kavşağı bir motor sinirin kas hücresine yaklaştığı bölgedir (Şekil 1). Üç ana bölümden oluşur.

1. Presinaptik bölge
2. Sinaptik aralık
3. Postsinaptik bölge



Şekil 1: Sinir-kas kavşağı

Presinaptik alan motor sinir aksonunun miyelinsiz distal bölümünden oluşur. Bu bölüm sinaptik yarığa nörotransmitter salınımı, geri alınımı ve kavşak yapısı mimarisinin korunmasından sorumludur. Sinaptik aralık yaklaşık 50 nm kadardır. Bu alandaki ekstraselüler matrikste adezyona ve nörotransmisyonu yardımcı olan maddeler bulunur. ACh aralıkta asetilkolinesteraz ile parçalanır. Postsinaptik alan, presinaptik alanın karşısında yer alan yüzeyel ve derin katmandan oluşur. Bu alanda yer alan nikotinik ACh reseptörleri nörotransmitter ile birleştiğinde yapısal değişiklik gösterir.

Motor sinir uçlarını aksonu elektriksel uyarıları spinal korddan kaslara taşıırken, elektriksel uyarıları kimyasal hale getirebilecek bütün biyokimyasal alt yapıya sahiptir. ACh salınımı, üretimi, depolanması için komponentler hücre gövdesinde sentezlenir ve aksonal transportla sinir uçlarına taşınırlar. Sinir ucu çevresinden elde edilen kolin ve asetat, ACh transferaz enzimi ile sitoplazmada ACh'e çevrilerek, salınmasının daha

kolay olacağı veziküllere taşınır. Kavşakta hemen salınma havuzu ve rezerv havuzu olmak üzere iki ACh havuzu bulunmaktadır. Rezerv havuz vezikülleri sinir ucundan daha derinlerde yer alırlar ve sinir uçları çok fazla uyarıldığında, hazır stok tükendiğinde devreye girerler. Salınım, sinir kalsiyum iyon girişi ile ortaya çıkar.

Sinir aksiyon potansiyeli, sinir ucunu depolarize ettiğinde, kalsiyum iyonları voltaj bağımlı kalsiyum kanallarından sinir sitoplazmasına salınır ve depo veziküller terminal membrana yapışarak ACh'i ortama salarlar. ACh sinaptik alandan difüze olur ve kas membranının özelleşmiş bölgelerindeki ACh reseptörleri bağlanarak reseptörde yapısal değişiklik oluşmasına ve katyonların açık kanallardan geçerek son plak potansiyeli oluşturmaya neden olur.

Sinirden salınan ACh kavşak boyunca difüze olur ve kas kontraksiyonu oluşturacak şekilde son plaktaki özelleşmiş reseptörler ile reaksiyona girer. Reseptörlerle hemen etkileşmeyen veya reseptöre bağlandıktan sonra salınanlar, kavşakta hemen asetilkolinesteraz ile imha edilirler. Asetilkolinesteraz tip B karboksielestaz enzimidir, kaslardan salınır, potent bir transmitter olan ACh'i 1 milisaniyenin altında sürelerde parçalar.

Post sinaptik nikotik ACh reseptörleri 5 alt üiteden oluşur. Kavşakta yer alan matür reseptör 2 α , β , ϵ , δ alt üitelerinden oluşurken, ACh α alt ünitesine bağlanır, reseptör agonist ve antagonistleri de bu alt üniteye bağlanmak için yarışır.

ACh reseptörünün kanalları normalde kapalı halde iken, agonistin alfa alt üniteye bağlanmasıyla protein moleküllerinde ortaya çıkan yapısal değişikliklerle birlikte merkezinde iyonların konsantrasyon farkına bağlı olarak geçişine izin veren kanal açılır. Hücre içine sodyum ve kalsiyum girişi olurken hücre dışına potasyum çıkışı olur. İyonlar tarafından oluşturulan akım depolarizasyona sebep olarak son plak potansiyeli oluşturup kas kontraksiyonuna yol açar. Agonistin reseptörden ayrılmasıyla kanal kapanır. Non depolarizan kas gevşeticiler alfa alt ünitelerine bağlanarak ACh'nin bağlanmasını engellerler³.

Nöromusküler Monitörizasyon

Nöromusküler fonksiyon bir periferik motor sinirin supramaksimal uyarısına kas yanıtını değerlendirerek monitörize edilir. Tek bir kas lifinin bir uyarıya reaksiyonu ya hep ya hiç modelini takip eder. Eğer bir sinir yeterli yoğunlukta uyarılırsa sinirden

ikmal alan tüm lifler tepki verecektir ve maksimal cevap tetiklenmiş olacaktır. Bir nöromüsküler bloker ilacın uygulanmasından sonra kasın yanıtı bloke olan lif sayısına paralel olarak azalır. Sabit uyarı sırasında yanıtta azalma nöromüsküler blokaj derecesini yansıtır. Uygulanan elektriksel uyarı genellikle maksimal yanıt için gerekenden en az % 20-25 daha fazladır.

Nöromüsküler fonksiyonu değerlendirmek için en sık kullanılan elektriksel sinir stimülasyonu modelleri;

Tek uyarı

Dörtlü uyarı (TOF)

Tetanik uyarı

Post-tetanik sayım (PTC)

Double-burst stimülasyondur (DBS).

Dörtlü Uyarı

Dörtlü uyarıda her 0.5 saniyede dört supramaksimal uyarı verilmektedir (2 Hz). Kontinü olarak kullanıldığında her bir uyarı zinciri normal olarak her 10./20. Saniyede tekrar edilir. Zincirdeki her uyarı kasın kontrakte olmasına neden olur ve yanıtta “sönme” değerlendirmenin temelini oluşturur. Yani dördüncü yanıtın yüksekliğinin birinci yanıtın yüksekliğine bölünmesi TOF oranını sağlar. Kontrol yanıtta dört yanıt da ideal olarak aynıdır: TOF 1.0’dır. Parsiyel bir nondepolarizan blok sırasında oran azalır (söner) ve blokaj derecesiyle ters orantılıdır. Parsiyel bir depolarizan blok sırasında TOF yanıtında sönme görülmez; ideal olarak TOF oranı yaklaşık 1.0’dır. Süksinilkolin enjeksiyonu sonrası TOF yanıtında sönme görülmesi faz II blok gelişimini gösterir. TOF stimülasyonunun avantajları en fazla nondepolarizan blokaj sırasındadır, çünkü her ne kadar preoperatif değerler bilinmese de bloğun derecesi TOF yanıtından direkt olarak okunabilir.

Tetanik Uyarı

Tetanik stimulus çok hızlı verilen elektriksel uyarıdan meydana gelir (50 Hz). Klinik pratikte en sık kullanılan model 5 saniye boyunca verilen 50 Hz’lik uyarıdır. Normal nöromüsküler iletim ve saf bir depolarizan blok sırasında tetanik uyarıya verilen

yanıt aynı seviyede devam eder. Nondepolarizan bir blok ve süksinilkolin enjeksiyonu sonrası bir faz II blokta yanıt aynı seviyede devam etmez, sönme oluşur. Tetanik uyarı çok ağırlıdır ve bu yüzden anestezi altında olmayan hastalarda uygun değildir.

Post-Tetanik Sayım

Yoğun nöromüsküler blokajda TOF veya tekli uyarıya yanıt oluşmaz, blokajın derecesini saptamak için tetanik uyarı (5 sn süre ile 50 Hz) verip bu tetanik uyarının bitiminden 3 sn sonra verilen 1 Hz'lik tek uyarıya post-tetanik yanıtı gözlemlenir. Çok derin blokaj sırasında ne tetanik ne de post tetanik uyarıya yanıt alınmaz. Ancak derin blokaj yüzeyelleşince ve TOF uyarısına ilk yanıt oluşmadan önce post-tetanik uyarıya ilk yanıt ortaya çıkar.

Double-Burst Stimülasyon

DBS 750 msn aralıkla verilen iki kısa süreli 50 Hz'lik tetanik stimülasyondan meydana gelir. Patlamadaki her bir uyarı dalgasının süresi 0.2 msn'dir. Paralizi olmayan kasta DBS'a yanıt eşit kuvvette iki kas kontraksiyonudur. Kısmen paralitık kasta ikinci yanıt birinciden daha zayıftır. Derlenme sırasında ve cerrahiden hemen sonra DBS yanıtlarının taktıl değerlendirilmesi, TOF değerlendirilmesinden daha üstündür⁵.

KAS GEVŞETİCİLER

16. yüzyılda Avrupalı kaşifler Chondrodendron tomentosum isimli kauçuk ağacından elde edilen zehirle kaplı oklarla iskelet kaslarını paraliz ederek hayvan avlayan Amazon yerlileriyle karşılaştılar. 1914 yılında Dale bu zehirin derivesi olan tubokürarin ve nöromusküler kavşaktaki transmitter olan ACh'i kullandı. 1912'de Lawen peritoneal cerrahide abdominal gevşeme için intramusküler kürarın klinik olarak kullanışlı olduğunu gösterdi. 1942'de Griffith ve Johnson tarafından kürar klinik anesteziye sokuldu. 1946'da nöromusküler ajanlar klinik anestezi uygulamasına yerleşmiş oldu.⁶

Kas gevşeticiler depolarizanlar ve non-depolarizanlar olmak üzere iki sınıfa ayrılırlar. Bu ayrım etki mekanizması, periferik sinir uyarılarına cevap ve bloğun geri çevrilmesindeki belirgin farklılıkları yansıtmaktadır.

Kas gevşeticilerin hepsi pozitif yüklü azotların nikotinik ACh reseptörlerine afinite gösteren ACh benzeri kuarterner amonyum bileşikleridir. Ajanların çoğunun iki

kvarterner amonyum atomu olmakla birlikte bir kaçının tek bir kvarterner amonyum katyonu ve fizyolojik pH'da protonlanmış olan bir tersiyer azotu vardır.

Depolarizan kas gevşeticiler ACh'e çok benzerler ve bu nedenle de ACh reseptörüne kolayca bağlanarak bir kas aksiyon potansiyeli oluştururlar. Bununla beraber, bu ilaçlar ACh'den farklı olarak asetilkolinesteraz tarafından metabolize edilmezler ve sinaptik yarıktaki konsantrasyonları da hızla azalmadığından sinir-kas kavşağında uzamış bir depolarizasyon oluştururlar. Kavşak etrafındaki sodyum kanallarının açılması zamanla sınırlı olduğundan, son-plağın sürekli depolarizasyonu kas gevşemesine yol açar ve son-plak repolarize oluncaya kadar da yeniden açılmaz. Depolarizan kas gevşeticisi ACh reseptörüne bağlanmaya devam ettiği sürece de son-plak repolarize olamaz; buna faz I blok adı verilir. Bir süre sonra, uzayan son-plak depolarizasyonu ACh reseptörlerinde iyonik ve konformasyonel değişikliklere yol açabilir ve bu değişiklikler ise klinik olarak nondepolarizan kas gevşeticilerinkine benzeyen bir faz II blok gelişmesi ile sonuçlanır.

Nondepolarizan kas gevşeticiler ACh reseptörlerine bağlanırlar ancak iyon kanallarının açılması için gerekli olan konformasyonel değişikliği oluşturmazlar. Böylece ACh'nin kendi reseptörlerine bağlanması önlediğinden son-plak potansiyeli oluşamaz. Sadece bir α alt ünitesi bloke olsa bile nöromüsküler blok gelişir.

Nondepolarizan kas gevşeticiler kompetitif antagonistler gibi davranırken depolarizan kas gevşeticiler ACh reseptör agonisti gibi davranırlar. İnhalasyon anesteziikleri, lokal anesteziğerler, ketamin gibi bazı ilaçlar agonist veya antagonist gibi davranmadan da ACh reseptörünün fonksiyonunu etkileyebilirler.

Depolarizan Kas Gevşeticiler

Günümüzde klinik kullanımda olan tek üyesi süksinilkolindir. Birleşik iki ACh molekülünden oluşur. Etkisi hızlı başalar (30-40 sn) ve kısa sürer (10 dk'dan az). Süksinilkolinin entübasyon için erişkin dozu iv olarak 1-1.5 mg/kg'dır. Düşük dozları negatif kronotropik ve inotropik etkiler oluşturabilir ancak yüksek dozlarda çoğu kez kalp hızını ve kontraktileteyi artırır ve dolaşımdaki katekolamin düzeylerini yükseltir. Çocuklar süksinilkolin uygulanmasından sonra derin bradikardi gelişmesine yatkındır. Normal kas süksinilkolinin oluşturduğu depolarizasyon sırasında serum poyasyumunu 0.5 mEq/L yükseltmeye yetecek kadar potasyum salgılar. Daha önce hiperkalemisi olan

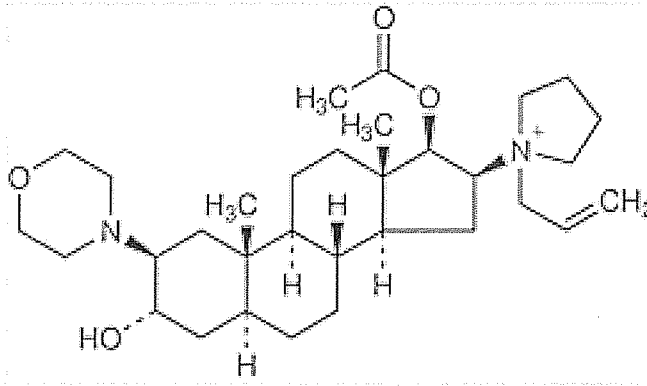
hastalarda bu durum yaşamı tehdit edebilir. Ekstraoküler kasların kontraksiyonları ve membran depolarizasyonunun uzaması GİB'ni geçici olarak artırır. Malign hipertermiye yatkın hastalarda süksinilkolin güçlü bir tetikleyici ajandır.

Nondepolarizan Kas Gevşeticiler

Benzilizokuinolinler (atrakuryum, sisatrakuryum, mivakuryum, doksakuryum) ve steroid yapılı olanlar (pankuronyum, pipekuronyum, vekuronyum, rokuronyum) olmak üzere iki ana gruptur. Steroid bileşikler vagolitik olma eğilimi gösterirken benzilizokuinolinler histamin salıverirler.

Rokuronyum

Vekuronyumun monokuvatener steroid analogudur (Şekil 2).



Şekil 2 : Rokuronyum

Yapısal olarak (2 β , 3 α , 5 α , 16 β , 17 β)- 17 -(asetiloksi)- 16 - (1- allilpirrolidinyum-1-il)- 3 - hidroksi- 2 -morfolin- 4-ilandrostan'dır. İlk kez 1994 yılında kullanılabilir hale gelmiştir. Metabolize olmaz ve başlıca karaciğerden ve bir miktar da böbreklerden elimine edilir. Etki süresi böbrek hastalıklarından önemli derecede etkilenmez ancak ciddi karaciğer yetmezliği ve hamilelikte hafifçe uzar. Yıkım ürünü olduğu düşünülen 17-deasetilrokuronyum az miktarda bulunur, aktif metaboliti yoktur. Entübasyon için iv olarak 0.45-0.9 mg/kg, idame için ise 0.15 mg/kg bolus uygulanır. Yarı ömrü 60-70- dk'dır. Rokuronyum gücü ve etki süresi kadınlarda erkeklere göre daha fazladır. Bazı ırklarda da, örneğin Çinlilerde, potansi daha fazladır. Ayrıca bebeklerde çocuklara göre daha potenttir. Yaşlılarda ise gençlerle potens aynıdır fakat etki süresi biraz uzayabilir⁷.

Nöromusküler Bloğun Geri Döndürülmesi

1900'de Viyanalı fizyolojist Pal kürar verilerek paralize edilmiş köpeklerde peristaltizm üzerine fizostigminin etkisini araştırdığı deneyler gerçekleştirdi. Fizostigmin verildikten sonra spontan solumaya başlayan köpeklerde peristaltizmin arttığını gözlemledi. Kürarın antidotu olduğundan şüphelendi ve onaylamak için başka deneyler yaptı. Gray pridostigmin kullanımını eğer gerekli ise rezidüel blokta önerdi. 1950'lerin ortalarında cerrahi sonu tam olmayan derlenmelerin rapor edilmesi nedeniyle neostigmin anestezi tekniği ile bütünleşti ⁶.

Nondepolarizan nöromusküler bloker ilaçların verilmesinden sonra normal nöromusküler fonksiyonun tam olarak döndüğünden emin olmak gerekir. Bu derlenme derecesinin TOF oranı olarak %70, %80 veya %90 mı olduğu tartışmalıdır.

Nondepolarizan nöromusküler blokerlerin neden olduğu kas gevşekliğinden derlenme çeşitli faktörlere bağlıdır. Esas olarak kompetitif nöromusküler bloğun üstesinden gelebilecek şekilde ACh konsantrasyonundaki artışa bağlıdır. ACh konsantrasyonundaki rölatif artış ilk olarak kas gevşeticinin motor son plaktan merkezi dolaşıma doğru hareketine ve ikinci olarak da sinaptik boşlukta serbest hareketine izin vermeyecek şekilde dolaşan kan hacminden eliminasyonuna; son olarak da vücuttan atılımına bağlıdır. Çeşitli çalışmalar kendi derlenme parametrelerini kullanarak, nöromusküler fonksiyonun spontan derlenmesinde hastalar arasında geniş çapta bir değişkenlik tariflemişlerdir. Böbrek veya karaciğer yoluyla elimine olan bir ilaç tekrarlayan dozlarda verildiğinde, nöromusküler fonksiyonun derlenmesi sırasında ilacın plazma konsantrasyonu artmaktadır. Bu artış olasılıkla nöromusküler fonksiyonun derlenmesinin kas gevşeticinin eliminasyonu sırasında değil de, bileşiğin depolama alanlarına redistribüsyonu sırasında oluşmasına bağlıdır. Bu durumda nöromusküler bloğun plazma konsantrasyonu tutarlı olarak aynı seviyeye dönmektedir.

Antikolinesterazlar kolinesteraz enzimini inhibe ederek etkilerini gösterirler. Üç kolinesteraz inhibitörü, neostigmin, edrofonyum ve pridostigmin rezidüel nöromusküler blokajı antagonize etmek için kullanılırlar.

Nondepolarizan blokajın antagonizması zamana bağlıdır. Tersine dönüşün hızı esas olarak beş faktöre dayanır:

1. Antagonistin verilim zamanında bloğun derinliği

2. Verilen antagonist
3. Antagonistin dozu
4. Nöromüsküler blokerin spontan derlenme hızı
5. Tesine dönüş sırasında var olan inhaler anestezinin konsantrasyonu⁸.

Kolinesteraz İnhibitörleri

Kolinesteraz inhibitörleri klinikte primer olarak non-depolarizan kas bloğunu antagonize etmek için kullanılırlar. ACh sentezi, sinir uçlarında kolinasetiltransferaz tarafından yapılır. Bu enzim asetil-koenzim A ile kolin arasındaki reaksiyonu katalize eder. Serbestleştikten sonra ACh, asetilkolinesteraz tarafından hızla asetat ve kolin'e hidrolize edilir. Bütün parasempatik sistemde, sempatik sistemin bir bölümünde (sempatik ganglionlar, adrenal medulla ve ter bezleri), merkezi sinir sisteminin bazı nöronlarında, iskelet kasını innerve eden somatik sinirlerde iletim ACh ile sağlanır.

Kolinergik reseptörler muskarinik ve nikotinik olmak üzere ikiye ayrılır. Nikotin otonom ganglionları ve iskelet kasındaki reseptörleri stimüle eder. Muskarin ise bronş düz kasında, tükürük bezlerinde ve sinoatrial nodülde terminal efektör hücreleri aktive eder. Non-depolarizan kas gevşeticiler nikotinik reseptörleri, antikolinergik ilaçlar muskarinik reseptörleri bloke eder. Blokajın kalkması non-depolarizanların etkilerinin; difüzyon, redistribüsyon, metabolizma, atılım veya özel maddelerle yok edilmesi ile olasıdır. Kolinesteraz inhibitörleri ACh'in sinir-kas kavşağındaki miktarını indirekt olarak artırır ve non-depolarizan kas gevşeticiyi etkisiz hale getirir.

Kolinesteraz inhibitörleri asetilkolinesteraz enzimine bağlanarak onu inaktive ederler. Edrofonyum, neostigmin, fizostigmin ve pridostigmin reversible; organik fosfatlar irreversible olarak inaktive ederler.

Asetilkolinesteraz inhibitörleri yüksek dozlarda paradoks olarak non-depolarizanların etkilerini güçlendirebilirler, ayrıca süksinilkolinin depolarizasyon bloğunu da uzatırlar. Neostigmin yüksek dozda kendisi zayıf bir nöromüsküler blokaj yapabilir.

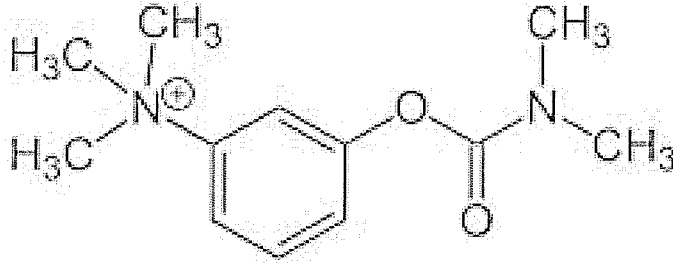
Kolinesteraz inhibitörleri nöromüsküler kavşak dışında başka organ sistemlerini de etkiler: Kalpteki predominant muskarinik etki bradikardidir, sinüs arrestine kadar gidebilir. Muskarinik stimülasyon bronkospazm ve solunum yolu sekresyonlarının

artmasına neden olur. Özefagus, mide ve barsakta peristaltizm, sekresyonlar artar; bulantı, kusma ve fekal inkontinans izlenebilir.

Kolinesterazların klirensi hepatik metabolizma (%25-50) ve renal atılımına (%50-75) bağlıdır. Renal ya da hepatik yetersizlikten kaynaklanan, nondepolarizan kas gevşeticilerin etkisindeki uzama muhtemel bir kolinesteraz inhibitör etki süresinin artışı ile birlikte görülür.

Neostigmin

Kuarterner bir amonyum grubu ve karbamat bileşimidir (Şekil 3).



Şekil 3 : Neostigmin

Karbamat asetilkolinesteraza bağlanır, amonyum grubu molekülün yağda erimesini önler dolayısıyla kan-beyin bariyerini geçemez. Önerilen maksimum dozu 0,08 mg/kg (erişkinlerde 5 mg'a kadar) olup çoğu kez daha düşük dozlar yeterli olur (çocuklarda ve yaşlılarda). 0,04 mg/kg'lık dozun etkisi 5-10 dakikada izlenir ve bir saatten fazla devam eder. Önceden antikolinergik ilaç verilerek muskarinik yan etkileri en aza indirilir⁹.

Antikolinergikler

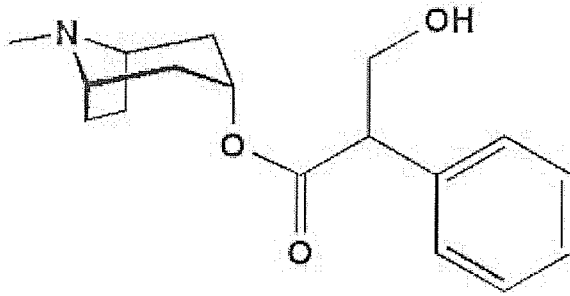
Aromatik asitlerin organik bazla birleşmiş esterleridir. Ester bağı ACh reseptörüne bağlanabilmeleri için gereklidir. ACh'in hücresel etkisi siklik guanozin monofosfat gibi ikinci haberciler aracılığıyla gerçekleşir. Antikolinergikler ACh'in bu

aksiyonuna engel olur. Atropin, skopolamin ve glikopirolat bu grubun başlıca molekülleridir.

Antikolinergiklerin çeşitli sistemlere etkileri şunlardır: Sinoatrial muskarinik reseptörlerin blokajı taşikardi yapar, vagal reflekslere bağlı bradikardinin önlenmesinde yararlıdır, ventrikül fonksiyonlarını ve periferik damarları etkilemez, yüksek dozlarda cilt damarlarında vazodilatasyon yapar. Tüm solunum yolunda sekresyonlar azalır, bronş kaslarını gevşeterek havayolu direncini azaltır. Santral sinir sisteminde uyarı ve depresyon oluşabilir, hallusinasyonlar, eksitasyonlar, huzursuzluk, sedasyon ve amnezi izlenir. Gastrointestinal sekresyonları azaltır, barsak motilitesinin ve peristaltizmin azalması mide boşalmasını geciktirir. Pupillalar genişler, akomadasyon azalır, özellikle dar açılı glokomda dikkatli kullanılmalıdır. Üreter ve mesane tonusu azalır, özellikle prostat hipertrofisi olanlarda idrar retansiyonu olabilir. Terlemenin önlenmesiyle vücut ısısı artabilir.

Atropin

Bir aromatik asit ve organik bazdan oluşmuş tersiyer bir amindir (Şekil 4).



Atropin

Şekil 4 : Atropin

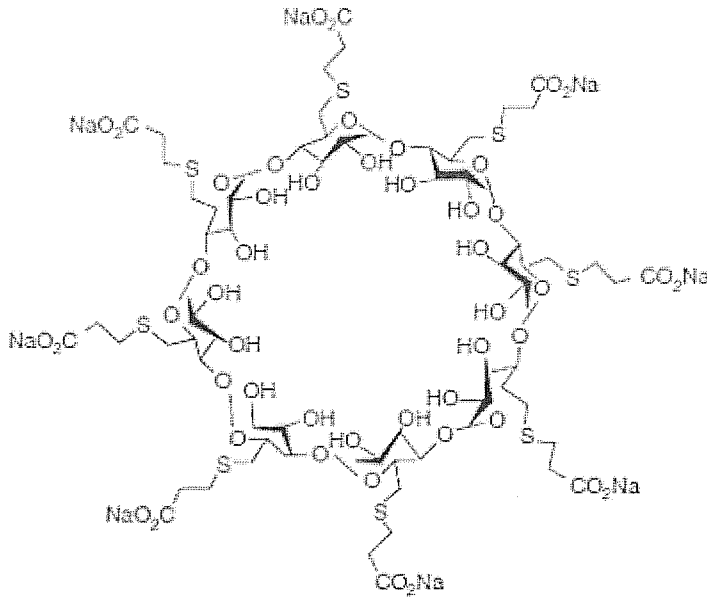
Premedikasyon olarak 0,01-0,02 mg/kg uygulanır. Ağır bradikardinin tedavisinde vagal refleksi bloke edebilmek için 2 mg'a kadar varan dozlar gerekli olabilir. Non-depolarizan blokajın geri döndürülmesi sırasında, kolinesteraz inhibitörlerinin yan etkilerini azaltmak için kullanılır.

Kalp ve bronş kasına olan etkisi özellikle güçlüdür ve bradikardilerin tedavisi için uygundur. Kan-beyin bariyerini geçmesine rağmen mutad dozlarda santral etkisi

önemsizdir, amnezi yapabilir, toksik dozları eksitasyon yapar ¹⁰. İris sfinkter kası üzerinden parasempatik büzücü tonusu kaldırarak sempatik etkinliğin egemen duruma geçmesine neden olduklarından midriyazis yaparlar. Siliyer kası gevşetirler ve akomodasyon felci yaparlar. Midriyazis sonucu irisin kenarlara toplanması ve kalınlığının artması, iris ile kornea arasındaki açının daralmasına ve aköz hümörün kornea çevresindeki Schlemm kanalına geçişinin güçleşmesine neden olur. Siliyer kasın gevşemesi de sözü edilen açının daralmasına katkıda bulunur. Bunların sonucu olarak normal gözde ve açık açılı glokomlu hastanın GİB'nda bir miktar, dar açılı glokomlu hastada ise aşırı derecede artışa neden olarak akut konjestif glokom krizi ortaya çıkabilir. Sayılan etkiler atropinin solüsyon olarak göze lokal uygulandığında belirgin bir şekilde oluşur ve çok uzun sürer. Sistemik olarak verilen atropin ufak dozlarda gözü etkilemez ¹¹.

Sugammadeks

Siklodekstrin türevi olan sugammadeks, nöromusküler bloğun derlenmesinde kullanılan yeni jenerasyon selektif kas gevşetici bağlayan bir ajandır (Şekil 5).



Şekil 5 : Sugammadeks

Rokuronyum ile kompleksler oluşturan modifiye gamasiklodekstrin bileşimidir. İç yüzeyi lipofilik, dış yüzeyi suda çözünebilen siklik oligosakkaridlerdir. Siklodekstrinler steroid bileşiklerle kompleks oluşturduklarından, sugammadeksin yapısı steroid nöromusküler blokerleri içine alacak şekilde modifiye edilmiştir. Steroid kas gevşetici için sentetik bir reseptör gibi davranıp, molekülü içine alır ve ACh reseptörüne birleşmesini engeller. Bununla birlikte kas gevşetici ajanın plazma konsantrasyonunu azalttığı için sinir-kas kavşağındaki yüksek kas gevşetici konsantrasyonundan plazmaya diffüzyonla akışı olur ve bu nedenle sinir-kas kavşağındaki ilaç miktarı azalır.

Doza bağlı olarak etki başlaması 1-3 dk.'dır. Derin blokta 4 mg/kg; yüzeysel blokta 2 mg/kg; bloğun çok hızlı döndürülmesi için 16 mg/kg iv olarak kullanır. Böbreklerden atılır. Eliminasyon yarı ömrü 100 dk.'dır.

Şimdiye kadar herhangi bir ilaç ile etkileşimi bildirilmemiştir. Bilgisayar simülasyonlarına göre flukloksasilin, fusidik asit ve toremifen ile muhtemel etkileşim ihtimali gözardı edilemez. Ancak 1000'den fazla ilaç ile etkileşimi test edilmiş ve hiçbir olay rapor edilmemiştir.

Sugammadeks ile rekürarizasyon sadece sub optimal dozlarda kullanıldığında bildirilmiştir. Nadiren allerjiye benzer kızarıklık bildirilmiştir.

Sugammadeks herhangi bir derinlikte bloğu hızlı bir şekilde döndürebilme yetisine sahiptir. Bu nedenle entübe edilemez-ventile edilemez durumları için idealdir⁷.

Sugammadeks anestezi uygulamasına dahil olan son yıllardaki en heyecan verici ilaçlardan biridir. Hızlı anestezi indüksiyonu ve rezidüel paralizinin tam olarak ortadan kalması amacı için rokuronyum-sugammadeks kombinasyonu süksinilkolinin yerini alabilir. Sugammadeks, steroid yapılı nöromusküler ilaçlara selektif olarak bağlanarak etki gösteren ilk ilaçtır. Yapısında gamma-klordextrin bulunur. Sugammadeks adı 'sugar' ve 'gamma-klordekstrin' kelimelerinden türetilmiştir. Doğada mevcut üç tip siklodekstrin vardır. Kimyasal yapılarında 6, 7 ve 8 siklik oligosakkarit içerirler ve sırasıyla alfa, beta ve gamma siklodekstrin olarak adlandırılırlar. Üç boyutlu yapıları içi boş huniye benzer. Yapılarında hidrofobik bir kavite ve hidrofilik bir dış yüzey bulunur. Hidrofobik etkileşim, steroid yapılı nöromusküler blokörü siklodekstrin kavite içine hapseder ve bir misafir-ev sahibi kompleksi oluşur. Bu kompleks suda çözünebilir

özelliğindedir. Saf haldeki gamma siklodekstrin molekülü, diğer siklodekstrinlere göre daha büyük bir hidrofobik bir kavite içermesine rağmen (7,5-8,3 Å⁰) rokuronyum molekülünü kapsayacak kadar büyük bir kaviteye sahip değildir. Bu yüzden 8 yan zicirine negatif yüklü karboksil grupları eklenerek kavite modifiye edilir ve kavite büyüklüğü 11 Å⁰'e artırılır. Bu sayede rokuronyumun 4 hidrofobik steroid grubu daha iyi zapt edilir. Rokuronyum-sugammadeks kompleksinin stabilitesinde moleküller arası kuvvetlerin etkileşimleri (van der Waals bağları), termodinamik (hidrojen bağları) ve hidrofobik etkileşimler rol oynar.

Sugammadeks etkisini steroidal nöromusküler bloker ajanlarla 1:1 oranında çok sıkı kompleksler oluşturarak gösterir (rokuronyum > vekuronyum > pankuronyum). Rokuronyum ile uygulanan nöromusküler blokajı takiben sugammadeks verilmesi serbest rokuronyum moleküllerinin plazma düzeyinin hızla azalmasına sebep olur. Bunun takibinde, nöromusküler kavşakta mevcut olan serbest rokuronyum molekülleri de konsantrasyon oranı farkına bağlı olarak plazmaya geçerler ve onlar da sugammadeks tarafından 'tutulurlar'. Sugammadeks molekülleri dokulara da geçerek rokuronyum ile kompleksler oluştururlar. Sonuçta nöromusküler kavşakta rokuronyum miktarı hızla azalır ve blokaj sonlanır. Sugammadeks molekül bağlayıcı bir ajandır ve asetilkolinesteraz veya herhangi başka bir reseptör sistemi üzerine etkisi yoktur. Bu sayede rezidüel nöromusküler blokajın geri çevrilmesi amacıyla antikolinergik ilaç kullanımına gerek kalmaz ve bu ilaçların yan etki ihtimalleri ortadan kalkmış olur.

Sağlıklı gönüllüler üzerinde yapılan çalışmada, nöromusküler bloker ajan verilmeden, 0,1-8 mg/kg dozunda sugammadeksin klirens hızının 120 ml/dk, eliminasyon yarı ömrünün yaklaşık 100 dakika, ve dağılım hacminin 18 L olduğu gösterilmiştir. Verilen dozun %75'i idrarla atılmıştır. Sugammadeksin farmakokinetiği doz bağımlıdır ve eliminasyon yarı ömrü sugammadeks dozu 0,15'ten 1 mg/kg'a çıkarıldığında azaldığı, klirens hızının ise arttığı gösterilmiştir. Sugammadeks yokluğunda rokuronyum esas olarak safra ile (%75), daha az olarak da böbrek yoluyla (%10-25) elimine edilir. Sugammadeksin plazma klirensi, rokuronyumun plazma klirensinden 3 kat daha yavaştır. Rokuronyum-siklodekstrin kompleksinin çözünabilir yapısından dolayı renal atılım, bu kompleksin ana eliminasyon yoludur. Daha önce de belirtildiği gibi, sugammadeks verilmesinden sonra, serbest rokuronyumun plazma konsantrasyonu hızlıca azalır fakat toplam rokuronyum konsantrasyonu (serbest ve sugammadeksle bağlı) yükselir⁸.

Erkek hastalarda yapılan bir çalışmada¹² 0,6 mg/kg rokuronyumdan 3 dakika sonra 8 mg/kg sugammadeks uygulanmasının TOF oranını 2 dakika içinde %90'a yükselttiği gösterilmiştir. Sugammadeks dozunu 4 mg/kg'a düşürüldüğünde ise TOF oranı 4 dakikadan kısa bir süre içinde %90'a çıkmıştır. Ayrıca yapılan başka bir çalışmada bir grup cerrahi hasta 0,6 mg/kg rokuronyum uygulandıktan sonra total iv anestezi uygulanmış ve derlenme esnasında TOF'ta 2 seğirme cevabı alındıktan sonra bir gruba plasebo, diğer gruba ise 4 mg/kg sugammadeks uygulanmış ve derlenme zamanının plasebo grubunda ortalama 21 dakika, sugammadeks grubunda ise 1,1 dakika olduğu gözlenmiştir.

Antikolinesterazların birer tavan etkileri mevcuttur ve bu yüzden derin nöromusküler blokajı antagonize edemezler fakat sugammadeks bunu başarabilir. Sugammadeksin etki gücü doz bağımlıdır. Yapılan diğer bir çalışmada, 0,6 mg/kg rokuronyum ve 0,1 mg vekuronyumu takiben uygulanan 4 mg/kg sugammadeks ardından derlenme süresi sırasıyla ortalama 1,1 dakika ve 1,5 dakika bulunmuştur. 0,5 mg/kg sugammadeks dozunun büyük oranda yetersiz olduğu düşünülmektedir¹³.

Sugammadeksi farmakodinami açısından diğer antikolinesterazlardan oldukça farklı kılan özelliklerinden birisi de etkisinin neostigmin ve edrofonyuma nazaran çok hızlı başlaması ve kuvvetli oluşudur. Sacan ve ark.¹⁴'nin yaptıkları çalışmada 4 mg/kg sugammadeksin 70 mcg/kg neostigmine veya 1 mg/kg edrofonyuma göre rokuronyum blokajını daha hızlı antagonize ettiği gösterilmiştir. Bu çalışmada TOF'un %90 olma süresi neostigmin grubunda ortalama 1044 saniye, edrofonyum grubunda 331 saniye, sugammadeks grubunda ise 107 saniye bulunmuştur. Sugammadeks, daha derin nöromusküler blokajda da hızlı ve etkin reverse sağlayabilir. Bir çalışmada¹⁵ 1,2 mg/kg iv rokuronyum verilmesinden 5 dakika sonra 16 mg/kg'a kadar artan dozlarda sugammadeks TOF oranını %90'a getirme süresini 122 dk'dan 2 dk'dan kısa süreye indirdiği gösterilmiştir.

Sugammadeks, süksinilkolin ve benzilzokinolon grubu non-depolarizan nöromusküler blokerlere karşı etkisizdir çünkü bu ilaçlar ile birleşme kompleksleri oluşturamaz. Bu yüzden, eğer nöromusküler blok sugammadeks ile geri döndürülmüşse ve yeniden bir nöromusküler blokaj sağlanması ihtiyacı ortaya çıkmışsa, benzilzokinolon grubu bir bloker kullanılması önerilir⁸.

Sugammadeks, steroid yapılı olan veya olamayan bazı ilaçlarla da kompleksler oluşturabilir fakat bu etkileşimleri muhtemelen hiçbir klinik önemi yoktur ve rokuronyumla olandan yüzlerce kat daha azdır ¹⁶. Sugammadeksle yapılan faz 1 ve 2 çalışmalarda en sık rastlanan yan etkilerin hipotansiyon, öksürük, bulantı, kusma, kuru ağız, parozmi, ısıda değişme hissi ve idrar N-asetil-glukozaminidaz düzeylerinde artış olduğu bildirilmiştir ^{2,12}.

GÖZ İÇİ BASINCI

Ön ve arka kamarayı dolduran humor aközün göz küresinde meydana getirdiği basınçtır ¹⁷. GİB düzeyi, humor aközün oluşum hızı ile gözü terk etmesindeki direnç miktarı arasındaki dengeyi gösterir. GİB, humor aközün yapım hızı ve episkleral venöz basınç ile doğru, dışa akım kolaylığı ve uveaskleral akım hızı ile ters orantılıdır. Hemen hemen her glokom olgusunda GİB artışı, göz içi sıvısının fazla salgılanmasından çok gözü terk etmesindeki bir anormalliğe bağlı olarak gelişmektedir ¹⁸.

Humör Aköz Yapım Mekanizması

Humör aköz siliyer proseslerden devamlı olarak yapılıp arka kamaraya salgılanırken, aynı oranda dışa akım ile gözü terk etmektedir. Humör aköz yapımı değişik basamaklardan oluşan kompleks bir olaydır. Bu olayda üç mekanizma rol oynamaktadır.

1. Aktif taşıma
2. Ultrafiltrasyon
3. Diffüzyon

Siliyer cismin pigmente olmayan epiteline vasküler dolaşımdan gelen iyon ve besinler aktif olarak arka kamaraya taşınır. Aktif transport yoluyla oluşan bu osmotik gradient, suyu da sürükler. Buna ek olarak, humor aközün bir kısmı da interstisyel sıvının ultrafiltrasyonundan kaynaklanır. Böylece ortaya berrak ve renksiz bir sıvı çıkar ve iris ile lensin ön yüzeyi arasından akarak pupilla yoluyla ön kamaraya ulaşır ¹⁹.

Arka kamara hacmi 0,06 ml, ön kamara hacmi ise 0,2 ml'dir. Humör aköz yapım hızı gün içerisinde değişmektedir. Gece 1,2 µl/dk iken, sabah saatlerinde 3 µl/dk olabilmektedir ²⁰.

Humör Aköz Dışa Akımı

Pupilla aralığından ön kamaraya ulaşan humor aköz %80-90 oranında trabeküler ağdan, %10-20 oranında da uveaskleral yoldan gözü terk etmektedir.

Trabeküler ağ yolu: Humor aközün dışa akımı GİB ile orantılıdır. Humor aköz trabeküler ağda sırası ile uveal, korneaskleral ve jukstakanaliküler ağlardan geçerek Schlemm kanalına ulaşır. Schlemm kanalından episkleral venler ile ön silyer ve superior oftalmik vene geçerek kavernöz sinüse drene olur. Dışa akımda en büyük direnç jukstakanaliküler dokuda ortaya çıkar. Trabeküler ağ yolu ile humor aköz dışa akımının normal değeri $0.28 \pm 0.05 \mu\text{l}/\text{dk}/\text{mmHg}$ 'dir.

Uveaskleral yol: Humor aközün yaklaşık %20'si iris stroması ve silyer kas içine girerek suprakoroidal boşluk yolu ile ön kamarayı terk eder. Uveaskleral yol ile dışa akım sikloplejikler ile artarken, miyotikler ile azalır ¹⁷.

GİB'nin Normal Değerleri

Yapılan çalışmalarda ortalama GİB 15.5 ± 2.57 mm Hg olarak saptanmıştır ve ortalamanın 2 standart sapma üstü olan 20.5 mmHg' yi normalin üst sınırı olarak kabul edilmiştir ²⁰.

GİB'ni Etkileyen Genel Faktörler

1.Genetik: Yüksek GİB muhtemelen poligenik, multifaktöryel herediter geçiş göstermektedir. GİB, cup/disk oranı artmış ve aile öyküsü olanlarda daha yüksektir ²⁰.

2.Yaş: GİB yaş ile birlikte artmaktadır. Birçok çalışma çocukların erişkinlere göre daha düşük GİB'na sahip olduklarını göstermiştir. Bununla birlikte; uyanık olduklarında kooperasyon düşüklüğünün, anestezi ilaçları ile sedatize edildiklerinde ise kullanılan anestezi ilaçlarının GİB'ni etkilemesi çocuklarda güvenilir ölçüm yapmayı zorlaştırmaktadır. Topikal anestezi ile yapılan bir çalışmada yeni doğanlarda ortalama GİB 11.4 ± 2.4 mmHg, 4 aylıktan küçük infantlarda $8,4 \pm 0.6$ mmHg saptanmıştır. 0-16 yaş arası 460 çocukta nonkontakt tonometre kullanılarak yapılan bir başka çalışmada ortalama GİB'nin yenidoğanda $9,59 \pm 2,3$ mmHg iken 3-4 yaşlarına doğru $13,73 \pm 2,05$ mmHg düzeylerine çıktığı saptanmıştır.

20-40 yaş arası popülasyonda GİB dağılımı çan eğrisi şeklindedir. Bu nedenle ilerleyen yaşlarda dalga daha yüksek değerlere doğru kayar. Bazı araştırmacılar bu durumun GİB ve yaş arasındaki bağımsız pozitif korelasyona bağlı olabileceğine inanmaktadırlar. Fakat diğer araştırmacılar yaş ile GİB arasında zayıf pozitif veya negatif korelasyon bulmuşlar ve bunun artmış yaşla birlikte GİB artışını açıklayabilecek nabız oranı, obesite ve kan basıncına bağlı olabileceğine düşünmüşlerdir. Eğer GİB ve yaş arasında pozitif korelasyon varsa bu durum aköz dışı akımıyla ilgili olmalıdır çünkü artan yaşla aköz yapımı azalmaktadır.

3.Cinsiyet: 20-40 yaş arası GİB düzeyleri cinsiyet farkı gözetmez. İleri yaşlarda GİB kadınlarda daha fazla artmakta ve bu artış menopoz başlangıcıyla birliktelik göstermektedir.

4.Kırma kusuru: GİB ile globun aksiyel uzunluğu ve miyopinin düzeyi arasında pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır. Ayrıca miyoplarda kronik açık açılı glokom insidansının artmış olduğu da saptanmıştır.

5.Irk: GİB dağılımını etkileyebilir. Mesela; New Mexico yerlilerinde GİB kontrol popülasyonuna göre belirgin şekilde düşük saptanmıştır. Siyah ırkta GİB'in daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Afrika veya Asya kökenli insanlarda, Avrupa veya Amerika kökenli insanlara göre daha yüksek GİB'ye sahip olduğu saptanmıştır ²¹.

GİB'ni Kısa Süreli Etkileyen Faktörler

Aşağıdaki faktörler GİB'nda kısa süreli değişimlere (saniyeler-aylar) neden olabilirler.

1.Gün içi değişimler: Birçok biyolojik parametre gibi GİB'nda gün içi dalgalanmalar gösterir. Günlük dalgalanma amplitüdü yaklaşık 3-6 mmHg'dir. 10 mmHg'dan daha yüksek amplitüd genellikle patolojiktir ve glokomatöz gözlerde bu dalgalanmanın 30 mmHg'ya kadar çıktığı bildirilmiştir. Günlük dalga patterni klasik olarak sabahları pik yapar. Fakat bazı çalışmalarda özellikle öğleden sonra pik yaptığı ve gün boyu kısa dönemli dalgalanmalar gösterdiği saptanmıştır. Bu nedenle glokom olgularında GİB yüksekliğini saptamak için GİB'nin günde bir kez ölçümü yeterli olmamaktadır.

Diurnal varyasyonun mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Plazma kortizol seviyelerinin GİB artışından yaklaşık 3-4 saat önce pik yaptığı ve dalgalanmalarla paralel olduğunun saptanması üzerine adrenokortikal steroidler ile diurnal GİB

dalgalanmaları arasında ilişki olduğu öne sürülmüştür. Hatta kortikosteroid düzeyinin değiştirilmesi diurnal GİB dalgalanmasını etkilemiş, kortizol sentez inhibitörü olan metyropan'ın oral kullanımı sonrası GİB'nda düşme olduğu gözlenmiştir.

2.Postural pozisyonun etkileri: Baş aşağıda olacak şekilde yapılan ölçümlerde GİB'nda artış olduğu ve bu artışın inversiyon derecesiyle ilişkili olduğu saptanmıştır. Glokomlu gözlerde postural pozisyonun GİB üzerine etkisi daha fazla olmaktadır. Bu sonucun episkleral venöz basınç artışı ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

3.Egzersiz etkileri: Uygulanan egzersizin türüne göre GİB azalabilir veya artabilir. Koşma ve bisiklete binme gibi uzun süreli egzersizlerin GİB'nı düşürdüğü rapor edilmiştir. Mekanizmayı açıklayan teoriler arasında serum ozmolaritesinin artması ve metabolik asidoz sayılabilir.

4.Göz kapağı ve göz hareketleri: Göz kırpmasının GİB'nı 10 mmHg yükselttiği hatta göz kapağının sıkıca kapatılmasının GİB'nı 90 mmHg'ya kadar çıkartabildiği gösterilmiştir. Göz kapağının istemli açılması ise GİB'nda yaklaşık 2 mmHg'lık artışa neden olmaktadır. Bu durum, orbita üzerine üst göz kapağının uyguladığı retraksiyonun yarattığı artmış orbital volüm ile meydana gelmektedir.

5.İntraoküler nedenler: Birçok oküler hastalık sekonder glokom oluşturarak GİB'nda artışa neden olurken, bazıları GİB'nda azalmaya neden olabilir. Akut ön üveitte humor aköz yapımında azalma sonucu GİB'nda düşüş meydana gelmektedir. Regmatojen retina dekolmanında salgılanan aközün vitre ve yırtıktan arka segmente yönelmesi sonucu oluşan aköz akımının azalması da GİB'nda düşüşe neden olmaktadır.

6.Sistemik hastalıklar: Çalışmaların çoğunda sistemik hipertansiyonla, özellikle sistolik basınç ile GİB arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. GİB'nın diurnal varyasyonu üzerine hormonal etkilerin olduğu bilinmektedir. Adrenokortikotropin hormon, glukokortikoid ve Growth hormon seviyelerindeki artmanın ve progesteron, östrojen, koryonik gonodotropin ve relaksin düzeylerindeki azalmanın GİB'nın diurnal varyasyonu üzerine etkileri olduğu saptanmıştır.

GİB'nın hipotiroidi olanlarda yüksek, hipertiroidi olanlarda düşük olduğu tesbit

edilmiştir. Akromegalisi olan olgularda yapılan tonometrik ölçümlerde santral kornea kalınlığının artmasına bağlı olarak artmış GİB düzeyleri saptanmıştır.

Diyabetli hastalarda genel popülasyona göre daha yüksek GİB değerleri saptanmasına rağmen, insülin bağımlı diyabeti olan hastalarda akut hipoglisemi sırasında GİB’nda hafif bir düşüş gözlenmiştir.

7.Çevresel faktörler: Soğuk havaya maruz kalma episkleral venöz basınçta azalmaya neden olarak GİB’ni azaltmaktadır.

8.Yiyecekler ve ilaçlar:

1.Alkol: GİB’ni azalttığı gösterilmiştir. Etki mekanizmasının, dolaşımdaki antidiüretik hormon düzeyini düşürerek aköz sekresyonunu azaltması ile olduğu düşünülmektedir.

2.Tütün: GİB’nda geçici bir artışa neden olabilmektedir ve sigara içenlerde ortalama GİB, içmeyenlere göre daha yüksek saptanmıştır.

3.Yağsız diyet: GİB’ni azalttığı gösterilmiştir. Bu durumun plazma prostaglandin seviyesindeki azalmayla ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

4.Sistemik vazodilatörler: Bir çalışmada perfüzyon yoluyla kullanılan nitrogliserin ve izosorbid dinitratın normal bireylerle birlikte primer açık açılı glokomda GİB’ni azalttığı gösterilmiştir.

5.Sistemik antikolinerjikler: Atropin, propanthelin ve pizotifen’in özellikle kısa süreli kullanımında normal veya primer açık açılı glokomu olan gözlerde GİB üzerine etkileri olmadığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, primer açık açılı glokomu olan bazı hastalarda topikal siklopentolatın GİB’ni arttırdığı saptanmıştır²¹.

9.Genel anestezi: Göz rijit duvarlı çukur bir küre olarak düşünülebilir. Eğer kürenin içeriği artarsa, GİB yükselmelidir. Bu göz içi sıvısının akmasındaki tıkanıklık sebebi ile olabileceği gibi küre içindeki kan hacmi artışı ile de olabilir. Venöz basınçta artış GİB’ni sıvı drenajını azaltarak ve koroidal kan volümünü artırarak yükseltecektir. Arteriyal kan basıncı ve ventilasyondaki aşırı artışlar da GİB’ni etkileyebilir (Tablo I). Bu parametreleri değiştiren anestezi olaylar (laringoskopi, entübasyon, havayolu obstrüksiyonu, öksürme, trendelenburg pozisyonu) GİB’ni etkileyebilir.

Tablo I : GİB’ni Etkileyen Fizyolojik Etkenler

Etken	Etki
Santral venöz basınç	
Artış	↑↑↑
Düşüş	↓↓↓
Arteriyel kan basıncı	
Artış	↑
Düşüş	↓
PaCO ₂	
Artış	↑↑
Düşüş	↓↓
PO ₂	
Artış	0
Düşüş	↑

Alternatif olarak küre içeriğinin volümünde orantılı bir değişme olmaksızın küre boyutlarının azalması GİB’ni yükseltecektir. Sıkı bir şekilde bağlanmış maske ile göz üstüne baskı yapılması, uygun olmayan pron pozisyon veya retrobulber kanama basınçta belirgin artışa yol açabilir. Küre cerrahi girişim için açıldığında veya travmatik perforasyondan sonra GİB atmosferik basınca yaklaşır. Normal bir gözde GİB’ni artıran herhangi bir faktör, açık konumdaki bir gözde cerrahi veya travmatik yaradan göz içi sıvısının akmasına veya vitreusun dışarı çıkmasına neden olarak intraoküler volüm azalışına eğilim yaratacaktır. Vitreusun dışarı çıkması görüşü kalıcı olarak kötüleştiren ciddi bir komplikasyondur.

Birçok anestezi ajan GİB’ni düşürür veya hiç etkilemez (Tablo II).

Tablo II : GİB’ni Etkileyen Anestezi İlaçları

İlaç	Etki
İnhalasyon ajanı	
Volatil ajanlar	↓↓
Nitroz oksit	↓
İV anestezi ajanları	
Barbitüratlar	↓↓
Benzodiazepinler	↓↓
Ketamin	?
Narkotikler	↓
Kas gevşeticiler	
Süksinilkolin	↑↑
Nondepolarizanlar	↓

İnhalasyon anesteziikleri GİB'ni anesteziini derinliği ile orantılı olarak düşürürler. Düşüşün birçok nedeni vardır: Kan basıncındaki düşme koroidal volümü azaltır, ekstraoküler kasların gevşemesi duvar basıncını düşürür ve pupillerin küçülmesi göziçi sıvının dışarı akmasını kolaylaştırır. İv anesteziikleri de GİB'ni düşürürler. Arteriyel kan basıncını yükselten ve ekstraoküler kasları gevşetmeyen ketamin olası bir istisnadır. Topikal olarak uygulanan antikolinergik ilaçlar, kapalı açılı glokomu hazırlayabilen midriyazis ile sonuçlanır. Bununla birlikte, sistemik olarak uygulanan atropin premedikasyon dozları glokomlu hastalarda bile intraoküler hipertansiyon oluşturmaz. Glikoprolatin büyük hacimli quarterner amonyum yapısı, onun santral sinir sistemine geçişini engelleyerek daha da büyük güvenlik marjı sağlayabilir. Süksinilkolin GİB'ni, esas olarak ekstraoküler kaslarda uzun süreli kontraksiyon oluşturarak, uygulanmasından 5-10 dk sonra 5-10 mmHg kadar yükseltir. İskelet kaslarından farklı olarak, ekstraoküler kaslar bir çok nöromusküler bağlantı hücreleri içerirler. Bu hücrelerin süksinilkolin ile tekrarlanan depolarizasyonu uzun süreli kasılmalara neden olur. Sonuçta oluşan GİB yükselmesinin bir çok etkisi vardır. Bu glokomlu hastalarda anestezi altındaki incelemeler sırasında sahte göziçi basıncı ölçümlerine ve muhtemel gereksiz ameliyatlara neden olacaktır. Bundan başka, GİB'nda bir yükselme oküler içeriğinin cerrahi veya travmatik yaradan dışarı çıkmasına sebep olabilir. Uzun süreli kontraktürün son etkisi 20 dk içinde anormal kanallama testi olarak gösterilir. Bu manevra ekstraoküler kas dengesizliğinin nedenini değerlendirir ve uygulanan şaşılık cerrahisinin tipini etkileyebilir. Koroidal damarların konjesyonu da GİB yükselişine katkıda bulunur. Nondepolarizan kas gevşeticiler GİB yükseltmez ¹.

Tonometreler

Göz içi basıncını ölçen aletlere tonometre denir. Klinik uygulamalarda GİB, globu çökerten ve düzleştiren kuvvetlerin oluşturduğu gücün saptanması ile ölçülür. En basit klinik uygulama yöntemi dijital ölçümdür. Bu yöntemde; hasta aşağı doğru bakarken iki elin işaret parmakları ile üst göz kapağı üzerinden göz küresine bası yapılarak karşılaşılan dirence göre GİB tahmin edilir ¹⁷. Tonometreler ölçüm yöntemlerine göre aşağıdaki şekilde sınıflandırılabilir;

Goldmann Aplanasyon Tonometresi

Çalışma prensibi: Goldmann tonometresinin çalışma prensibi İmbert-Fick kanununa dayanmaktadır. Bu kanuna göre; bir küreye dışardan uygulanan güç (W), küre içindeki basınç (Pt) ile küre yüzeyinde düzleşen alanın (A) çarpımına eşittir ($W=P_t \times A$).

Ölçüm tekniği: Göze topikal anesteziik damla damlatılır ve sodyum floresinle

gözyaşı film tabakası boyanır. Kobalt mavisi filtresi ile aydınlatılan biprizma korneanın tepesine hafif bir şekilde dokundurulur. Gözyaşının floresini kornea ve biprizma birleşimindeki gözyaşı menisküsünün görülmesini sağlar. Floresin yarım daireleri biprizmadan görülür ve bu iki yarım dairenin iç noktaları üst üste gelene kadar korneaya kuvvet uygulanır. Oküler pulsasyonlar izlenebilir ve aplanasyon cihazı üzerindeki ölçekten GİB değeri okunur.

Mackay - Marg Tonometresi

Orijinal alet artık kullanılmıyor olsa da aynı prensibi kullanan yeni modeller geliştirilmiştir.

Çalışma prensibi: Ölçülen güç, cihazın ucundaki pistonun düzleştirdiği yeri düz tutabilmek için korneanın deformasyon basıncına karşı gösterdiği basınçtır. Korneaya ait rijiditenin etkisi kılıfa transfer edildiğinden pistonun tabanı sadece GİB'ni ölçmektedir.

Ölçüm tekniği: Aletin ucu korneaya dokununca güç trasesi, alan çapı 1,5 mm olana kadar yükselir. Bu anda tabana karşı olan basınç GİB'ni ve korneayı düzleştirmek için gerekli olan gücü gösterir. Oküler rijidite kılıfa transfer edildikçe güç trasesi azalmaya başlar. Korneanın düzleşen alan çapı 3 mm olduğunda cihazın sadece GİB'ni ölçtüğü düşünülmektedir.

Tono – Pen: Mackay-Marg tipi bir tonometreler arasında, kolay taşınması ve kullanımı nedeniyle en sık kullanılan tonometredir. Tono-Pen ucundaki düz tabanın korneayı düzleştirmesi esnasında germe sayacı elektriksel impuls oluşturur. Bir mikroişlemci uygun kuvvet eğrilerini algılar. 4-10 ölçümün ortalamasını hesaplar ve değişkenlik yüzdeleriyle son bir dijital çıktı oluşturur. Çoğu araştırmacı normal sınırlarda tutarlı GİB ölçüm yaptığını düşünmektedir. Fakat GİB'ni düşük sınırlarda olması gerekenden yüksek ve yüksek sınırlarda olması gerekenden düşük ölçebilmektedir. Tono-Pen yumuşak kontakt lens üzerinden de GİB'ni tutarlı bir şekilde ölçmektedir ve skarlı veya düzensiz kornea nedeniyle aplanasyon tonometresi ile GİB ölçümünün imkansız olduğu olgularda da kullanılabilir. Cihazın ucuna tek kullanımlık steril kılıf takıldığı için, infeksiyon bulaşma riski yoktur²⁰.

Dinamik Kontür Tonometre

Dinamik Kontür Tonometre (DKT) üçüncü kuşak, dijital, kontakt tonometredir.

Çalışma prensibi: Silindirik bir tonometre ucundan meydana gelmektedir. DKT'nin yüzey kontürü, korneanın her iki yüzeyindeki basınçların eşit olduğu durumdaki hayali kornea kontürüne çok benzemektedir. Cihaz kornea üzerine sabit ve

küçük bir 'F' kuvveti ile tutulduğu zaman, çapı 'd' olan sirküler bir alanda kornea ile temas eder. DKT'nin kurvatür yarıçapı kornea kurvatür yarıçapından büyüktür. Böylece ölçüm esnasında kontürler tam olarak temas ederek korneanın her iki yüzeyinde basınç dengelenir ve tonometre ucunun içine yerleştirilmiş olan basınç sensörü ile GİB ölçülür.

Ölçüm tekniği: Cihaz biomikroskoba monte edilir. DKT ucuna steril kılıf takılır ve kılıfın uygunluğu kontrol edilir. DKT ucu taşıyıcı yuvaya yerleştirilir. Kontrol düğmesi saat yönünde 10 derece çevrildiğinde ekranın ikinci satırında 'recording' yazısı çıkar. Ölçüm yapmaya hazır olan cihaz korneanın tepesine doğru yaklaştırılır. Hasta gözünü birkaç defa kırptıktan sonra yandan bakarak DKT'nin ucu korneaya tepesine dokundurulur. Uç santralize olduğu zaman temas alanı koyu, sirküler bir şekil alır ve cihazdan düzenli, sürekli, artıp azalan şekilde sinyal sesi gelir. Bu seslerden 5 ila 7 adet sayıldıktan sonra cihaz gözden çekilir. GİB, oküler pulse amplitüdü ve yapılan ölçüme ait kalite değeri ekrandan okunur.

Oküler pulse amplitüdü, DKT tarafından GİB ile birlikte ölçülen bir diğer parametredir. Oküler pulse amplitüdü pulsatil GİB'nin en yüksek (sistolik) ve en düşük (diastolik) değerler arasındaki farkıdır. DKT, ile yapılan ölçümün kalitesi cihaz tarafından 1–5 arasında skorlanmaktadır. kalite değeri =1; optimum ölçüm, kalite değeri =2–3; kabul edilebilir ölçüm, kalite değeri =4–5; güvenilir olmayan ve tekrarlanması gereken ölçüm olarak sınıflandırılmıştır ²¹.

GÖZ CERRAHİSİNDE ANESTEZİ

Anestezi yönetimi göz cerrahisinin başarılı veya başarısız olması üzerinde rol oynayabilir ²². Gild ve arkadaşları tarafından yapılan bir analizde, anestezi ile ilgili göz yaralanmalarının %30'unun, göz cerrahisi sırasında hastanın hareketi ile meydana geldiği bulunmuştur ²³. Sorunların çoğunun genel anestezi sırasında meydana gelmiş olmasına karşın, her dört sorundan biri monitörize anestezi bakımı sırasında meydana gelmiştir. Dolayısıyla göz cerrahisi sırasında hastanın hareketsizliğini sağlayan klinik stratejiler esastır. Anestezik yönetim kararları alınırken anesteziklerin GİB ve göz fizyolojisi üzerindeki etkilerinin kavranması önemlidir ²².

Genel ve lokal anestezi arasındaki seçim hasta, anesteziist ve cerrah tarafından ortak yapılmalıdır. Bazı hastalar cerrahi girişim sırasında farkında olma korkusu veya önceki rejijyonel teknikler sırasındaki ağrının hatırlanması yüzünden lokal anesteziyi reddederler. Bir anestezi şeklinin diğerine göre daha güvenilir olduğunu gösteren kesin

deliller yoksa da, lokal anestezi daha az stresli gibi görünmektedir. Mikrocerrahi sırasında küçük baş hareketleri dahi güçlük oluşturduğu için çocuklarda ve koopere olamayan hastalarda genel anestezi endikedir.

Göz cerrahisi uygulanacak hastalar korku içinde olabilirler ve kalıcı körlük olasılığı vardır. Pediatrik hastalarda sıklıkla konjenital bozukluklar vardır. Erişkin hastalar çoğunlukla sayısız sistemik hastalığı olan yaşlılardır. Premedikasyon seçiminde bütün bu faktörler göz önünde tutulmalıdır.

Göz cerrahisi için indüksiyon tekniğinin seçimi hastanın gözündeki hastalık ve planlanan cerrahinin tipinden çok hastanın diğer tıbbi problemlerine bağlıdır. Açık göz küresi hasarı olan bir hastada anestezi uygulamasının anahtarı sakin bir indüksiyon ile GİB'nin kontrol edilmesidir. Entübasyon sırasındaki öksürük derin bir anestezi düzeyi ve paralizisi oluşturarak önlenmelidir. Laringoskopi ve endotrakeal entübasyona GİB yanıtı daha önceden iv lidokain veya bir opioid ile bir dereceye kadar köreltiler. Süksinilkolinin GİB üzerine etkileri nedeniyle onun yerine bir nondepolarizan kas gevşetici kullanılmalıdır. Gözde açık yaralanma olan hastaların çoğunda mide doludur ve hızlı-seri indüksiyon tekniği gerekir.

Göz cerrahisi anestezi hastanın havayolundan uzak kalmasını gerekli kılar ve bu tüm oftalmik girişimlerde puls oksimetri ve kapnograf monitörizasyonunu zorunlu hale getirir. Endotrakeal tüpün bükülmesi, solunum devresini ayrılması veya istemeden oluşan ekstübasyon sıktır. Endotrakeal tüpün bükülmesi veya tıkanması olasılığı, güçlendirilmiş veya dik açılı endotrakeal tüp uygulaması ile en aza indirilebilir. Okülokardiyak refleksin neden olduğu disritmi olasılığı sürekli olarak dikkatle izlenen EKG'nin önemini artırır. Birçok pediatrik cerrahinin aksine, bebeğin baştan ayağa kadar örtülmesi ve vücut yüzeyinden ısı kaybının önemsiz düzeyde olması nedeni ile infantın vücut ısısı genellikle yükselir. End-tidal CO₂ analizleri bu durumu malign hipertermiden ayırmaya yardımcı olur.

Göz cerrahisi ile oluşan ağrı ve stres büyük girişimlere göre önemli oranda daha azdır. Pekçok göz girişiminde doğal kardiyovasküler uyarının eksik olması ve yeterli anestezi derinliği ihtiyacının birleşmesi yaşlı kişilerde hipotansiyon ile sonuçlanabilir. Bu problem genellikle yeterli iv hidrasyon sağlanarak, küçük dozlarda efedrin uygulayarak veya nondepolarizan kas gevşeticilerle önlenir.

Vagal stimülasyonun neden olduğu kusma, özellikle şaşılık cerrahisinden sonra sık görülen bir postoperatif problemdir. Kusma sırasındaki valsalva etkisi ve santral

venöz basınç artışı cerrahi sonuçları kötüleştirebilir ve aspirasyon riskini arttırabilir. Metaklopramid intraoperatif olarak verilmesi postoperatif bulantı kusma (POBK) insidansını azaltır. Opioid uygulanmış ve POBK hikayesi olan hastalara antiemetik verilmelidir.

Modern dikiş materyalleri ve yara kapama teknikleri postoperatif yara açılması riskini azaltmış olsa da, genel anesteziden sakın bir şekilde uyanma hala tercih edilmektedir. Endotrakeal tüpün trakeada bulunduğu dönemde oluşan öksürme hastanın orta derecede derin bir anestezi seviyesinde olduğu bir sırada ekstübe edilmesi ile önlenir. Cerrahi girişimin sonu yaklaştığında, kas gevşemesi geri çevrilir ve spontan solunum geri döner. Öksürük refleksini geçici olarak köreltmek için iv lidokain verilebilir. Ekstübasyon lidokainden 1-2 dk. sonra %100 oksijen ile spontan solunum sırasında yapılır. Hastanın öksürük ve yutkunma refleksleri geri dönene kadar hava yolu kontrolü hayati önem taşır.

Göz cerrahisini takiben şiddetli postoperatif ağrı olağan değildir. Sklera yaklaştırma girişimleri, enükleasyon ve göz küresi yırtıklarının tamiri en ağırlı ameliyatlardır. Küçük dozlarda iv narkotikler genellikle yeterlidir. Şiddetli ağrı GİB artışı, kornea aşınması veya diğer komplikasyonların işareti olabilir ¹.

ANESTEZİ SONRASI DERLENME

Hastanın anesteziden uyandığı, koruyucu reflekslerini ve motor aktivitesini kazandığı zaman dilimine erken derlenme dönemi denir. Bu dönemde hastalar monitörize edilerek vital bulguları ve oksijen saturasyonu takip edilir. Postanestezik bakım ünitesi (PABÜ) genel , rejyonal veya monitorize anestezik bakım uygulanan hastaların anestezi sonrası bakımlarının yapıldığı birimlerdir. PABÜ'ne gelen hastalar burada aralıklı olarak değerlendirilir. PABÜ'nde amaç postoperatif istenmeyen olaylardan kaçınmaktır. Hasta uyanık, oryante, vital bulgular stabil olduğunda, solunumsal ve kardiyolojik depresyon yönünden risk ortadan kalktığı zaman hasta servisine gönderilebilir. Derlenme odasında minimum kalış süresi gibi bir kavram yoktur; bu süre hastaya özel olarak belirlenmelidir. Yaşlı hastalar, konjestif kalp yetersizliği olan hastalar, intraoperatif kardiyak bir olay yaşanan hastalar, uzun bir cerrahi girişim geçirenler, kulak-burun-boğaz, şaşılık cerrahisi geçirenler, ağrı ve bulantı kusması olan hastalar derlenme odasında daha uzun süre izlenmelidir.

Hastanın PABÜ'nden taburculuğu için Modifiye Aldrete Derlenme Skoru (MADS) kullanılır (Tablo III). 1970 yılında tanımlanan bu sistem motor aktivite, solunum, dolaşım, bilinç durumu ve cilt rengi olmak üzere beş fizik bulguyu değerlendirir. 1995 yılında modifiye edilerek cilt rengi yerine oksijen saturasyonu değerlendirilmeye alınmıştır. Hastalar MADS 9-10 olduğunda PABÜ'nden ayrılabilir ²⁴
25

Tablo III : Modifiye Aldrete Derlenme Skoru

Aktivite	4 Ekstremitte aktif	2
	2 ekstremitte aktif	1
	Hareket yok	0
Solunum	Derin soluk alabilme, rahat öksürme	2
	Hızlı yüzeysel solunum	1
	Apne	0
Dolaşım	Tansiyon, bazal değerden <%20 farklı	2
	Tansiyon, bazal değerden %20-50 farklı	1
	Tansiyon, bazal değerden > %50 farklı	0
Şuur	Tam uyanık	2
	Sesle uyanıyor	1
	Yanıtsız	0
SpO2	Oda havasında >%92	2
	% 90 SpO ₂ için O ₂ inhalasyonu gerekli	1
	O ₂ desteği ile <%90	0

Hastaların sedasyon durumlarının değerlendirilmesinde Ramsay Sedasyon Skoru (RSS) kullanılır (Tablo IV). Bu skorlama sisteminde üç uyanık hastada ve üç uyuyan hastada kullanılan 6 sedasyon seviyesi vardır: Uyanıklık seviyesi 1, hasta endişeli ve ajite veya huzursuz 2, koopere, oryante ve sakin 3, sadece emirle yanıt veriyor; uyuyan hastanın glabellaya sert vuru veya yüksek sese yanıtına göre 4, canlı yanıt 5, zayıf yanıt 6, yanıtsız²⁶.

Tablo IV : Ramsay Sedasyon Skoru

Anksiyöz, ajite hasta	1
Oryante, sakin hasta	2
Sözel uyarılara yanıt	3
Glabellaya vuruyla veya yüksek sesle yanıt	4
Yüksek sese zayıf yanıt	5
Yanıtsız	6

Postoperatif Rezidüel Kürarizasyon

Postoperatif rezidüel blok ile ilgili meta-analiz çalışmaları postoperatif rezidüel kürarizasyon (PORK) sıklığında sürekli artış olduğu ve bu komplikasyon sıklığının zamanla azalmayacağı sonucunu vermiştir. Anestezi sırasında nöromüsküler bloker ilaç kullanılmış hastalarda PABÜ'ndeki üst solunum yolu obstrüksiyonlarında rezidüel blok düşünülmelidir. Üst solunum yolunun dilatör kaslarının zayıflığı obstrüksiyona yol açarken, nondepolarizan kas gevşetici ilaçların karotis cisminde nikotik reseptör inhibisyonu karotis cisminde kemoreseptör fonksiyonu ve hipoksik ventilatör yanıtı bozmaktadır. PABÜ'nde hasta dış uyaranlardan uzak kaldığı zaman volatil anestezipler veya opioidlerin rezidüel depresan etkilerine bağlı gelişen üst solunum yolu obstrüksiyonu belirginleşir. Operasyon salonunda standart farmakolojik antagonizasyon (2.5 mg neostigmin) yapılan hastaların %42'sinde derlenme odasında TOF oranı %70 olarak gözlenmiştir. Rezidüel paralizi orta etki süreli ilaçlarla uzun etki süreli kas gevşeticilere göre daha az gelişmekle beraber tamamen önlenemez. Rezidüel blokdan kurtuluş için >%90 TOF oranı altın standart olarak kabul edilmiştir. Uyanık hastada nöromüsküler bloğun geri dönüşünün klinik değerlendirmesinin TOF veya tetanik uyarılar ile yapılması tercih edilmektedir. Klinik değerlendirmeler, en az 5 saniye süreler ile eli sıkma kuvveti, dili dışarı çıkartmak, bacağı yatakta yukarı kaldırmak ve başı kaldırmak şeklinde yapılmaktadır. Bu manevralardan standart olarak uygulaması gereken 5 saniye süre ile başı yukarı tutabilmektir. Bu manevra genel olarak motor kuvvetin yeterliliği yanında, hastanın hava yolunun açıklığını devam ettirerek sekresyonlardan koruyabilme yeteneğinin geri döndüğünü gösterir.

Hastanın ısıtılması, hava yolunun desteklenmesi elektrolit bozukluklarının düzeltilmesi gibi basit tedbirler, nöromüsküler bloğun düzelmesinde önemlidir. Neostigmin yerine sugammadex kullanımının rezidüel nöromüsküler blok sıklığını azaltacağı düşünülmektedir²⁷.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

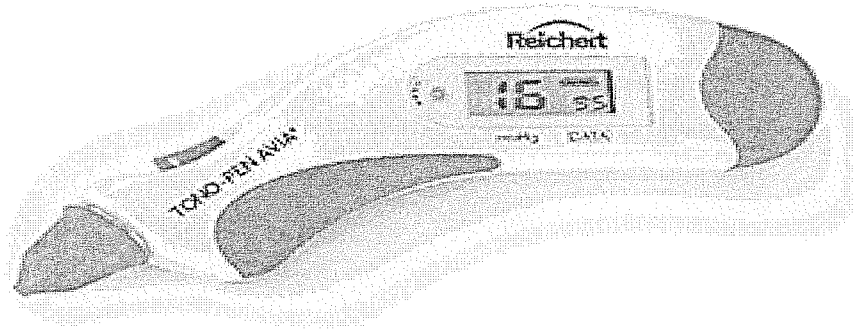
Deneysel tipteki bu çalışma, Ondokuz Mayıs Üniversitesi (OMÜ) Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Proje Yönetim Ofisi tarafından PYO.TIP.1904.13.014 proje numarası ile desteklenmiştir. Araştırmamız OMÜ Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurul Onayı alındıktan sonra, 2013 yılında OMÜ Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesi'nde yapıldı. GİB normal olan 18–80 yaşları arasında, fiziksel durumu American Society of Anesthesiologists (ASA) I-II sınıfında, karaciğer ve böbrek yetmezliği olmayan, Vücut Kitle İndeksi (VKİ) <30 olan, sugammadeks'e allerjisi bulunmayan, unilateral oftalmik cerrahi planlanan (katarakt, pars plana vitrektomi, unilateral şaşılık, keratoplasti vb.) ve cerrahi süresi 30-90 dk. arasında olan hastalar, bilgilendirilmiş onam ve izinleri alınarak çalışmaya dahil edildi. Çalışma dışı bırakılma kriterleri; hastanın ya da vasisinin reddetmesi, güç entübasyon öngörüsü veya hikayesi olması, nöromusküler hastalığı olması, çalışmadaki ilaçlardan herhangi birine karşı allerjisi öyküsü olması ve daha önce geç derlenme öyküsü olması olarak belirlendi.

Göz içi basınç artışını²⁰, 2 standart sapma ile %95 güven aralığında, $\alpha=0.05$, $\beta=0.20$ olacak şekilde saptamak için Minitab programı ile “güç analizi” yapıldı, çalışmaya alınması gereken asgari olgu sayısı her grup için 25 olarak saptandı. Bunun üzerine toplam 60 olgunun çalışmaya alınması planlandı.

Hastalar merkezi randomizasyon listesi sistemi ile 2 eşit gruba (Grup S: Sugammadeks, Grup N: Neostigmin-atropin) ayrıldı. Hastalara premedikasyon uygulanmadı. Tüm hastalara el sırtından 22 G iv kanül ile damar yolu açıldı. Operasyon odasında hastalara üç yollu elektrokardiografi (EKG), noninvazif kan basıncı ölçümü, pulse oksimetri ve entübasyon sonrası kapnograf ile standart monitörizasyon uygulandı. Hastalara anestezi indüksiyonu için 0,5 mg/kg lidokain HCl (Jetmonal %2 ampul, Adeka İlaç Sanayi, Samsun, Türkiye) iv, 2-3 mg/kg propofol (Propofol Lipuro %1 ampul, B.Braun, Melsungen, Almanya) iv, remifentanil HCl 0.1-0.2 mcg/kg/h (Ultiva 5 mg enjektabl toz içeren flakon, GlaxoSmithKline, İtalya) infüzyon sonrası 0,6 mg/kg rokuronyum (Esmeron 50 mg/5 ml enjeksiyon için solüsyon içeren flakon, Organon, Oss, Hollanda) iv verilerek ardışık stimülasyon ile TOF oranı %0 olduğunda entübasyon yapıldı. Anestezi idamesinde Desfluran (Suprane Volatil Solüsyon, Baxter Healthcare Corporation, Porto Riko) 1 MAC (%4-6) + %50 O₂+ % 50 Hava ve 0,1-0,2

mcg/kg/h remifentanil iv infüzyon kullanıldı. İntraoperatif ek rokuronyum gereksinimi kayıt edildi.

Hastaların göz polikliniğinde yapılan muayenelerinde ölçülmüş olan GİB'ları bazal ölçüm olarak kayıt edildi. Ameliyathane odasında, supin pozisyonda, %0.5'lik propakain HCl (Alcaine %0.5 steril oftalmik solüsyon, Alcon-Couvreur, Puurs, Belçika) ile topikal anestezi sağlanarak, Tono-Pen AVIA® Aplanasyon Tonometresi (Reichert Inc. Depew, NY, USA) (Şekil 6) ile preoperatif, operasyon sonunda, GDA'dan sonra 1. dk ve ekstübasyondan sonra 1., 5., 10. ve 20. dakikalarda GİB ölçümleri yapılarak kayıt edildi. GİB'nın 20.5 mmHg' dan yüksek olması artmış GİB olarak değerlendirildi ²⁰.



Şekil 6 : GİB Ölçüm Cihazı Tono-Pen AVIA® Aplanasyon Tonometresi; Reichert Inc. Depew, NY, USA.

GİB değişim yüzdesini hesaplamak için aşağıdaki formül kullanıldı:

$$\frac{(t2 - t1)}{t1} \times 100$$

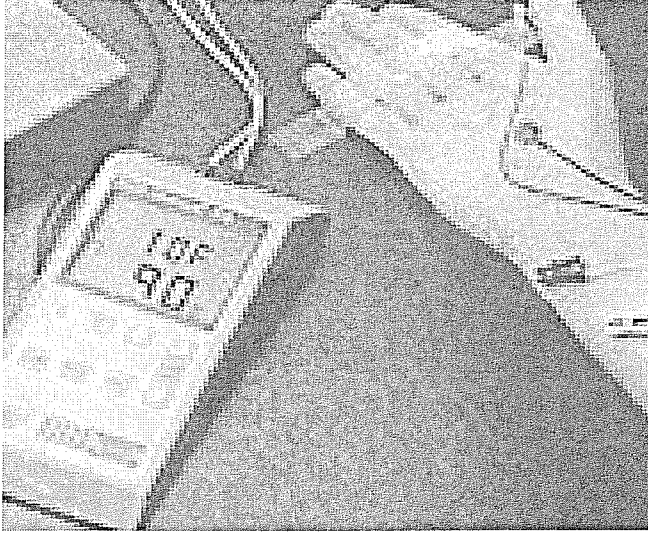
t1= Operasyon sonu değer

t2= Değişim yüzdesi bakılan zamandaki değer

Kalp atım hızı (KAH), sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) ve end-tidal

CO₂ gibi hemodinamik parametreler preoperatif, operasyon sonunda, GDA sonrası 1.dk ve ekstübasyondan sonra 1., 5., 10. ve 20. dk'da ölçülerek kayıt edildi.

Nöromusküler iletinin monitörizasyonu TOF Watch SX (Organon, Oss, Hollanda) cihazı ile yapıldı (Şekil 7).



Şekil 7 : TOF Watch SX (Organon, Oss, Hollanda)

Hastanın sağ kolu supinasyonda ameliyathane masasına yerleştirildi, 4 ulnar parmak kol tahtasına flaster ile sabitlendi, cilt alkol ile temizlendikten sonra EKG elektrotları ulnar sinir üzerine bilekten 3-5 cm yukarıya negatif elektrot pozitifin distalinde olacak şekilde yerleştirildi. Akselerasyon transduseri başparmak distal falanksının palmar yüzeyine yerleştirildi. Palmar cilt ısı ölçüldü ve 32°C üzerinde tutuldu. Nöromusküler monitörizasyona anestezi indüksiyonundan sonra, kas gevşetici verilmesinden önce, CAL2 modu ile cihaz kalibre edilerek başlandı. 0.5 saniyede 2 Hz'lik dört supramaksimal uyarı verilerek ardışık TOF ölçümleri kayıt edildi. Kas gevşetici ajan sonrası TOF oranı %0 olduğunda hasta entübe edildi. TOF %0 olma zamanı kaydedildi.

Operasyon bitiminden 15-30 dk. önce hastalara POBK'yı önlemek için 10 mg metoklopramid HCl (Metpamid ampul, Mefar İlaç Sanayi, İstanbul, Türkiye) i.v yavaş enjekte edildi. Ekstübasyona refleks yanıtı azaltmak, ıkınma ve GİB artışını önlemek için cerrahi bitiminde 0.5 mg/kg lidokain i.v verildi.

Operasyon sonunda TOF oranı kaydedildi. T2 cevabı görüldüğünde GDA olarak Grup S'de 2mg/kg sugammadex (Bridion 200 mg/2 ml enjeksiyonluk çözelti

içeren flakon, Organon, Oss, Hollanda) iv, Grup N'de 0.05 mg/kg neostigmin (Neostigmine, 0.5mg/ml ampul, Adeka İlaç, Samsun, Türkiye) ile 0.02 mg/kg atropin (Atropin 0.5 mg/ml ampul, Osel İlaç, İstanbul, Türkiye) iv uygulandı. Ardışık olarak TOF oranı ölçülerek, GDA sonrası TOF %90 olma zamanı kaydedildi. Hastalar, TOF \geq %75 olunca, koruyucu refleksleri ve tidal volümü yeterli olduğunda ekstübe edildi. Operasyon sonu ile ekstübasyon arası süre ekstübasyon zamanı olarak kaydedildi. TOF \geq %90 ve hemodinamisi stabil olan hastalar PABÜ'ne alındı.

İntraoperatif ve postoperatif yan etkiler (bradikardi, hipotansiyon, hipertansiyon, bulantı-kusma, allerjik reaksiyon, kaşıntı, öksürük, ağızda metalik tat, rekürarizasyon vb.) kaydedildi. SAB'da bazal değere göre %20'den fazla düşme hipotansiyon kabul edildi ve tedavisinde 5 mg efedrin HCl (Efedrin 0.05 gr ampul, Osel İlaç, İstanbul, Türkiye) kullanıldı. Yüzeysel anestezi belirtisi yok iken SAB'da bazal değere göre %20'den fazla artış hipertansiyon olarak kabul edildi ve tedavisinde KAH değerlendirilerek 0.1 mg gliserol trinitrat (Perlinganit ampul, Adeka İlaç, Samsun, Türkiye) veya 10 mg esmolol HCl (Brevibloc 10 mg/ml flakon, Eczacıbaşı-Baxter, İstanbul, Türkiye) kullanıldı. KAH < 50 atım/dk bradikardi kabul edildi ve 0.5 mg atropin ile tedavi edildi. KAH > 100 atım/dk taşikardi olarak kabul edildi, 10 mg esmolol HCl ile tedavi edildi.

Ekstübasyon sonrası ve PABÜ'nde derlenme ve sedasyonun değerlendirilmesi için MADS (Tablo III) ve RSS (Tablo IV) kullanıldı. Operasyon odasında ekstübasyon sonrası MADS ve RSS kayıt edildi. PABÜ'ye gelişte MADS değerleri, MADS \geq 9 olma zamanı, RSS ve PABÜ 30.dk TOF değerleri kayıt edildi. PABÜ'de 30. dk TOF değeri < %90 olan hastalar PORK olgusu kabul edildi^{28,29}. Postoperatif dönemde SpO₂ < %90 olanlar kayıt edildi.

İstatistiksel Analiz:

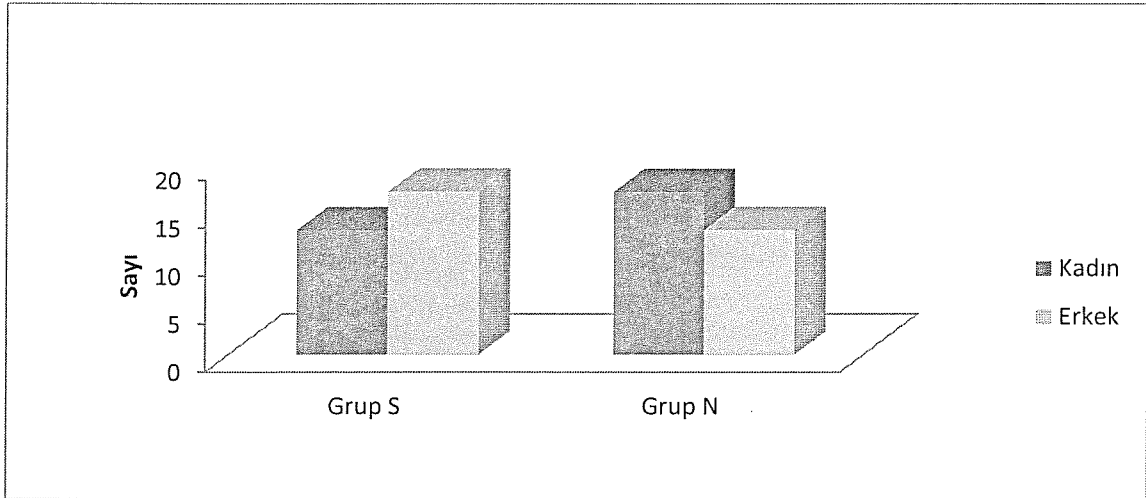
Veriler SPSS 15.0 (Statistical Package for the Social Sciences; Chicago, USA) programına aktarıldı. Niceliksel parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov Testi ile araştırıldı. Normal dağılıma uyan parametrelerin gruplar arası karşılaştırmasında Student's T Testi, grup içi karşılaştırmasında Paired T Testi; normal dağılıma uymayan parametrelerin gruplar arası karşılaştırmasında Mann-Whitney U Testi, grup içi karşılaştırmasında Wilcoxon Testi kullanıldı. Niteliksel parametrelerin gruplar arası karşılaştırmasında Ki-Kare Testi kullanıldı. Niteliksel veriler sayı ve yüzde, niceliksel verilerin normal dağılıma uyanları ortalama \pm standart sapma (ort \pm SS), normal dağılıma uymayanları ortaca (minimum-maksimum) olarak ifade edildi. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

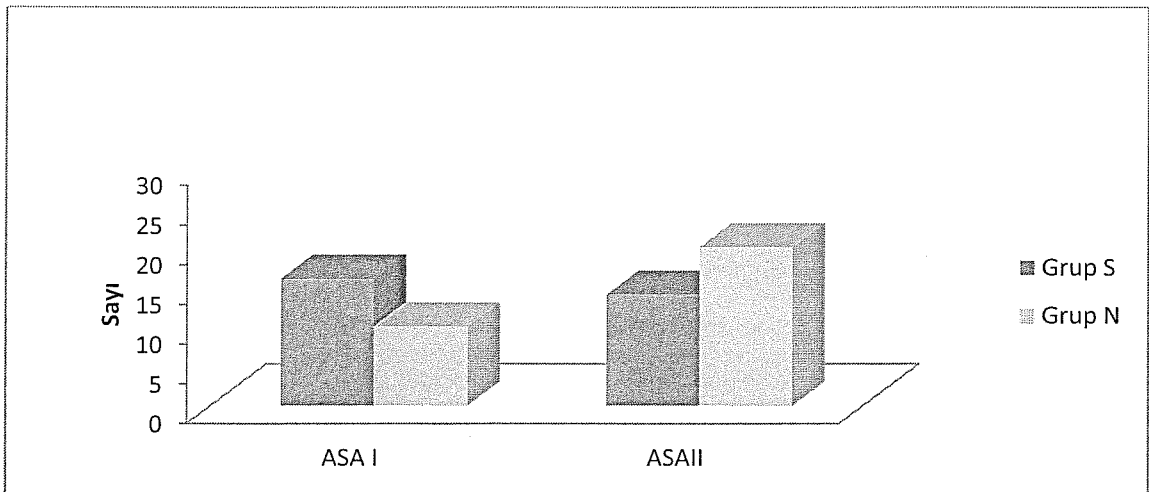
Çalışmaya katılan hastaların demografik özellikleri Tablo V, Şekil 8 ve Şekil 9'da gösterilmiştir. Bu özellikler açısından iki grup karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farka rastlanmadı ($p > 0.05$).

Tablo V : Grupların Demografik Özelliklerinin Dağılımı

	Grup S	Grup N	p
Yaş (yıl) ort±S.S	50.56±16.86	55.20±15.17	0.268
Cinsiyet (K/E) n (%)	13(%43.3)/17(%56.7)	17(%56.7)/13(%43.3)	0.439
ASA (I/II) n (%)	16(%53.3)/14(%46.7)	10(%33.3)/20(%66.7)	0.193
VKİ (kg/m ²) ort±SS	25.30±2.54	25.16±2.15	0.704



Şekil 8 : Grupların Cinsiyet Oranlarının Dağılımı

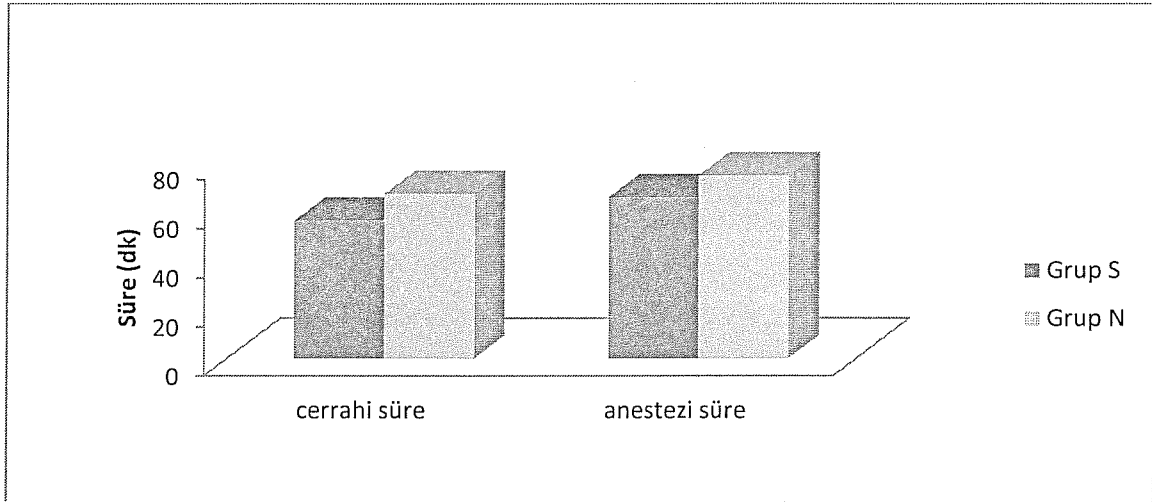


Şekil 9 : Grupların ASA Skorlarının Dağılımı

Gruplarda yapılan operasyon türlerinin dağılımı Tablo VI'da gösterilmiştir. Operasyon türleri açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$). Cerrahi ve anestezi süreleri Grup S'de 56.40 ± 17.89 ve 67.33 ± 19.01 dk, Grup N'de 65.96 ± 21.62 ve 74.73 ± 22.85 dk olarak bulundu (Şekil 10). Bu değerler açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.076$, $p=0.177$).

Tablo VI : Grupların Operasyon Türlerinin Dağılımı, n (%)

Operasyon Türü	Grup S	Grup N
Vitrektomi	13 (%43.3)	16 (%53.3)
Şaşılık	5 (%16.7)	1 (%3.3)
Perforasyon	5 (%16.7)	1 (%3.3)
Katarakt	2 (%6.7)	3 (%10.0)
Amnion Membran Transferi	2 (%6.7)	3 (%10.0)
Dakriosistorinostomi	2 (%6.7)	3 (%10.0)
Silikon Çıkarma	0 (%0.0)	2 (% 6.7)
Enükleasyon	0 (%0.0)	2 (% 6.7)



Şekil 10 : Grupların Cerrahi ve Anestezi Sürelerinin Dağılımı, (ort±SS)

Olguların operasyon öncesi göz polikliniğinde Goldman Aplanasyon Tonometresi ile GİB ölçümleri yapıldı. GİB ortalamaları Grup S’de 13.70 ± 1.76 mmHg, Grup N’de 13.83 ± 2.73 mmHg olarak ölçüldü, iki grup arasında istatistiksel anlamlı farka rastlanmadı ($p > 0.05$). Operasyon odasında Tonopen ile yapılan GİB ölçümlerinin gruplara göre dağılımı Tablo VII ve Şekil 11’de gösterilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmada tüm ölçüm zamanlarında GİB açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$). Grup içi karşılaştırmada Grup S’de preoperatif değer ile operasyon sonu, GDA sonrası 1. dk, ekstübasyon 1. ve 20. dk arasında; operasyon sonu ile ekstübasyon 1., 5., 10. ve 20. dk arasında; GDA sonrası 1. dk ile ekstübasyon 1., 5., 10. ve 20. dk arasında; ekstübasyon 1. dk ile ekstübasyon 10. ve 20. dk arasında; ekstübasyon 5. dk ile ekstübasyon 10. ve 20. dk arasında; ekstübasyon 10. dk ile ekstübasyon 20. dk arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0.05$). Grup N’de preoperatif değer ile operasyon sonu, GDA sonrası 1. dk, ekstübasyon 1., 10. ve 20. dk arasında; operasyon sonu ile GDA sonrası 1. dk, ekstübasyon 1., 5., 10. ve 20. dk arasında; GDA sonrası 1. dk ile ekstübasyon 1., 5. ve 10. dk arasında; ekstübasyon 1. dk ile ekstübasyon 10. ve 20. dk arasında; ekstübasyon 5. dk ile ekstübasyon 10. ve 20. dk arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0.05$).

Tablo VII : Grupların GİB Ölçümlerinin Dağılımı, (ort±SS)

GİB (mmHg)	Grup S	Grup N	p
Preoperatif	17.90±2.99*	18.63±3.28 ^k	0.372
Operasyon sonu	13.63±2.87 [#]	13.53±4.46 ^λ	0.952
GDA sonrası 1. dk	14.33±3.74 ^β	14.90±4.38 ^μ	0.397
Ekstübasyon 1.dk	20.20±3.74 ^α	21.13±5.20 ^ν	0.292
Ekstübasyon 5. dk	19.10±2.83 ^δ	19.60±4.35 ^ξ	0.645
Ekstübasyon 10.dk	17.20±3.27 ^ε	17.23±3.75	0.988
Ekstübasyon 20.dk	15.90±2.32	16.86±4.33	0.665

*:p<0.05 operasyon sonu, GDA sonrası 1. dk, ekstübasyon 1. ve 20. dk değerlerine göre

#:p<0.05 ekstübasyon 1., 5., 10. ve 20. dk değerlerine göre

β:p<0.05 ekstübasyon 1., 5., 10. ve 20. dk değerlerine göre

α:p<0.05 ekstübasyon 10. ve 20. dk değerlerine göre

δ:p<0.05 ekstübasyon 10. ve 20. dk değerlerine göre

ε:p<0.05 ekstübasyon 20. dk değerine göre

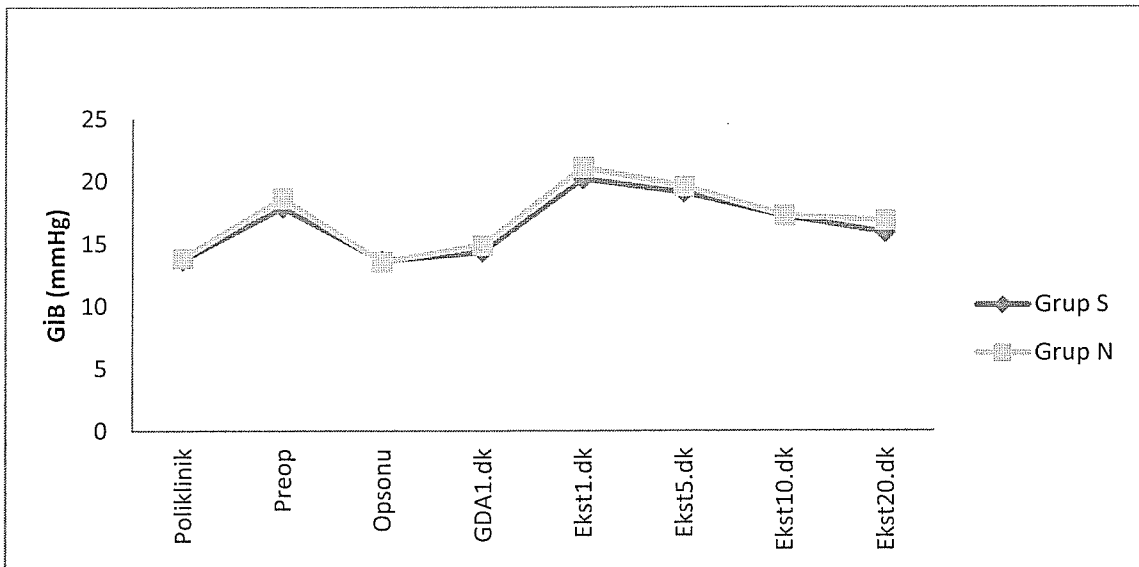
^k:p<0.05 operasyon sonu, GDA sonrası 1. dk, ekstübasyon 1., 10. ve 20. dk değerlerine göre

^λ:p<0.05 GDA sonrası 1. dk, ekstübasyon 1., 5., 10. ve 20. dk değerlerine göre

^μ:p<0.05 ekstübasyon 1., 5. ve 10. dk değerlerine göre

^ν:p<0.05 ekstübasyon 10. ve 20. dk değerlerine göre

^ξ:p<0.05 ekstübasyon 10. ve 20. dk değerlerine göre



Şekil 11 : Grupların GİB Ölçümlerinin Dağılımı

GİB ölçümlerinin operasyon sonu değerine göre değişim yüzdeleri Tablo VIII'de gösterilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmada GİB değişim yüzdeleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo VIII : Grupların GİB Değişim Yüzdelerinin Dağılımı, ortanca (minimum-maksimum)

GİB Değişim Yüzdesi	Grup S	Grup N	p
GDA sonrası 1. dk	2.77 (-27.78-53.33)	7.69 (-23.81-188.89)	0.394
Ekstübasyon 1.dk	48.07 (-16.67-177.78)	66.66 (-30.77-188.89)	0.162
Ekstübasyon 5. dk	43.07 (-10.00-133.33)	51.92 (-33.33-214.29)	0.399
Ekstübasyon 10.dk	29.02 (-15.79-100.00)	29.67 (-33.33-216.67)	0.888
Ekstübasyon 20.dk	21.11 (-26.32-111.11)	20.91 (-42.86-157.14)	0.451

Artmış GİB olgularının gruplara göre dağılımı Tablo IX'da gösterilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmada artmış GİB olgu sayısı yönünden istatistiksel olarak anlamlı farka rastlanmadı ($p>0.05$).

Tablo IX: Gruplarda Artmış GİB'li Olguların Dağılımı, n (%)

Olguların sayısı (%)	Grup S	Grup N	p
GDA sonrası 1. dk	2 (%6.7)	3 (% 10.0)	1.000
Ekstübasyon 1.dk	13 (%43.3)	17 (%56.7)	0.439
Ekstübasyon 5. dk	10 (%33.3)	11 (36.7)	1.000
Ekstübasyon 10.dk	4 (%13.3)	5 (%16.7)	1.000
Ekstübasyon 20.dk	2 (%6.7)	6 (%20.0)	0.255

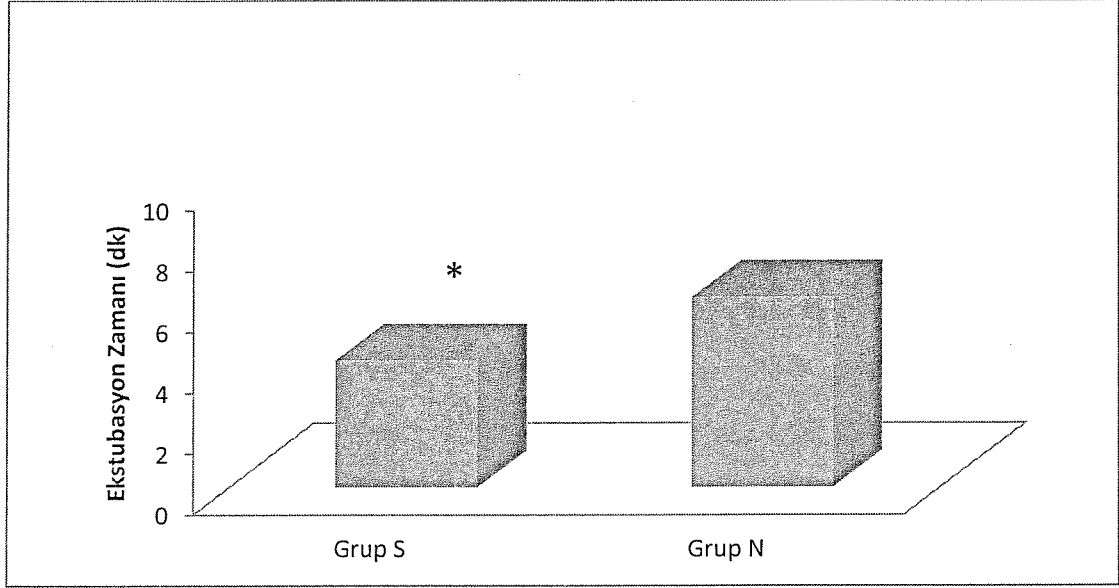
Grupların TOF ölçüm değerleri Tablo X'da gösterilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmada TOF %0 olma süresi ve operasyon sonu TOF oranı değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Gruplarda indüksiyon dozu dışında hiçbir hastada röküronyum ek doz gereksinimi olmadı. GDA sonrası TOF %90 olma zamanı Grup S'de Grup N'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede kısa bulundu ($p<0.001$).

Tablo X : Grupların TOF Ölçümlerinin Dağılımı, (ort±SS)

	Grup S	Grup N	p
TOF %0 olma zamanı (sn)	167,80±34.05	156.30±29.55	0.068
Operasyon sonu TOF oranı (%)	27.43±36.36 12.00 (0-100)*	32.20±33.57 24.00 (0-113)*	0.262
TOF %90 olma zamanı (sn)	111.16±60.18 100.00 (30-300)*	318.88±196.78 300.00 (40-840)*	<0.001

*ortanca (minimum-maksimum)

Grupların ekstübasyon zamanı Grup S ve Grup N’de sırasıyla 4.18 ± 1.47 ve 6.25 ± 2.60 dk. olarak bulundu (Şekil 12). Grup S’de bu değer Grup N’ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede kısaydı ($p < 0.001$).



*: $p < 0.001$

Şekil 12 : Grupların Ekstübasyon Zamanları

Grupların Hemodinamik Parametreleri

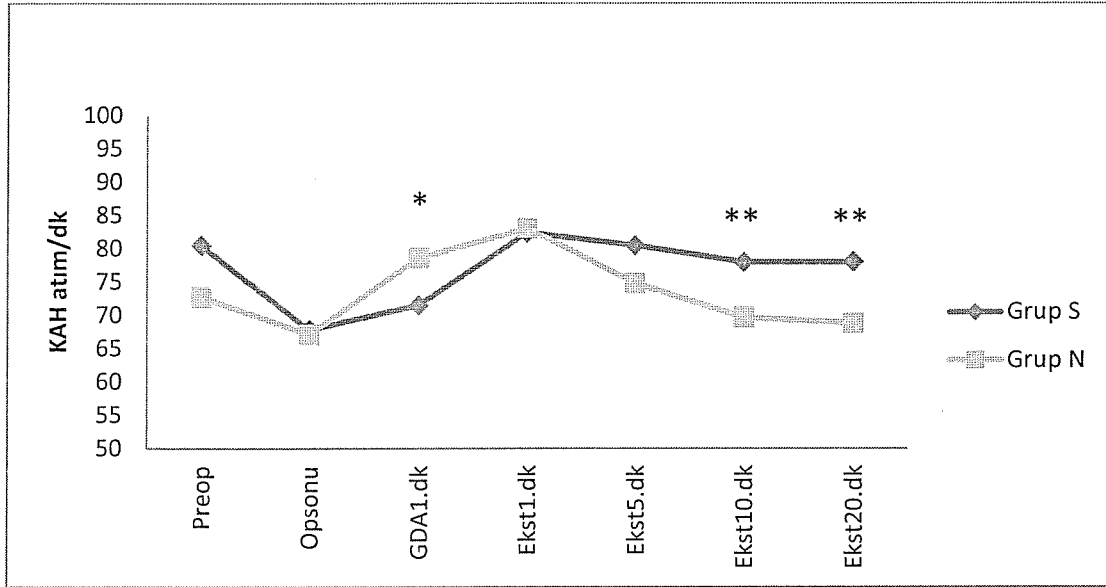
Kalp atım hızı ölçümlerinin gruplardaki dağılımları Tablo XI’de gösterilmiştir (Şekil 13). Gruplar arası karşılaştırmada KAH GDA sonrası 1. dakikada Grup N’de Grup S’e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0.05$). Ekstübasyon sonrası 10. ve 20. dakikalarda ise, Grup S’de KAH Grup N’ye göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0.05$). Diğer tüm ölçüm zamanlarında gruplar arasında KAH açısından istatistiksel olarak anlamlı farka rastlanmadı ($p > 0.05$).

Tablo XI : Grupların KAH Ölçümlerinin Dağılımı, (ort \pm SS)

KAH (atım/dk)	Grup S	Grup N	p
Preop	80.50 ± 16.94	72.70 ± 14.54	0.077
Op. Sonu	67.83 ± 10.41	67.10 ± 9.86	0.877
GDA sonrası 1.dk	71.53 ± 12.18	$78.56 \pm 10.98^*$	0.034
Ekstübasyon sonrası 1.dk	$82.36 \pm 16.67^*$	$83.06 \pm 13.45^*$	0.701
Ekstübasyon sonrası 5.dk	80.46 ± 11.84	74.80 ± 11.90	0.076
Ekstübasyon sonrası 10.dk	77.96 ± 10.94	69.66 ± 10.48	0.004
Ekstübasyon sonrası 20.dk	78.03 ± 11.64	68.83 ± 8.57	0.003

*: $p < 0.001$, Op. sonu değere göre

Grup içi karşılaştırmada KAH açısından Grup S’de operasyon sonu ile GDA sonrası 1. dk ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yok iken ($p=0.225$) Grup N’de GDA sonrası 1. dk değeri operasyon sonu değere göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p<0.001$). Her iki grupta da ekstübasyon sonrası 1. dk KAH değeri operasyon sonu değerine göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p<0.001$).



* $p<0.05$, ** $p<0.01$

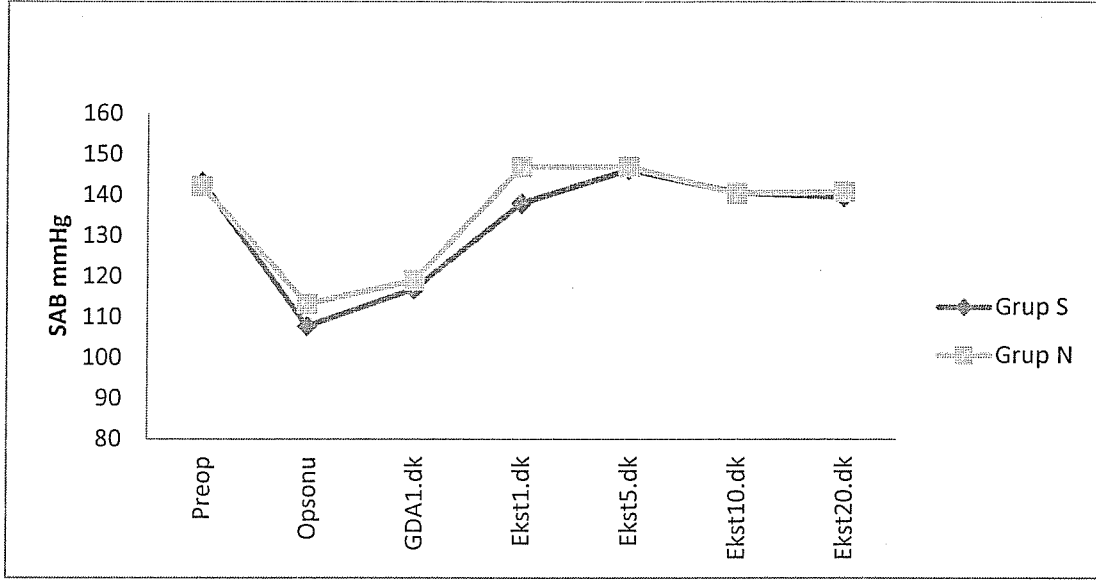
Şekil 13 : Grupların KAH Ölçümlerinin Dağılımı (ort±SS)

Sistolik arter basıncı ölçümlerinin gruptaki dağılımları Tablo XII’de gösterilmiştir (Şekil 14). Gruplar arası karşılaştırmada tüm ölçüm zamanlarında SAB değerleri açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo XII : Grupların SAB Ölçümlerinin Dağılımı, (ort±SS)

SAB (mmHg)	Grup S	Grup N	p
Preop	143.23±18.97	142.20±21.94	0.846
Op. Sonu	107.80±11.74	113.30±21.70	0.491
GDA sonrası 1.dk	116.90±16.69	119.03±21.50	0.631
Ekstübasyon sonrası 1.dk	138.00±19.83	146.90±20.51	0.093
Ekstübasyon sonrası 5.dk	146.30±17.48	146.90±23.40	0.911
Ekstübasyon sonrası 10.dk	140.63±16.63	140.40±19.68	0.961
Ekstübasyon sonrası 20.dk	139.46±19.73	140.80±16.57	0.778

Grup içi karşılaştırmada SAB açısından her iki grupta da preoperatif ile operasyon sonu ve GDA sonrası 1.dk ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunurken ($p<0.001$), preoperatif ile ekstübasyonun 1. 5. 10. ve 20. dk SAB ölçümleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p>0.005$).



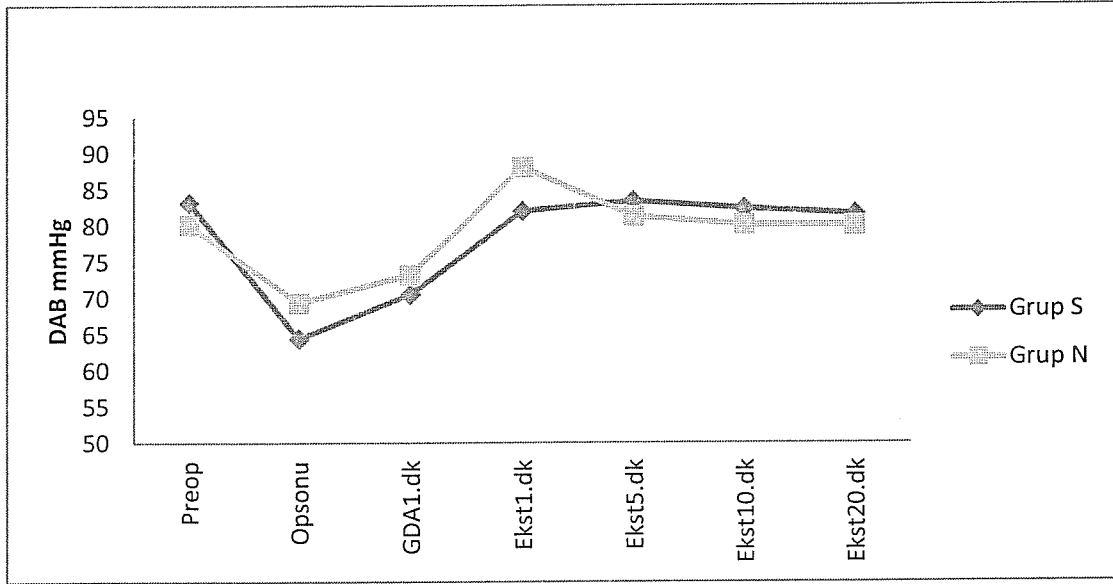
Şekil 14 : Grupların SAB Ölçümlerinin Dağılımı, (ort±SS)

Diastolik arter basıncı ölçümlerinin gruplardaki dağılımları Tablo XIII'de gösterilmiştir (Şekil 15). Gruplar arası karşılaştırmada tüm ölçüm zamanlarında DAB açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo XIII : Grupların DAB Ölçümlerinin Dağılımı, (ort±SS)

DAB (mmHg)	Grup S	Grup N	p
Preop	83.23±13.16	80.13±11.98	0.344
Op. Sonu	64.43±7.97	69.36±14.65	0.112
GDA sonrası 1.dk	70.56±14.42	73.30±11.98	0.428
Ekstübasyon sonrası 1.dk	82.06±15.61	88.10±13.48	0.115
Ekstübasyon sonrası 5.dk	83.43±13.11	81.30±11.08	0.499
Ekstübasyon sonrası 10.dk	82.40±11.49	80.16±9.32	0.412
Ekstübasyon sonrası 20.dk	81.66±11.25	80.10±9.76	0.567

Grup içi karşılaştırmada DAB açısından her iki grupta da preoperatif değer operasyon sonu ve GDA sonrası 1.dk değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunurken ($p<0.001$), preoperatif ile ekstübasyonun 1. 5. 10. ve 20. dk ölçümleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p>0.005$).



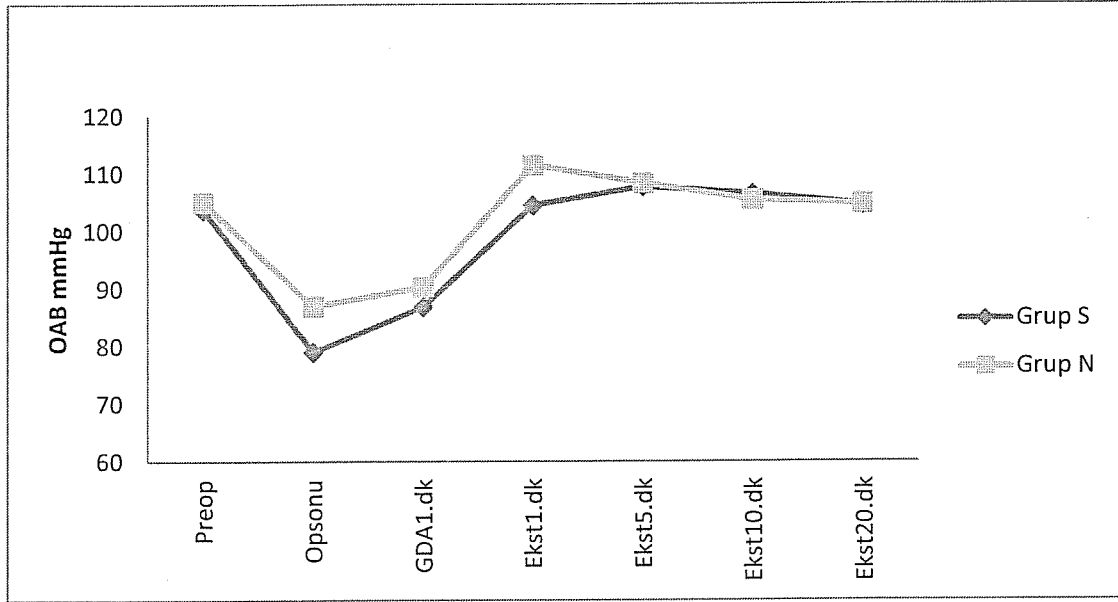
Şekil 15 : Grupların DAB Ölçümlerinin Dağılımı, (ort±SS)

Ortalama arter basıncı ölçümlerinin gruptaki dağılımları Tablo XIV'de gösterilmiştir (Şekil 16). Gruplar arası karşılaştırmada tüm ölçüm zamanlarında DAB açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo XIV : Grupların OAB Ölçümlerinin Dağılımı, (ort±SS)

OAB (mmHg)	Grup S	Grup N	p
Preop	103.80±16.50	105.10±16.50	0.761
Op. Sonu	79.03±9.18	87.00±19.60	0.051
GDA sonrası 1.dk	86.90±14.92	90.30±15.84	0.396
Ekstübasyon sonrası 1.dk	104.50±18.06	111.50±17.91	0.137
Ekstübasyon sonrası 5.dk	107.76±15.06	108.36±17.15	0.886
Ekstübasyon sonrası 10.dk	106.50±13.66	102.60±22.78	0.534
Ekstübasyon sonrası 20.dk	104.60±14.68	104.80±14.87	0.958

Grup içi karşılaştırmada OAB açısından her iki grupta da preoperatif değer operasyon sonu ve GDA sonrası 1.dk değerlerine göre istatistiksel anlamlı yüksek saptanırken ($p<0.001$), preoperatif değer ile ekstübasyonun 1. 5. 10. ve 20. dk ölçümleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p>0.005$).



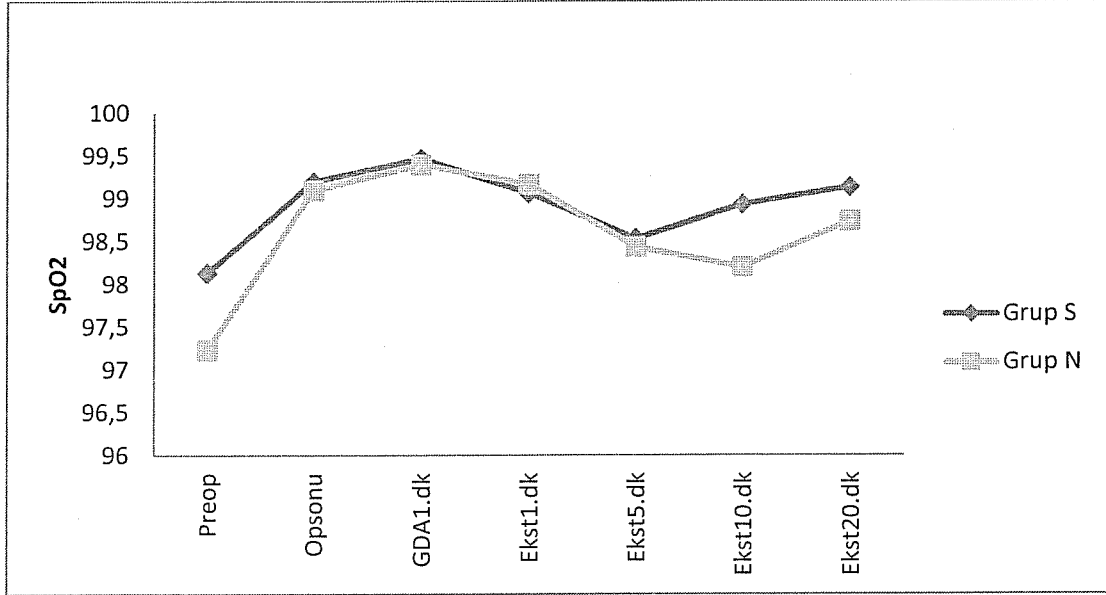
Şekil 16 : Grupların OAB Ölçümlerinin Dağılımı, (ort±SS)

Periferik oksijen satürasyonu ölçümlerinin gruptaki dağılımları Tablo XV’de gösterilmiştir (Şekil 17). Gruplar arası karşılaştırmada tüm ölçüm zamanlarında istatistiksel olarak anlamlı farka rastlanmadı ($p>0.05$).

Tablo XV : Grupların SpO₂ Ölçümlerinin Dağılımı, (ort±SS)

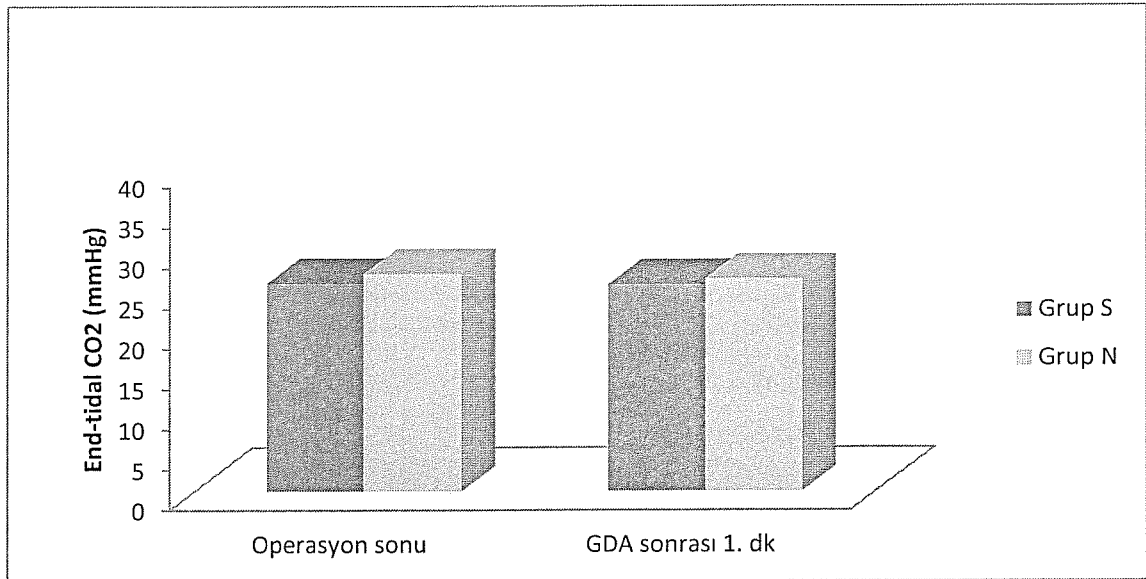
SpO ₂ (%)	Grup S	Grup N	p
Preop	98.13±2.09	97.23±2.19	0.083
Op. Sonu	99.20±1.06	99.10±0.80	0.364
GDA sonrası 1.dk	99.46±0.73	99.40±0.62	0.508
Ekstübasyon sonrası 1.dk	99.06±1.14	99.16±1.14	0.643
Ekstübasyon sonrası 5.dk	98.53±1.83	98.43±1.99	0.847
Ekstübasyon sonrası 10.dk	98.93±1.01	98.20±2.02	0.276
Ekstübasyon sonrası 20.dk	99.13±0.97	98.73±1.17	0.187

Grup içi karşılaştırmada SpO₂ açısından her iki grupta da preoperatif ile tüm ölçüm zamanlarında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p<0.05).



Şekil 17 : Grupların SpO₂ Ölçümlerinin Dağılımı, (ort±SS)

Operasyon sonu ve GDA sonrası 1.dk end-tidal CO₂ ölçümleri sırasıyla Grup S'de 25.83±2.66 ve 25.66±2.74 mmHg, Grup N'de 27.00±2.22 ve 26.33±1.95 mmHg olarak bulundu (Şekil 18). Bu değerler açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farka rastlanmadı (p>0.05). Grup içi karşılaştırmada her iki grupta da End-tidal CO₂ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0.005).



Şekil 18 : Grupların End-tidal CO₂ Değerleri (ort±SS)

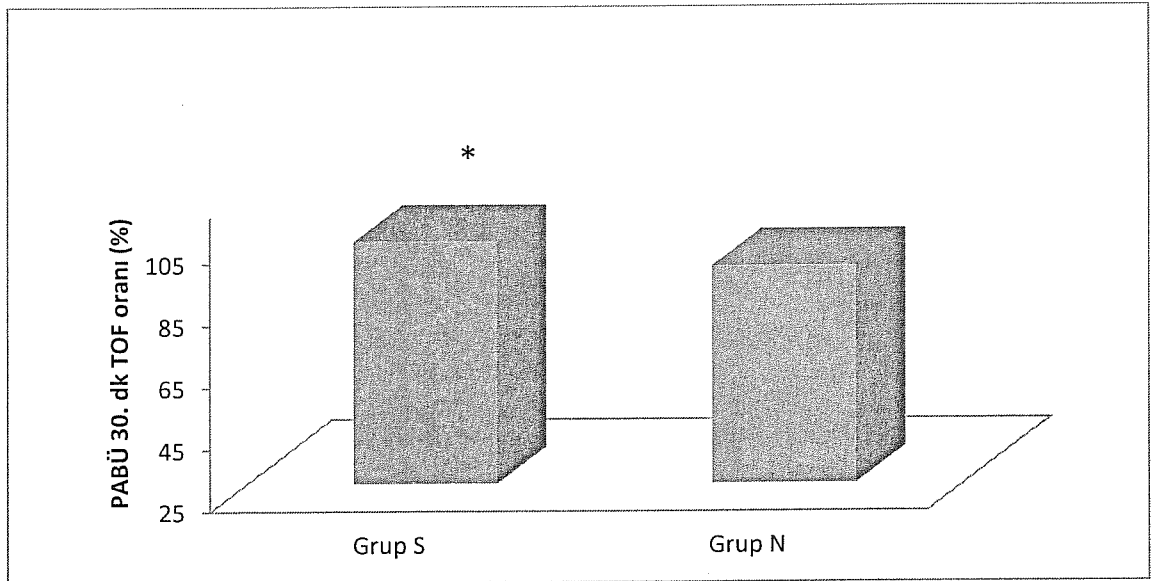
Derlenme ve Sedasyon Skorları

Grupların Ramsay Sedasyon Skorları ve Modifiye Aldrete Derlenme Skorları Tablo XVI'da gösterilmiştir. Grup S'de operasyon sonu MADS ve PABÜ MADS değerleri Grup N'ye göre istatistiksel olarak daha yüksek, MADS ≥ 9 olma zamanı istatistiksel olarak daha kısa bulundu ($p < 0.05$). Grupların operasyon sonu ve PABÜ'deki RSS'ları arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$).

Tablo XVI : Grupların RSS ve MADS Değerlerinin Dağılımı, (ort \pm SS)

	Grup S	Grup N	p
Operasyon sonu RSS	2,06 \pm 0.78	2.20 \pm 0.80	0.498
Operasyon sonu MADS	8,23 \pm 0.67	7,93 \pm 0.52	0.031
PABÜ RSS	2,06 \pm 0.25	2,00 \pm 0.26	0.321
PABÜ MADS	8,66 \pm 0.60	8,20 \pm 0.48	0.003
MADS ≥ 9 olma süresi (dk)	2,04 \pm 2.86	4,43 \pm 4.62	0.023

Postoperatif rezidüel kürarizasyonun değerlendirilmesinde, PABÜ'deki 30.dk TOF değeri bakıldığında, Grup S'de %103.26 \pm 6.56 Grup N'de %95.23 \pm 6.56 olarak ölçüldü (Şekil 19). PABÜ 30. dk TOF değeri Grup S'de Grup N'ye göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0.001$). Gruplarda postoperatif dönemde hiçbir hastada rekürarizasyon gözlenmedi ve PABÜ'nde SpO₂ < %90 olan hasta tespit edilmedi.



*p<0.001

Şekil 19 : Grupların PABÜ 30. dk TOF Değerleri

Yan Etkiler

Gruplarda intraoperatif ve postoperatif yan etkilerin görülme sıklıkları Tablo XVII'de gösterilmiştir. İki grup arasında yan etkilerin insidansları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo XVII: Gruplarda İntraoperatif ve Postoperatif Yan Etki ve Komplikasyonların Dağılımı, n (%)

	Yan Etkiler	Grup S	Grup N	p
İntraoperatif	Bradikardi	4 (%13.3)	1 (%3.3)	0.350
	Taşikardi	0 (%0.0)	0 (%0.0)	1.000
	Hipotansiyon	2 (%6.7)	0 (%0.0)	0.472
	Hipertansiyon	0 (%0.0)	3 (%10.0)	0.236
Postoperatif	Bradikardi	0 (%0.0)	0 (%0.0)	1.000
	Taşikardi	0 (%0.0)	0 (%0.0)	1.000
	Hipotansiyon	0 (%0.0)	0 (%0.0)	1.000
	Hipertansiyon	1 (%3.3)	5 (%16.7)	0.197
	Bulantı-Kusma	0 (%0.0)	0 (%0.0)	1.000
	Allerjik Reaksiyon	2 (%6.7)	0 (%0.0)	0.472
	Öksürük	2 (%6.7)	0 (%0.0)	0.472
	Rekürarizasyon	0 (%0.0)	0 (%0.0)	1.000
Metalik Tat	2 (%6.7)	0 (%0.0)	0.472	

Grup S'de 2 (%6.7) hastada ağızda metalik tat hissi olduğu belirtildi. Hiçbir hastada postoperatif hipotansiyon, bulantı-kusma ve rekürarizasyon görülmedi. İki hastada allerjik reaksiyon görüldü, ancak kendiliğinden düzeldiği için medikal tedaviye gereksinim olmadı.

Yan etki ve komplikasyonlar için uygulanan tedavilerin dağılımı Tablo XVIII'de gösterilmiştir. İki grup arasında tedaviler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.005$).

Tablo XVIII : Gruplarda Yan Etkiler için Uygulanan Tedavilerin Dağılımı, n (%)

	Tedavi	Grup S	Grup N	p
İntraoperatif	Atropin	4 (%13.3)	1 (%3.3)	0.350
	Efedrin	2 (%6.7)	0 (%0.0)	0.472
	Perlinganit	0 (%0.0)	3 (%10.0)	0.236
Postoperatif	Soğuk Buhar	1 (%3.3)	0 (%0.0)	1.000
	Perlinganit	1 (%3.3)	5 (%16.7)	0.197

5. TARTIŞMA

Oftalmik cerrahide lokal anestezi en sık tercih edilen yöntemdir. İngiltere’de yapılan bir çalışmada³⁰ intraoküler cerrahide %70 lokal anestezi, %5.8 lokal anestezi ile sedasyon, %24.2 genel anestezi kullanıldığı saptanmıştır. Lokal veya genel anestezi tercihi zaman zaman her iki yöne de kaymakla beraber, genel anesteziye daima ihtiyaç duyulacaktır. Hastalar lokal anesteziyi reddedebilir, hareketsiz duramayabilir, sırtüstü yatamayabilir ya da mental retardasyondan dolayı kooperasyon kurulamayabilir. Kanama diatezi, lokal anesteziklere allerjisi olanlar ve çocuk hastalarda genel anestezi gerekli olabilir³¹. Oftalmik hastalarda operatif risk, özellikle kardiovasküler sistem hastalığı olanlarda artmaktadır. Hasta için önemli risk oluşturmayan bir durum göz için önemli olabilir; öksürük göz cerrahisinde gözün tahribine kadar giden olumsuz etkiler yapabilir. Hipertansiyon özellikle diabetiklerde göz içine kanama riskini artırır. Oftalmik girişimlerde dikkat edilmesi gereken konuların başında GİB gelmektedir. Göz küresi, sklera gibi esneme yeteneği olmayan bir kılıf içinde olduğundan ve şekil olarak zaten maksimum volüm içerdiğinden, volümdeki daha fazla artışlar veya asimetrik basılar GİB’nda belirgin artışa neden olacaktır. İntraoküler cerrahi başta olmak üzere oftalmik cerrahide en önemli konu GİB’nda artışa neden olmamak, hatta mümkünse düşürmektir. GİB’ni santral sinir sistemi, hormonal etkiler, plazmanın ozmotik basıncı ve hemodinamik durum tarafından kontrol edilir. GİB uykusu, gözde hareketsizlik, karbondioksit birikmesi ve yatar pozisyonda artar, bu artış trendelenburg pozisyonunda daha belirgindir ve santral venöz basınç artışına paralel seyrederek. Arteriyel basınç artışı GİB’ni santral venöz basınç kadar olmasa da artırır. PCO₂ artışı koroidal damarlarda vazodilatasyon ile intraoküler kan volümünü artırarak GİB’ni yükseltir. İkinme, öksürme, kusmanın orbital venlerde neden olduğu konjesyon ve göz kapaklarının kapatılması ile GİB artar. Anestezi maskesi, anesteziistin parmaklarının basısı, pron pozisyon, retrobulber kanama gibi eksternal nedenler de GİB’ni artırabilir³².

Anestezinin GİB üzerine olan etkisi ilaçlar, dolaşım, solunum ve kan gazlarındaki değişiklikler yoluyla olur. İnhalasyon ajanları ve ketamin dışındaki iv anesteziklerin etkisi minimaldir, genellikle dolaylı olarak GİB’ni düşürürler. Halotan, enfluran ve izofluran doza bağımlı olarak GİB’ni ilk 10 dk. içinde %40-50 oranında azaltmakta, daha sonra giderek artırmakta; ancak girişim sonunda yine de indüksiyon öncesi değerin altında kalmaktadır. Ketamin ise GİB’ni artırır. Kas gevşeticiler ve entübasyon da GİB’ni etkiler. Süksinilkolin 2-4 dk. içinde maksimum düzeye varan ve

10 dk içinde düzelen GİB artışına neden olmaktadır. Bu etki, süksinilkolinin gözün eksternal kaslarında yaptığı yavaş, tonik kasılma sonucu ortaya çıkmakta ve anestezi derinliği ne kadar yüzeyelse o kadar fazla olmaktadır. Buna laringoskopi ve entübasyonun GİB'ını artırıcı etkisi de eklenmektedir. Nondepolarizan kas gevşeticiler GİB'ını etkilemez veya biraz düşürürler³².

Genel anestezi sonrası nöromusküler derlenme için geleneksel GDA olarak kolinesteraz inhibitörleri ve antikolinergik kombinasyonu kullanılmaktadır. Kolinesteraz inhibitörleri nöromusküler kavşakta asetilkolinesteraz enzimini inhibe ederek inaktif yoldan etki gösterirler. ACh konsantrasyonu dramatik artar ve postsinaptik nikotinik reseptörlerde nöromusküler blokör ajan ile yarışır. Nöromusküler blokör ajanlar inaktive edilmez ya da yıkılmaz.

Antikolinesterazlarla indüklenen ACh konsantrasyon artışı nöromusküler kavşakta sınırlı kalmaz. ACh'nin nörotransmitter olduğu muskarinik reseptörlerde de görülür. Antikolinesterazların bulantı-kusma, bradikardi, QT interval uzaması, bronkokonstrüksiyon, salgı artışı ve miyozis gibi muskarinik yan etkileri vardır⁶.

Neostigminin yan etkilerini önlemek için eklenen bir muskarinik antagonist olan atropin, silier kası paralyze ederek ve muhtemelen trabeküler direnci artırarak aköz humor akışını Schlemm kanalında engeleyebilir. Pupiller dilatasyon glokom için predispozan faktördür. Atropin veya diğer antikolinergik ajanlar GİB artışına neden olabilir ve glokom hastalarında kontrendikedir. Sistemik atropin normal yetişkinlerin %8'inde, GİB'nda 6 mmHg'dan fazla artış yapabilir. Atropin ile glokom gelişimi genellikle kısa hiperopik göz, dar açı ve aköz humor akışı tıkanıklığı olan hastalarda görülür³³.

Cerrahi esnasındaki GİB yükselmesi; fakoemülsifikasyonla yapılan katarakt cerrahisi ve trabekülektomi gibi glokom cerrahisi başta olmak üzere göz içine girilen tüm cerrahilerde önemli bir faktördür. Bu cerrahiler sırasında yaşanan; sıg ön kamara, ön kamaranın ani boşalması, iris prolapsusu, arka kapsül perforasyonu veya vitreus kaybı gibi komplikasyonlar GİB değişikliklerinden kaynaklanabilirler³⁴.

Yamamoto ve ark.⁴'nın sunduğu bir olguda 86 yaşında daha önce dar açılı glokomu olduğu bilinen, femur fraktürü olan bayan hasta genel anestezi altında opere edilmiştir. Anestezi propofol indüksiyonu ile başlamış, ardından 0.9 mg/kg rokuronyum ile hasta entübe edilmiş; idamede propofol ve remifentanil infüzyonu uygulanmış, TOF

monitörizasyonu eşliğinde rokuronyum ile nöromusküler blokaj sağlanmıştır. 150 dk. süren operasyon sonunda 2 mg/kg sugammadeks ile 8 dk. sonra TOF %80'e ulaşılmış, 1 mg/kg ek sugammadeks ilavesinden 3 dk. sonra TOF oranı %100 olmuştur. Sugammadeks uygulandıktan sonra ekstübe olana kadar geçen sürede GİB 20 mmHg'nin altında seyretmiştir. Bizim çalışmamızda sugammadeks verilen grupta operasyon sonu GİB ile GDA sonrası 1. dk'daki GİB arasında fark yokken, neostigmin-atropin verilen grupta GDA'dan sonraki değerde istatistiksel anlamlı artışa rastlandı. Ancak tüm ölçüm zamanlarının gruplar arası karşılaştırmasında anlamlı fark bulunmadı. Yine operasyon sonrası değer ile diğer zamanlar arasındaki artış yüzdelerinde de istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. Grup S'de 2 (%6.7) Grup N'de 3 (%10.0) olguda GDA sonrası 1. dakikada artmış GİB saptandı, bu açıdan iki grup arasında fark bulunmadı. Yamamoto ve arkadaşları ile uyumlu olarak sugammadeksin erken dönemde (operasyon sonu değerine göre) GİB'ni arttırmadığını düşünmekteyiz.

Ateş ve ark.³⁵'nin sunduğu 2 olguda genel anestezi sonrası gelişen bilateral akut açı kapanması ve GİB artışı incelenmiştir. İntrakranial kitle ve kolesistektomi nedeniyle opere edilen 54 ve 57 yaşlarındaki bayan hastalarda postoperatif periorbital ağrı, hiperemi gelişmesi üzerine yapılan muayenede korneal ödem, görme kaybı ve GİB artışı tespit edilmiştir. Anestezi kayıtlarının incelenmesi sonucu, kullanılan sistemik atropinin akut açı kapanmasına neden olduğu düşünülmüştür. Ateş ve arkadaşlarının sunduğu olguların birisi ameliyat öncesi bazen periorbital göz ağrısı ve ışıklar etrafında haleler gördüğünden yakındığını bildirmiştir. Tanı almamış glokom hastası olması muhtemel olan bu olguda GİB artışı atropin ile tetiklenmiş olabilir. Jaroudi ve ark.³⁶'nın sunduğu olguda, daha önce lipom için genel anestezi altında komplikasyonsuz opere olmuş, bilateral hipermetropisi olan, 59 yaşında erkek hastaya genel anestezi altında servikal disk hastalığı için laminektomi uygulanmış. Lokal anestezi yapıldıktan sonra uyanık nazal entübe edilen hasta, midazolam, propofol indüksiyonu ve rokuronyum ile kas gevşemesi sağlanarak, göz pedi ve flaster uygulandıktan sonra pron pozisyonda opere edilmiştir. Operasyon boyunca remifentanil ve sisatrakuryum infüzyonu yapılan ve yaklaşık 5.5 saat süren ameliyat sonunda GDA olarak 0.05 mg/kg neostigmin (4.5 mg) ve 0.01 mg/kg glikopirolat (0.9 mg) iv. verilerek uyandırılıp servise gönderilmiştir. Erken postoperatif dönemde hiçbir göz şikayeti olmayan hastanın 12 saat sonra analjeziklere yanıt vermeyen, ilerleyici, bilateral frontal ağrısı ve bulantısı olmuş. Yaklaşık 20 saat sonra baş ağrısı ile birlikte görmesi bulanıklaşmış ve göz servisine konsülte edilmiş. Işık refleksi zayıf, korneal ödemi ve bilateral GİB 65 mmHg olarak

ölçülen hastaya, “bilateral akut açı kapanması” tanısı konarak medikal tedavi başlanmış, tedavi sonrası GİB normale dönmüştür. Araştırmacılar gelişen glokom atağına neden olabilecek iki neden düşünmüşlerdir. GİB artışına neden olduğu bilinen pron pozisyonun indüklediği yerçekimi etkisi ve iridokorneal açıyı kapatan midriazise neden olan glikopirolattan şüphelenilmiştir. Borahay ve ark.³⁷,nin minimal invazif jinekolojik cerrahi geçiren, aşırı trendelenburg pozisyonunda tutulan 10 hastada yaptıkları çalışmada, 1. ve 2. saat GİB ölçümlerini bazal değere göre anlamlı olarak yüksek bulmuşlar, glokom riski olan yaşlı hastalarda operasyon öncesi göz değerlendirilmesi yapılmasını önermişlerdir. Lokal uygulamada kolinesteraz inhibitörleri miyozis ve akomodasyon felcine yol açan pupil sfinkteri ve silier kaslarda kasılmaya neden olur. Bu etkileri genellikle hümör aköz akışını kolaylaştırarak eğer yüksek ise GİB’ni düşürür³⁸. Normal gözlerde GİB’ni arttırmayan atropin, glokomatöz gözlerde GİB artışına neden olabilir³⁹. Kovalcuka ve ark.⁴⁰,nin köpekler üzerinde yaptıkları çalışmada, hem topikal hem de intramusküler uygulanan atropinin GİB’nda artışa neden olduğu bulunmuştur. Bizim çalışmamızda neostigmin-atropin verilen grupta operasyon sonu GİB ile GDA sonrası 1. dk GİB arasında istatistiksel anlamlı artış varken, Grup S’de bu zamanlar arasında GİB değişikliği saptanmadı. Ancak diğer ölçüm zamanlarında artışa rastlanmasının aspirasyon, airway ve endotrakeal tüpe reaksiyon, ekstübasyon, anestezi maskesi basısı gibi faktörlere bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. Ekstübasyon sonu 20. dk ölçümlerinde Grup S’de 2(%6.7) Grup N’de 6 (%20.0) hastada GİB 20.5 mmHg üzerinde ölçüldü. Bu değerler açısından iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmasa da Grup N’de GİB yüksek seyreden hasta sayısı daha fazlaydı. Bizim çalışmamıza aldığımız hastaların tamamı glokom tanısı olmayan, normal GİB’na sahip hastalardı. Ancak GİB normal olanlarda bile sistemik antikolinerjik ilaçlarla GİB artışı olabileceğini belirten çalışmalar mevcuttur^{33 40}. GİB yüksek seyreden hastalarda bu durum atropinin etki süresiyle ilişkili olabilir.

Chatrath ve ark.⁴¹,nin yaptığı, rokuronyum ile vekuronyumun entübasyon şartlarının karşılaştırıldığı çalışmada, 0.6 mg/kg rokuronyum ile 109.44±21.60 saniyede TOF değerinin %0 olduğu bulunmuştur. Rokuronyumun ED95 dozu (0.305 mg/kg) sonrasında adduktor pollisiste %95 blok oluşturma süresi 105±36 saniye bulunmuştur⁸. Sağır ve ark.⁴²,nin 60 yaş üstü 60 hastada rokuronyum, vekuronyum ve sisatrakuryumun etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, rokuronyum ile entübasyon zamanını 3.2 dk olarak ölçmüşlerdir. Lee ve ark.⁴³,nin entübasyon için rokuronyum ile sisatrakuryumu karşılaştırdıkları çalışmalarında 0.9 mg/kg rokuronyum verilen grupta TOF %0 olma

zamanını 102 ± 49 saniye olarak ölçmüşlerdir. Doğruel ve ark.⁴⁴'nin farklı dozlarda vekuronyum ve rokuronyumun etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında 0.6 mg/kg rokuronyum ile TOF %0 olma zamanını 125 ± 45.1 saniye olarak bulmuşlardır. Koç ve ark.⁴⁵'nin 18-65 yaş arası kısa süreli cerrahi geçirecek 33 hasta üzerinde yaptıkları, sugammadeks ile neostigminin klinik etki ve maliyetlerini araştırdıkları çalışmalarında 0.6 mg/kg rokuronyum ile TOF %0 olma zamanını 174 ± 49 saniye olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda TOF %0 olma zamanı Grup S'de 167.80 ± 34.05 saniye Grup N'de 156.30 ± 29.55 saniye olarak ölçüldü. Bu değer bazı yayınlara göre daha uzun olmasının çalışma dizaynı ve hasta popülasyonundaki cinsiyet dağılımı, yaş grubu, ek sistemik hastalık gibi farklılıklardan kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Pongrácz ve ark.⁴⁶'nin yaptığı sugammadeksin 3 farklı dozu ($0.5-1.0-2.0$ mg/kg) ile neostigmin-atropin (0.05 mg/kg- 0.015 mg/kg) kullanarak nöromusküler derlenmeyi TOF cihazı ile karşılaştırdıkları çalışmada; 2.0 mg/kg sugammadeks verilen grupta TOF %100 olma zamanı (1.8 ± 0.9 dk) neostigmin verilen gruba (8.5 ± 3.5 dk) göre istatistiksel olarak anlamlı kısa bulunmuştur. Gaszynski ve ark.⁴⁷'nin yaptığı, morbid obezite cerrahisi geçiren 70 hastada rokuronyum bloğunun sugammadeks ve neostigmin ile geri dönüşünün karşılaştırıldığı çalışmada; 2.0 mg/kg sugammadeks ile TOF %90 olma süresi (2.7 dk) neostigmine (9.6 dk) göre 3.5 kat daha hızlı olarak ölçülmüştür. Woo ve ark.⁴⁸'nin yaptığı, 0.6 mg/kg rokuronyum ile kas gevşemesi sağlanan, genel anestezi altında cerrahi geçiren 120 hastada geri döndürücü ajan olarak 2.0 mg/kg sugammadeks ve 0.05 mg/kg neostigmin ile 0.01 mg/kg glikopirolat kullanılmış, TOF %90 olma zamanları ölçülmüştür. Sugammadeks verilen grupta TOF %90 olma zamanı 1.8 dk, neostigmin verilen grupta 14.8 dk olarak bulunmuştur. Della Rocca ve ark.⁴⁹'nin 12 merkezde 359 hastada sugammadeks ile neostigmin karşılaştırdıkları çalışmada TOF %90 olma süresini sırasıyla 2.3 dk ve 7.8 dk olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak sugammadeks verilen grupta TOF %90 olma zamanı (1.85 ± 1.00 dk) neostigmin grubuna (5.31 ± 3.27 dk) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede kısa bulunmuştur.

Von Quillfeldt ve ark.⁵⁰'nin 39 PPV ve keratoplasti hastasında yaptıkları çalışmalarında, rokuronyum ile nöromusküler blok oluşturulan ve sugammadeks ile geri döndürülen grup (Grup R/S) ile mivakuryum verilerek spontan nöromusküler geri dönüşün sağlandığı iki grup (Grup M) karşılaştırılmış. Cerrahinin bitiminden ekstübasyona kadar geçen süre (ekstübasyon zamanı) kayıt edilmiş. Ekstübasyon zamanları Grup R/S'de (8.0 , min-maks $6.0-12.0$ dk) bu süre Grup M'ye (10.5 , min-

maks 6.0-13.25 dk) göre anlamlı olarak kısa bulunmuştur. Koç ve ark.⁴⁵'nin yaptığı çalışmada neostigmin verilen grupta ekstübasyon zamanı 12.99±2.04 dk, sugammadeks verilen grupta ise 6.64±1.66 dk olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda sugammadeks grubunda ekstübasyon zamanı 4.18±1.47 dk, neostigmin grubunda 6.25±2.60 dk olarak bulundu. Bu çalışmalarla uyumlu olarak bizim çalışmamızda da sugammadeks grubundaki hastalar daha kısa sürede ekstübe edilebildi.

Koç ve ark.⁴⁵'nin rokuronyum ile oluşturulan bloğun geri döndürülmesinde sugammadeks ile neostigminin klinik etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında; KAH açısından gruplar arası fark bulamamışlar, neostigmin grubunda GDA sonrası 6. dk KAH'nın 0. dk KAH'dan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu bulunmuştur. Gaszynski ve ark.⁴⁷'nin yaptığı, sugammadeks ile neostigmin-atropin kombinasyonunu karşılaştırdıkları çalışmalarında; neostigmin grubunda 3 (%8.5) olguda atropin ek dozu ile tedavi gerektiren derin bradikardi gözlenmiş, sugammadeks grubundaki olgular ise hemodinamik açıdan stabil seyretmiştir. Kolinesteraz inhibitörleri ACh birikimi ile bradikardi, kardiyak output ve kan basıncında düşüğe sebep olabilir. Neostigminin yüksek dozlarından sonra kardiyak arrest geliştiği bildirilmiştir. Antikolinergik ilaçlar sinoatrial düğüm üzerine vagusun etkisini bloklayarak kalp hızında artışa neden olurlar³⁸. Peeters ve ark.⁵¹'nin yaptığı, sugammadeksin sağlıklı yetişkinlerde yüksek doz (96 mg/kg) uygulanmasının güvenliği ve tolerasyonu araştırıldığı çalışmada, klinik açıdan anlamlı vital bulgu değişikliğine rastlanmamıştır. Sacan ve ark.¹⁴'nin yaptığı çalışmada, sugammadeks, neostigmin-glikopirolat ve edrofonyum-atropin kombinasyonlarının etkilerinin karşılaştırılmasında, neostigmin-glikopirolat grubunda kalp hızı ilaç verilmişinden 2. ve 5. dk ölçümlerinde diğerlerine göre istatistiksel anlamlı yüksek bulunmuştur. de Boer ve ark.⁵²'nin maymunlar üzerinde yaptığı, sugammadeks ile salin solüsyonu karşılaştırdığı çalışmada KAH açısından iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulamamışlardır. Dahl ve ark.⁵³'nin yaptığı çalışmada, 2 mg/kg ve 4 mg/kg sugammadeks ile plasebonun güvenlik ve etkinliği araştırılmış, 2 mg/kg sugammadeks grubunda 2. ve 5. dk KAH'nın diğer gruplara göre istatistiksel anlamlı düşük olduğu bulunmuştur. Bizim çalışmamızda GDA sonrası 1. dk KAH sugammadeks grubunda (71.53±12.18 atım/dk) neostigmin-atropin grubuna (78.56±10.98 atım/dk) göre istatistiksel olarak düşük bulundu. Ekstübasyon sonrası 10. ve 20. dk.'lardaki KAH sugammadeks grubunda (sırasıyla 77.96±10.94 ve 78.03±11.64 atım/dk) neostigmin-atropin grubuna göre (sırasıyla 6.66±10.48 ve 68.83±8.57 atım/dk) istatistiksel olarak yüksek bulundu. Grup içi

karşılaştırmada Grup N'de GDA 1. dk KAH operasyon sonu değerine göre istatistiksel anlamlı yüksek bulunurken, Grup S'de fark gözlenmedi. Neostigminin bradikardik etkisini tedavi etmek için eklenen atropinin GDA 1. dk'daki KAH artışından sorumlu olduğunu düşünmekteyiz. Ekstübasyon sonrası 10. ve 20. dk.'larda sugammadeks grubunda KAH'nın daha yüksek olması, GDA'dan ziyade hastaların daha hızlı derlenmesi, hareketlilik ve postoperatif ağrı gibi diğer uyaranların farkında olunmasıyla ilişkili olabilir.

Peeters ve ark.⁵¹'nin 13 sağlıklı yetişkin üzerinde yaptığı, sugammadeksin yüksek dozlarında güvenlik, tolerabilite ve farmakokinetiğini araştırdıkları çalışmada; deneklere 32 mg/kg, 64 mg/kg, 96 mm/kg sugammadeks ve plasebo birer hafta arayla verilmiş, yan etkiler kayıt edilmiştir. En sık karşılaşılan yan etki metalik tat olmuş, plasebo uygulamasından sonra rastlanmamasına karşın, sugammadeksin 3 doz uygulamasından sonra, sırasıyla 2 (%15) 1 (%8) ve 8 (%88) oranında görülmüştür. Sugammadeksin önerilen dozlarında (<16 mg/kg) metalik tat görülme sıklığı %0.0-7.1 arasındadır⁵⁴. Benzer olarak bizim çalışmamızda da 2 mg/kg sugammadeks uygulaması ile %6.7 oranında metalik tat görüldü. Hastalar metalik tat hissini ifade etmekte güçlük çekmiş olabilecekleri gibi, çalışmamızda düşük doz sugammadeks kullanılmış olması nedeniyle bu yan etki beklenen oranlardan daha az görülmüş olabilir.

Fuchs-Buder ve ark.⁵⁵'nin yayınladığı derlemede faz II ve faz III çalışmalarında gözlenen spesifik olmayan yan etkilerden birisi hipotansiyondur. Kokki ve ark.⁵⁶'nin sunduğu vakada, 33 yaşında laparoskopik tüp ligasyonu uygulanacak hipertansif bir hasta 30 mg rokuronyum ile entübe edilmiş, 30 dk süren işlem sonrası GDA olarak 50 mg sugammadeks verilmiştir. İlaç verildikten 2 dk sonra TOF oranı %90 üzerinde ölçülmüş ve hasta ekstübe edilmiştir. Ancak, sugammadeks verilisinden 10 dk sonra hastada ciddi hipotansiyon gelişmiş; semptomimetik ilaç ve sıvı tedavisi ile 15 dk içinde düzelmiştir. Araştırmacılar hastanın hipertansiyon tedavisinde kullandığı anjiotensin konverting enzim inhibitörü ile sugammadeksin etkileşebileceğini düşünmüşlerdir. Rex ve ark.⁵⁷'nin 4 merkezde 52 hastada yaptıkları çalışmalarında; rokuronyum infüzyon verilen, anestezi idamesi sevofluran ve propofol ile sağlanan iki grupta 4 mg/kg sugammadeksin etkinliği ve yan etkileri araştırılmış, sevofluran verilen grupta 1 hastada sugammadeks uygulandıktan 2 dk. sonra hipotansiyon geliştiği ve tedavi uygulanmadan 5. dakikada hipotansiyonun düzeldiği görülmüştür. Bizim çalışmamızda hiçbir hastada sugammadeks sonrası postoperatif hipotansiyon görülmemiştir. İlimli bir yan etki olan hipotansiyonun bizim çalışmamızda

görülmemesinin nedeni, literatürde olduğu gibi nadir rastlanması ve düşük dozların kullanımı olabilir.

Della Rocca ve ark.⁴⁹'nın 359 hastada yaptıkları sugammadeks ile neostigmini karşılaştırdıkları çalışmada her iki grupta da 24 saat boyunca herhangi bir yan etkiye rastlamadıklarını bildirmişlerdir. Peeters ve ark.⁵¹'nin yüksek doz (96 mg/kg) sugammadeks kullanarak yaptıkları çalışmada metalik tat, bitkinlik, bulantı, baş dönmesi, abdominal ağrı gibi yan etkiler gözlenmiştir. Çalışmaya alınan bir hastada 8 mg/kg infüzyondan sonra ellerde ve yüzde parestezi, bulanık görme, metalik tat, bulantı, taşikardi ve mide rahatsızlığı gibi yan etkiler görülmüş; infüzyon kesilmiş ve tedaviye ihtiyaç duymadan semptomlar gerilemiştir. Menendez-Ozcoidi ve ark.⁵⁸'nin sunduğu, 17 yaşında ayak bileği operasyonu geçiren hastada, operasyon sonunda verilen 200 mg sugammadeks sonrası göğüs ön duvarında eritem, dudak ve gözkapığında ödem gelişmiş; taşikardi, hipotansiyon, desatürasyon ve wheezing tespit edilmiş ve hasta tekrar entübe edilmiştir. Sugammadekse karşı geliştiği düşünülen anaflaktik/allerjik reaksiyon için steroid, antihistaminik ve bronkodilatör inhaler tedavisi uygulanmış, yaklaşık 3 saat sonra wheezing ve eritemin düzelmesi, ödemin azalmasıyla hasta ekstübe edilmiştir. Bizim çalışmamızda da sugammadeks grubunda şiddetli öksürük (2 %6.7), kendiliğinden düzelen kaşıntı ve kızarıklıkla kendini gösteren allerjik reaksiyonlara (2 %6.7) rastlandı, tedaviye gerek duyulmadan bu semptomlar düzeldi. Bu reaksiyonların oranı literatürle uyumlu bulundu.

Postoperatif bulantı kusma çoğunlukla kendi kendini sınırlaması ve fatal olmamasına karşın, dehidratasyondan hayatı tehdit eden havayolu problemlerine kadar değişik komplikasyonlara yol açabilmektedir. Hastanın yaşı, cinsiyeti, sigara-alkol kullanım öyküsü, volatil ajanlar, opioid kullanımı, 30 dakikadan uzun süren operasyonlar, nitroz oksit kullanımı, intraabdominal girişimler, yüksek doz neostigmin kullanımı gibi çeşitli faktörler POBK görülme sıklığını etkilemektedir⁵⁹. Antikolinesteraz uygulamasının postoperatif bulantı ve kusma üzerine etkisi hakkındaki raporlar çelişkilidir. Bazı yayınlarda neostigmin verilmesi POBK'nın bir nedeni olarak gösterilirken^{60,61} bazılarında neostigminin antiemetik özelliklere sahip olduğu ve POBK üzerine etkisi olmadığı da söylenmiştir⁸. Ledowski ve ark.⁶²'nin 1444 hastada geri döndürücü ajanların postoperatif sonuçlarını araştırdığı çalışmada POBK oranı neostigmin verilen grupta (%21), sugammadeks verilenlere (%16) göre daha yüksek bulunmuştur. Coşar ve ark.⁶³'nin 40 hastada kısa süreli artroskopi olgularında geri döndürücü ajan olarak 1.5 mg neostigmin ve 0.5 mg atropin kullanılan grup ile spontan

derlenme sağlanan gruplar postoperatif bulantı kusma yönünden değerlendirilmiş; sırasıyla kusma oranları %25 ve %15 olarak bulunmuş, iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Von Quillfeldt ve ark.⁵⁰'nin 39 vitrektomi ve keratoplasti hastasında yaptıkları çalışmada, rokuronyumun sugammadeks ile geri döndürüldüğü grup ile mivakuryum verilen grup karşılaştırıldığında, rokuronyum-sugammadeks grubunda POBK 1(%6) hastada görülmüş, diğer grupta ise POBK görülmemiştir. Frizelle ve ark.⁶⁴'nin yaptığı çalışmada, genel anestezi altında katarakt cerrahisi geçiren 70 hastada neostigminin POBK üzerine olan etkisi araştırılmış; fentanil, propofol ile indüksiyon sonrası mivakuryum uygulanarak laringeal maske yerleştirilmiş, izofluran ve nitroz oksit ile anestezi idamesi sağlanmıştır. Hastalar randomize olarak iki gruba ayrılmış; GDA olarak kontrol grubuna salin solüsyon, çalışma grubuna 0.05 mg/kg neostigmin ve 0.01 mg/kg glikoprolat kombinasyonu verilmiş ve postoperatif 0.5, 1, 2, 4 ve 24. saatlerde POBK yönünden hastalar sorgulanmıştır. POBK yönünden her iki grup arasında istatistiksel farka rastlanmamış, neostigmin verilen grupta 1 (%2.6) hastada kusma görülmüştür. Nelsykla ve ark.⁶⁵'nin 100 laparoskopik jinekolojik cerrahi vakasında yaptıkları çalışmalarında; GDA olarak salin solüsyon ile neostigmin-glikopirolat karşılaştırılmış, her iki grupta da POBK oranları benzer bulunmuş (sırasıyla %43, %44) ve neostigminin POBK'yı arttırmadığı kanısına varılmıştır. Bizim çalışmamızda her iki grupta da POBK görülmemiştir. Pek çok faktörün POBK üzerine etkisi olduğu bilinmekle beraber, operasyon süresinin kısa olması, nitroz oksit kullanılmaması, kısa etkili opioid (remifentanil) kullanılması nedeniyle çalışmamızda beklenen oranda POBK'ya rastlanmamış olabilir. Kliniğimizde göz cerrahisinde POBK'nın GİB'na ve cerrahi sonuçlarına olumsuz etkileri nedeniyle rutin olarak proflaktik antiemetik kullanılmaktadır, çalışma hastalarımızda operasyon bitiminden 30 dk önce 10 mg metoklopramid uygulanması da POBK görülmesini engellemiş olabilir.

Gaszynski ve ark.⁴⁷'nin yaptığı çalışmada nöromusküler derlenmenin değerlendirilmesi için, PABÜ'nde TOF oranları 30. dakikada incelenmiş, sugammadeks ve neostigmin gruplarında sırasıyla %109.8±18.1 ve %85.5±18.2 olarak ölçülmüştür. Sugammadeks grubunda PABÜ'ndeki TOF oranı, neostigmin grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Murphy ve ark.⁶⁶'nin jinekolojik ve genel cerrahi uygulanan 120 hastada yaptıkları çalışmada; nöromusküler blokaj 0.6-0.8 mg/kg rokuronyum ile sağlanmış, operasyon sonunda GDA olarak 0.05 mg/kg neostigmin ve 0.01 mg/kg glikopirolat kullanılmış. Hastalar PABÜ'ne geldiklerinde TOF oranı %95±15 olarak ölçülmüştür. Bizim çalışmamızda PABÜ'ndeki 30. dk TOF oranı

sugammadeks grubunda $\%103.26 \pm 6.56$, neostigmin grubunda $\%95.23 \pm 6.56$ olarak bulundu. Murphy'nin çalışmasıyla uyumlu olarak bizim çalışmamızda da sugammadeks grubunda neostigmin grubuna göre PABÜ 30. dk TOF oranları anlamlı olarak yüksektir.

Dabaha ve ark.⁶⁷'nin 48 hastada yaptığı çalışmada; rokuronyum ile nöromusküler blokaj sonrası propofol ve remifentanil infüzyonu ile genel anestezi uygulanmış, ortopedik ve abdominal cerrahi sonrası GDA olarak verilen sugammadeks ve neostigminin bispektral indeks (BİS) üzerine olan etkisi incelenmiş, gruplar arası BİS değerlerinde fark bulunamamıştır. Illman ve ark.⁶⁸'nin 30 hasta üzerinde yaptığı sugammadeks ile anestezi derinliğini inceledikleri çalışmada; rokuronyum ile nöromusküler blokaj sonrası propofol ve remifentanil infüzyonu ile genel anestezi altında kulak burun boğaz operasyonu geçirmiş hastalara cerrahi bitiminden sonra 5. dakikada 2 mg/kg sugammadeks verilmiş propofol ve remifentanil uygulamasına devam edilerek 10 dk boyunca BİS ölçümleri yapılmıştır. Sugammadeks uygulamasından sonra 5 dakika içinde tüm hastalarda nöromusküler blok ortadan kalkmış ancak BİS değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı değişikliğe rastlanmamıştır. Mondello ve ark.⁶⁹'nin 980 hastada BİS ile RSS arasındaki korelasyonu inceledikleri çalışmada BİS ile RSS'nu korele bulmuşlardır. Biz başlangıçta çalışmamızda BİS monitörizasyonu yapmayı planladık, ancak çalışma ilaçları ve GİB ölçümü için kullandığımız Tono-Pen cihazının yüksek maliyetleri nedeniyle BİS elektrotlarını ilave bütçe olarak karşılayamadığımızdan vazgeçtik. BİS yerine, korelasyonu olabilecek RSS ve MADS'nı değerlendirdik. Anestezi derinliği hakkında fikir beyan edemesek te, derlenme skorları sugammadeks grubunda neostigmin grubuna göre daha iyiydi. Operasyon odasında ve PABÜ'de RSS ile sedasyon değerlendirmesi yaptık ve gruplar arası anlamlı fark bulamadık. Bu nedenle literatür ile uyumlu olarak sugammadeksin bilinç durumu üzerine etkisinin olmadığını düşünmekteyiz. Yine hastaların ektübasyon sonrası MADS ortalamaları sugammadeks grubunda neostigmin grubuna (sırasıyla 8.23 ± 0.07 ve 7.93 ± 0.52) göre istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulundu. PABÜ'ne gelişte MADS ortalamaları da sugammadeks grubunda daha yüksekti (sırasıyla 8.66 ± 0.60 ve 8.20 ± 0.48); MADS ≥ 9 olma zamanı da sugammadeks grubunda (2.04 ± 2.86 dk) neostigmin grubuna (4.43 ± 4.62 dk) göre daha kısaydı. Bu veriler ışığında sugammadeks ile anesteziden derlenmenin daha hızlı olduğunu, kas gücünün erken ve tam olarak geri gelmesinin hastaların şuuru açısından da derlenmelerine olumlu katkılar yaptığını düşünüyoruz.

Postoperatif rezidüel kürarizasyon (PORK), operasyon sonrası adduktor pollisis kasında ölçülen TOF oranının %90'dan az olmasıdır ^{28,29}. Respiratuar ve farengial kas fonksiyonları minimal nöromusküler blokajda bile etkilenebilir. TOF oranının %70-%90 olması bozulmuş koruyucu havayolu refleksleri, üst havayolu obstrüksiyonu, hipoksiye azalmış solunum yanıtı ve postoperatif hipoksi ile ilişkilidir. Bu nedenle ekstübasyon sırasında nöromusküler fonksiyonun tam düzelmiş olması önerilmektedir. Tespit edilmemiş postoperatif rezidüel kürarizasyon PABÜ'nde yaygındır. PABÜ'ne gelen, orta etkili kas gevşetici almış hastalarda %16 ile %42 arasında değişen oranlarda PORK'ya rastlanmıştır ⁷⁰. Murphy ve ark.⁶⁶'nın yaptığı jinekolojik ve genel cerrahi uygulanan 120 hastadaki araştırmalarında, hastalar neostigmin uygulanmasından 11 dk sonra ekstübe edilmiş ve PABÜ'ne geldiklerinde TOF oranı %95, PORK oranı ise %8 olarak bulunmuştur. Cammu ve ark.²⁸'nin 624 hastada yaptıkları retrospektif gözlemsel bir araştırmada nöromusküler bloğun geri döndürülmesinde 3 yöntemi karşılaştırmışlar (sugammadeks, neostigmin ve spontan düzelme) ve postoperatif rezidüel kürarizasyon oranlarını araştırmışlardır. PORK oranları sırasıyla %2, %15 ve %15 olarak bulunmuştur. Esteves ve ark.⁷¹'nin sekiz hastanede gerçekleştirdikleri çalışmada, nondepolarizan kas gevşetici uygulanarak genel anestezi altında opere edilen 350 yetişkinin PABÜ'ne geldiklerindeki TOF<%90 olanları ve PORK oranları araştırılmıştır. Hastaların %66'sında GDA kullanılmış, %97'sine neostigmin, %3'üne sugammadeks uygulanmış, toplam PORK oranı %30 olarak bulunmuştur. Pietraszewski ve Gaszyńskinin⁷² 415 abdominal, endokrin, vasküler ve laparoskopik cerrahide yaptığı çalışmada rokuronyum ile nöromusküler blokaj sağlanmış, cerrahi süresi ortalama 2 saat süren ve operasyon sonunda GDA uygulanmayan olgular PABÜ'de değerlendirilmiş; TOF<%70 olan hastaların oranı %31 olarak bulunmuş, 65 yaş üstü grupta ise bu oranın %44 olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ne sugammadeks alan ne de neostigmin alan grupta PORK'a rastlanmamıştır, SpO₂ <90 olan hasta görülmemiştir. Optimal dozda nöromusküler bloker ajan kullanmamız, operasyon boyunca ek doza ihtiyaç duyulmaması, tüm hastaların nöromusküler monitörizasyon ile izlenmesi ve yeterli dozda GDA verilmesi nedeniyle PORK'a rastlamadığımızı düşünüyoruz.

6. SONUÇ

Nöromusküler derlenme için kullanılan güncel GDA olan sugammadeks ile geleneksel GDA olarak kullanılan neostigmin-atropin kombinasyonunun GİB, hemodinami ve derlenme üzerine etkilerinin karşılaştırıldığı bu çalışmada; her iki ajanın GİB üzerine olan etkilerinin benzer olduğu, ancak neostigmin grubunda GDA uygulamasından sonraki 1. dakikadaki GİB'nin operasyon sonu değere göre daha fazla artış gösterdiği bulundu. Hemodinamik parametreler açısından değerlendirildiğinde benzer etkiler gözlenmesine rağmen, sugammadeksin özellikle KAH'nda stabilite sağlaması, nöromusküler bloğun daha hızlı geri döndürülmesi ve derlenmenin daha hızlı olması yaşlı, kardiovasküler hastalığı olan ve kısa süren oftalmik cerrahi olgularında GİB artışı ve PORK'na yol açmaması nedeniyle ek avantaj sağlayabilir.

Erken dönemde GİB'nda artış olmaması sugammadeksin özellikle glokomlu hasta gruplarında güvenli bir seçenek olacağını akla getirmektedir. Ancak çalışmamıza katılan olgular glokom tanısı almamış (GİB'ları normal sınırlarda) hastalar olduğu için, benzer bir çalışmanın glokomlu hasta grubunda tekrarlanmasının, kullanılan GDA'ların GİB üzerine etkilerinin anlaşılması ve oftalmik anestezide sugammadeksin yerinin belirlenmesi açısından yararlı olacağı kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Morgan GE. Oftalmik Cerrahide Anestezi. *Klinik Anesteziyoloji*. Ankara: Güneş Kitabevi; 2010:826-831.
2. Sorgenfrei IF. ve ark. Reversal of Rocuronium-induced Neuromuscular Block by the Selective Relaxant Binding Agent Sugammadex. *Anesthesiology*. 2006(104):667-674.
3. Yalçın Ş. Sinir-Kas Kavşağı Fizyolojisi ve Monitörizasyonu. In: Keçik Y, ed. *Temel Anestezi*. Ankara: Güneş Kitabevi; 2012:341-346.
4. Yamamoto M. ve ark. Use of Sugammadex in a Patient With Narrow Angle Glaucoma. *Masui*. 2011;60(10):1185-1188.
5. Viby-Mogensen J. Nöromüsküler Monitörizasyon. In: Miller RD, ed. İnanoğlu K, trans. *Miller Anestezi*. Vol 1. 6 ed. İzmir: Güven Kitabevi; 2010:1551-1570.
6. Srivastava AH, J.M. . Reversal of neuromuscular block. *British journal of anaesthesia*. 2009;103(1):115-129.
7. Sayın M. Kas Gevşeticiler. In: Keçik Y, ed. *Temel Anestezi*. Ankara: Güneş Kitabevi; 2012:131-152.
8. Naguib M, Lien C.A. Kas gevşeticiler ve antagonistlerin farmakolojisi. In: Miller RD, ed. İnanoğlu K, trans. *Miller Anestezi*. Vol 1. 6 ed. İzmir: Güven Kitabevi; 2010:481-572.
9. Morgan GE. Kolinesteraz İnhibitörleri. *Klinik Anesteziyoloji*. Ankara: Güneş Kitabevi; 2010.
10. Morgan GE. Antikolinergik İlaçlar. *Klinik Anesteziyoloji*. Ankara: Güneş Kitabevi; 2010.
11. Kayaalp SO. *Tıbbi Farmakoloji*. Vol 3. 9. ed. Ankara: Hacettepe Taş Kitapçılık; 2000.
12. Gijzenbergh F. ve ark. First Human Exposure of Org 25969, a Novel Agent to Reverse the Action of Rocuronium Bromide. *Anesthesiology*. 2005(103):695-703.
13. Eleveld DJva. A Temporary Decrease in Twitch Response During Reversal of Rocuronium-induced Muscle Relaxation with Small Dose Of Sugammadex. *Anesth Analg*. 2007(104):582-584.
14. Sacan O. ve ark. Sugammadex Reversal of Rocuronium-induced Neuromuscular Blockade. *Anesth Analg*. 2007(104):569-574.
15. de Boer HD. ve ark. Reversal of Rocuronium-induced (12 mg/kg) Profound Neuromuscular Block by Sugammadex. *Anesthesiology*. 2007(107):239-244.
16. MQ. Z. Drug-specific Cyclodextrins: The Future of Rapid Neuromuscular Block Reversal. *Drugs Future*. 2003(28):347-354.
17. Yalvaç I. Glokom. In: Aydın PA, Y.A, ed. *Temel Göz Hastalıkları*. Ankara: Güneş Kitabevi; 2001:261-273.
18. Kanski JJ. *Klinik Oftalmoloji*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2001.
19. Palmberg PFW, J.L. Mechanisms of Glaucoma. In: Janoff MD, JS., ed. *Ophthalmology*. 2 ed. St Louis: Mosby Co.; 2004:1423-1430.
20. Shields MBR, R. Krupin, T. Intraocular pressure and Tonometry. In: Ritch RS, M.B. Krupin, T., ed. *The Glaucomas*. Vol 2. St.Louis: Mosby Co.; 1996:1507-1520.
21. Gencer B. Dinamik Kontör Tonometresi ile Yapılan Ölçümlerin Goldmann Aplanasyon Tonometresi ve Tono-Pen ile Yapılan Ölçümler ile Karşılaştırılması [Uzmanlık Tezi]. Edirne: Tıp Fakültesi, Trakya Üniversitesi; 2008.
22. Donlon JVD, D.J. Göz Cerrahisinde Anestezi. In: Miller RD, ed. *Miller Anestezi* Vol 2. 6 ed. İzmir: Güven Kitabevi; 2010.
23. Gild WM. Eye Injuries Associated with Anesthesia. *Anesthesiology*. 1992(76):204-208.
24. Marshall SIC, F. Discharge and Complications After Ambulatory Anesthesia. *Anesth Analg*. 1999(88):508-517.
25. TARD. Postanestezik Bakım. Anestezi Uygulamaları Klavuzları. 2005.
26. Ramsay MS, TM. Simpson, BRJ. Goodwin, R. Controlled Sedation with Alphaxalone-Alphadolone. *British Medical Journal*. 1974(2):656-659.

27. Özlü O. Anestezi Sonrası Derlenme ve Sorunlar. In: Keçik Y, ed. *Temel Anestezi*. Ankara: Güneş Kitabevi; 2012:781-796.
28. Cammu GVS, V. De Jongh, K. Vandeput, D. A Prospective, Observational Study Comparing Postoperative Residual Curarisation and Early Adverse Respiratory Events in Patients Reversed with Neostigmine or Sugammadex or After Apparent Spontaneous Recovery *Anaesthesia and Intensive Care*. 2012(40):999-1006.
29. Donati F. Residual paralysis: a real problem or did we invent a new disease? *J Can Anesth*. 2013(60):714-729.
30. Eke TT, JR. The National Survey of Local Anaesthesia for Ocular Surgery. *Eye*. 1999(13):189-195.
31. Pritchard N. General Anaesthesia for Ophthalmic Surgery. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*. 2004;5(9):307-310.
32. Kayhan Z. Bazı Özel Cerrahi Girişimlerde Anestezi. In: Kayhan Z, ed. *Klinik Anesteziyoloji*. İstanbul: Logos Yayınevi; 2007:740-793.
33. Wu TJJ, C. Chen, H. Does Atropine Use Increase Intraocular Pressure in Myopic Children? *Optometry and Vision Science*. 2012;89(2):161-167.
34. Aydın A. Oftalmik Cerrahide Kullanılan Göz Kapağı Spekulumlarının Göz İçi Basıncı Ölçümüne Etkileri. *Glo-Kat*. 2008(3):113-115.
35. Ateş HK, Ö. Andaç, K. Bilateral Angle Closure Glaucoma Following General Anesthesia. *International Ophthalmology*. 2001(23):129-130.
36. Jaroudi MF, M. Farah, F. El Mollayess, G. Glycopyrrolate Induced Bilateral Angle Closure Glaucoma after Cervical Spine Surgery. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2013;20(2):182-184.
37. Borahay MA. ve ark. Intraocular pressure and steep Trendelenburg during minimally invasive gynecologic surgery: is there a risk? *J Minim Invasive Gynecol*. 2013;20(6):819-824.
38. Nair VPH, J.M. Anticholinesterases and Anticholinergic Drugs. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain*. 2004;4(5):164-168.
39. Mirakhur RK. Anticholinergic Drugs. *Br. J. Anaesth*. 1979(51):671-679.
40. Kovalcuka L ve ark. Comparison of the Effects of Topical and Systemic Atropine Sulfate on Intraocular Pressure and Pupil Diameter in the Normal Canine Eye. *Vet Ophthalmol*. . 2014.
41. Chatrath VS, I. Chatrath, R. Arora, N. Comparison of Intubating Conditions of Rocuronium Bromide and Vecuronium Bromide with Succinylcholine Using "Timing Principle". *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. . 2010;26(4):493-497.
42. Sağır Ö. ve ark. Comparison of the Effects of Rocuronium Vecuronium and Cisatracurium Using Train of Four and Clinical Tests in Elderly Patients. *Anesth Pain*. 2013;2(4):142-148.
43. Lee H. ve ark. Anesthesiologist's Satisfaction Using Between Cisatracurium and Rocuronium for the Intubation in the Anesthesia Induced by Remifentanyl and Propofol. *Korean J Anesthesiol*. . 2013;64(1):34-39.
44. Doğruel B. ve ark. Nöroanestezi Pratiğinde Farklı İndüksiyon Dozlarında Uygulanan Rokuronyum ve Vekuronyumun Karşılaştırılması. *Turk J Anaesth Reanim*. 2014(42):6-11.
45. Koç F. ve ark. Comparison of Sugammadex and Neostigmine in Short Term Surgery. *Journal of Clinical and Analytical Medicine*. 2013;DOI: 10.4328/JCAM.1694.
46. Pongrácz A. ve ark. Reversal of Neuromuscular Blockade with Sugammadex at the Reappearance of Four Twitches to Train-of-four Stimulation. *Anesthesiology*. 2013(119):36-42.
47. Gaszynski TS, T. Gaszynski, W. Randomized Comparison of Sugammadex and Neostigmine for Reversal of Rocuronium-induced Muscle Relaxation in Morbidly

- Obese Undergoing General Anaesthesia. *British journal of anaesthesia*. 2012;108(2):236–239.
48. Woo T. ve ark. Sugammadex Versus Neostigmine Reversal of Moderate Rocuronium-induced Neuromuscular Blockade in Korean Patients. *Korean J Anesthesiol*. 2013;65(6):501-507.
 49. Della Rocca G. ve ark. Reversal of Rocuronium Induced Neuromuscular Block with Sugammadex or Neostigmine: A Large Observational Study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2013(57):1138–1145.
 50. Von Quillfeldt S. ve ark. Rocuronium reversed by sugammadex versus mivacurium during high-risk eye surgery: An institutional anaesthetic practice evaluation. *Journal of International Medical Research*. 2013;41(5):1740–1751.
 51. Peeters AM. ve ark. Safety, Tolerability and Pharmacokinetics of Sugammadex Using Single High Doses (Up to 96mg/kg) in Healthy Adult Subjects. *Clin Drug Investig*. 2010;30(12):867-874.
 52. de Boer HD. ve ark. Reversal of Profound Rocuronium Neuromuscular Blockade by Sugammadex in Anesthetized Rhesus Monkeys. *Anesthesiology*. 2006(104):718-723.
 53. Dahl V. ve ark. Safety and efficacy of sugammadex for the reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade in cardiac patients undergoing noncardiac surgery. *European journal of anaesthesiology*. 2009;26(10):874-884.
 54. Yang LK, SJ. Sugammadex A Review of its Use in Anaesthetic Practice. *Drugs*. 2009;67(7):919-942.
 55. Fuchs-Buder TM, C. Raf, J. Sugammadex: Clinical Development and Practical Use. *Korean J Anesthesiol* 2013;65(6):495-500.
 56. Kokki MA, M. Turunen, M. Kokki, H. Suspected Unexpected Adverse Effect of Sugammadex: Hypotension. *Eur J Clin Pharmacol*. 2012(68):899-900.
 57. Rex C. ve ark. Reversal of Neuromuscular Blockade by Sugammadex after Continuous Infusion of Rocuronium in Patients Randomized to Sevoflurane or Propofol Maintenance Anesthesia. *Anesthesiology*. 2009(111):30-35.
 58. Mene'ndez-Ozcoidi L. ve ark. Allergy to Low Dose Sugammadex. *Anaesthesia*. 2011(66):217-219.
 59. Gan TJ. Risk Factors for Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesth Analg*. 2006(102):1884–1898.
 60. King M. ve ark. Influence of Neostigmine on Postoperative Vomiting. *Br. J. Anaesth*. 1988(61):403-406.
 61. Joshi GP. ve ark. The Effects of Antagonizing Residual Neuromuscular Blockade by Neostigmine and Glycopyrrolate on Nausea and Vomiting of Ambulatory Surgery. *Anesth Analg*. 1999(89):628-631.
 62. Ledowski T. ve ark. Retrospective Investigation of Postoperative Outcome After reversal of Residual Neuromuscular Blockade. *European journal of anaesthesiology*. 2013(30):1-7.
 63. Çoşar A. ve ark. Artroskopik Cerrahi Uygulamalarında Neostigmin-Atropin Kombinasyonunun Ameliyat Sonrası Bulantı ve Kusmaya Etkisi. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2005;39(4):341-344.
 64. Frizelle HP. ve ark. Nausea and vomiting after cataract surgery: Does neostigmine have an emetic effect? *European journal of anaesthesiology*. 2005(22):551-553.
 65. Nelsykla KY-H, A. Soikkeli, A. Korttila, K. Neostigmine with Glycopyrrolate Does not Increase the Incidence or Severity of Postoperative Nausea and Vomiting in Outpatients Undergoing Gynaecological Laparoscopy. *British journal of anaesthesia*. 1998(81):757-760.
 66. Murphy GS. ve ark. Residual Paralysis at the Time of Tracheal Extubation. *Anesth Analg*. 2005(100):1840-1845.

67. Dahaba AA. ve ark. Effect of Sugammadex or Neostigmine Neuromuscular Block Reversal on Bispectral Index Monitoring of Propofol/Remifentanyl Anaesthesia. *British journal of anaesthesia*. 2012;108(4):602-606.
68. Illman H. ve ark. Reversal of Neuromuscular Blockade by Sugammadex Does not Affect EEG Derived Indices of Depth of Anesthesia. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*. 2010(24):371-376.
69. Mondello E. ve ark. Bispectral Index In Icu: Correlation with Ramsay Score On Assessment Of Sedation Level. *J Clin Monit*. 2002(17):271-277.
70. Debaene B. ve ark. Residual Paralysis in the PACU after a Single Intubating Dose of Nondepolarizing Muscle Relaxant with an Intermediate Duration of Action. *Anesthesiology*. 2003(98):1042-1048.
71. Esteves S. ve ark. Incidence of Postoperative Residual Neuromuscular Blockade in the Postanaesthesia Care Unit. *European journal of anaesthesiology*. 2013(30):243-249.
72. Pietraszewski PG, T. Residual Neuromuscular Block in Elderly Patients After Surgical Procedures Under General Anaesthesia with Rocuronium. *Anaesthesiology Intensive Therapy*. 2013;45(2):71-81.

