



T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**ORTA ETKİLİ KAS GEVŞETİCİLERDEKİ
REZİDÜEL KÜRARİZASYON İNSİDANSI VE
ETKİ EDEN FAKTÖRLER**

UZMANLIK TEZİ

Dr. ÖZLEM KOCATÜRK

DANIŞMAN

Doç. Dr. M. Nil Kaan

AYDIN-2008

T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**ORTA ETKİLİ KAS GEVŞETİCİLERDEKİ
REZİDÜEL KÜRARİZASYON İNSİDANSI VE
ETKİ EDEN FAKTÖRLER**

UZMANLIK TEZİ

Dr. ÖZLEM KOCATÜRK

DANIŞMAN

Doç. Dr. M. Nil Kaan

AYDIN-2008

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
A. Giriş ve amaç	1
B. Genel bilgiler	3
I. Sinir-kas iletimi	3
1. Sinir-kas kavşağı	3
II. Sinir- kas bloğu	5
1. Sinir-kas blok tipleri	6
2. Non-depolarizan (faz II) blok	6
III. Non-depolarizan kas gevşeticiler	7
1. Kısa etki süreli	7
a. Mivakuryum klorür	7
b. Rapakuronyum bromid	7
2. Orta etki süreli	8
a. Rokuronyum Bromür	8
b. Atrakuryum Besilat	9
c. Vekuronyum Bromür	10
d. Cisatrakuryum	12
3. Uzun etki süreli	12
a. Pankuronyum bromür	12
b. D-tubokürarin klorür	13
c. Metokürin	13
d. Gallamin triiyodür	13
e. Doksakuryum	13
f. Piperkuronyum bromür	13
IV. Sinir-kas kavşak monitörizasyonu	14
1. Periferik sinir uyarılma prensipleri	14
2. Periferik sinir uyarılma teknikleri	15
3. Akseleromyografin teknik özellikleri	16
4. Uyarı yeri	16
5. Uyarı elektrotları	17
6. Uyarı kalıpları	17

a. Dörtlü uyarı (train-of-four, TOF)	18
7. Klinik Değerlendirme Yöntemleri	18
V. Anestezi sonrası derlenme	19
1. Anestezi Sonrası Derlenmenin Değerlendirilmesi	19
2. Derlenme Odasında Görülen Komplikasyonlar	20
a. Rezidüel kürarizasyon	21
C. Gereç ve Yöntem	23
D. Bulgular	24
E. Tartışma	34
F. Sonuç ve öneriler	43
G. Özet	45
H. İngilizce isim ve özet	46
I. Kaynaklar	47

TEŞEKKÜR

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakóltesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim süresince daima ilgi, sevgi ve yardımlarını gördüğüm sağladıkları hoşgörölü ve huzurlu akademik ortam içinde yetişmemde büyük katkı ve emekleri geçen değerli hocalarıma ayrı ayrı teşekkürlerimi sunarım.

Zorlu asistanlık döneminde beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, tezimin uygulama aşamasında hastaların derlenme odasındaki takiplerini yapan hemşire Vefa Karanfil Köse'ye ve son olarak sevgi ve özveriyle her yönden bana destek olan, güvenen eşime ve aileme teşekkür ederim.

A. GİRİŞ VE AMAÇ:

Derlenme ünitesinde görülen postoperatif rezidüel kürarizasyon, klinik olarak oldukça önemli bir problem olup dörtlü uyarı (TOF, train-of-four)'daki sönme oranları ile kas güçsüzlüğü semptom ve bulgularının korelasyonu olarak tanımlanmıştır (1-3). Hastada klinik olarak kas gevşetici etkisinin ortadan kalktığı düşünülse de sinir kas kavşağındaki reseptörlerin bir kısmı kas gevşetici ajan ile hala bloke olabilir (4, 5).

Geçmişte uzun etkili kas gevşetici kullanımına bağlı bir sorun olarak görülen rezidüel kürarizasyon, orta etkili kas gevşetici kullanımı ile de sıkça karşımıza çıkmaktadır (6-11). Orta ve uzun etkili kas gevşeticilerdeki rezidüel kürarizasyon karşılaştırıldığında özellikle uzun etkililerde olmak üzere, her iki grupta da insidansın yüksek olduğu bildirilmiştir (2, 12-14). Bu konuyla ilgili yapılan meta-analizdeki çalışmalarda, uzun etkililerde % 53 ile % 93, orta etkililerde ise % 3,5 ile % 95 arasında, oldukça yüksek ve geniş bir yelpazede rezidüel kürarizasyon saptandığı belirtilmiştir (13). Orta etkili kas gevşeticilerin tekrarlanan kullanımında, yaşlılarda, ameliyat süresi ve antidot kullanıp kullanmamaya bağlı olarak rezidüel etkilerinin devam ettiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (2, 3, 7, 8, 15, 16).

Rezidüel kürarizasyon değerlendirilmesindeki sınır TOF değeri, geçmiş yıllarda % 70 olarak belirlenmiştir. Ancak TOF % 70 iken klinik olarak yeterli derlenme olabileceği kabul edilmekle birlikte, üst hava yolu koruyucu reflekslerinin tam düzelmediği, aspirasyon riskinin yüksek olduğunu gösteren çalışmalar yayınlandıkça (12, 17, 21, 22), rezidüel kürarizasyonun saptanmasında % 90'lık TOF değerinin daha objektif bir kriter olarak kabul edilmiştir.

Rezidüel kürarizasyon insidansını belirlemek için, genellikle, hastaların derlenme odasına alındığı zaman yapılan tek TOF ölçümü kullanılmıştır. Bu ölçüm bazı çalışmalarda ekstübasyondan hemen sonra (20), bazı çalışmalarda hasta derlenme odasına geldiğinde (10, 16) yapılmıştır. Ancak orta etkili kas gevşeticilerinin rezidüel etkilerini erken ve geç dönemde araştıran az sayıda çalışmaya rastlanmıştır (12).

Biz kliniğimizde rutin olarak intraoperatif ve postoperatif derlenme döneminde nöromusküler monitörizasyon uygulamıyoruz. Ameliyat bittikten sonra hastanın klinik durumuna göre antidot uygulayıp, derlenme odasında da Modifiye Aldrete Skorlamasına göre takip ediyoruz. Modifiye Aldrete Skoru > 9 olan hastaları odalarına çıkarıyoruz. Rezidüel nöromusküler kürarizasyona klinik bulgu olarak çok sık rastlamasak da subklinik olarak ve

nöromusküler monitörizasyonla objektif değerlendirmelerde oldukça yüksek oranda gözlemlendiği bilinmektedir.

Biz bu çalışmamızda derlenme odasına alınan hastalarda, orta etkili kas gevşeticilerin, erken ve geç derlenme dönemindeki rezidüel kûrarizasyon insidanslarını ve bunlara etki eden faktörleri nöromusküler monitörizasyon yaparak araştırmayı amaçladık. Bu şekilde, rezidüel kûrarizasyon açısından risk faktörü olan hastalar, klinik olarak yeterli derlenmeye sahip olsalar bile daha uzun süre gözlem altında tutulmaları mümkün olabilecektir.

B. GENEL BİLGİLER

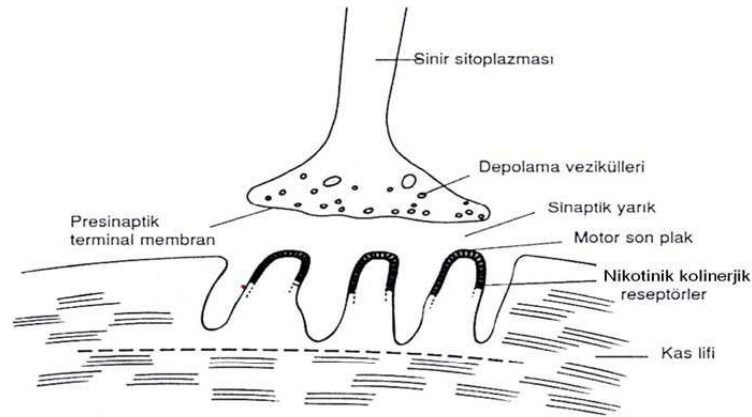
I. SİNİR-KAS İLETİMİ

Uyarılabilir bir hücre uyarıldığında, bu hücrenin membran potansiyeli, iyon permeabilitesi ve ileti yeteneği değişir. Uyarı yeterince şiddetli olursa aksiyon potansiyeli denilen, sinir boyunca iletilen ve kasta kontraksiyon yaratan sinyal oluşur. Her aksiyon potansiyeli, normal istirahat potansiyelinin negatif değerden ani olarak pozitif bir değere yükselmesiyle başlar. İstirahat anında, bir sinir hücresinin membran yüzeyi polarize durumdadır. Hücre içi ile dışı arasında potansiyel bir farklılık vardır. Bu farklılık, hücre zarının her iki tarafında bulunan iyonların göreceli yoğunluğundan doğar. Hücre içi potasyum (K^+) yoğunluğu hücre dışındakinden 30-50 kat daha fazla iken sodyum (Na^+) yoğunluğu 8-10, klor (Cl^-) yoğunluğu ise 50 kat daha azdır (21, 22). İyon yoğunluğundaki bu farklılık nedeniyle sinir hücresi membranında istirahat sırasında 60-90 milivoltluk (mV) negatif bir gerilim vardır, buna “istirahat membran potansiyeli” denir. Bu potansiyeli sağlayan Na^+ ve K^+ iyonlarının difüzyonu ile $Na-K$ pompasının etkisidir (23). Sinir aksonu bir noktasından uyarıldığında, zar geçici olarak seçici geçirgenliğini kaybeder ve iyonlar zardan yoğunluk farklarına göre serbestçe geçer. Sinir aksonu uyarılınca, membran Na^+ ’a karşı geçirgenlik kazanır. Hücre içine çok büyük miktarda Na^+ iyonu akmasına yol açar. Bu olaylar sonucu +100 mV’luk bir aksiyon potansiyeli oluşur ve hücre içi gerilimi +40 mV’a ulaşır. Bu gerilimi oluşturan olaylara depolarizasyon denir. Sodyum kanalları açıldıkları hızla kapanırlar ve K^+ kanalları açılarak hızla dışarı K^+ difüzyonu ile membran istirahat potansiyelinin negatif olmasını sağlar bu olaya da repolarizasyon adı verilir (22, 23, 25-28).

1. Sinir-Kas Kavşağı:

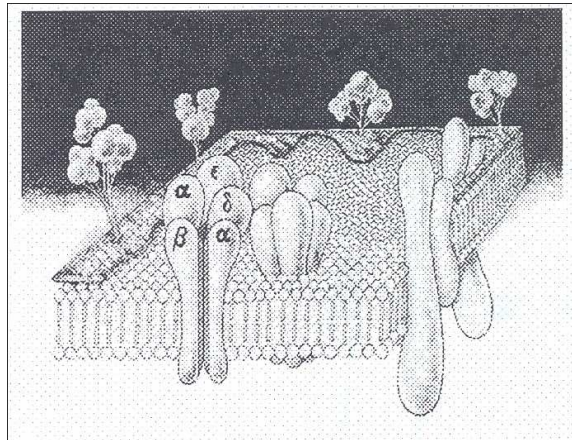
Bir motor nöronun iskelet kası üzerinde sonlandığı özelleşmiş alana “sinir kas kavşağı” adı verilir. Motor nöronlar, spinal kordun ön boynuzundan çıkan ve kesintisiz olarak kasa kadar uzanan miyelinli sinirlerdir. Myelinli sinirler kasa ulaştığında birçok kas hücresini uyarır. Motor nöron ile onun uyardığı kas liflerinin hepsine birlikte “motor ünite” adı verilir. Her kas bütün olarak binlerce kas ünitesinden oluşur. Sinirin sitimülasyonu ile uyardığı tüm kaslar eş zamanlı olarak kasılır. Sinirler kavşak öncesi membranda sonlanır ve sinaptik aralık ile kasın kavşak sonrası bölgesinden ayrılır. Sinaptik aralık 20 nm genişliğindedir. Sinir kas kavşağında ileti maddesi motor aksonların ucundaki keseciklerde depo edilen asetilkolindir (Ach). Asetikolin sentezi sinir uçlarının sitoplazmasında gerçekleşir. Asetil koenzimA mitokondrilerde yapılır, bunun asetil grubu sinir hücresi sitoplazmasında yapılan ve

aksoplazmik olarak sinir uçlarına taşınan kolin asetilaz enzimi üzerinden koline taşınır. Sinirlerde kolin sentezi yapılmadığından ekstrasellüler sıvıdan aktif transport ile alınır. Bu transport asetilkolin sentezinin hız kısıtlayıcı basamağıdır. Asetilkolin açığa çıktıktan sonra ayrılan kolin sinaptik aralıktan tekrar sinir hücresine alınır. Sentezlenen Ach'nın % 80'i özel taşıyıcı sistemler ile veziküller içine taşınır, % 20'i aksoplazmada erimiş halde bulunur. Veziküllerin her biri 300-500 A büyüğündedir ve her birinde 5-10 bin Ach molekülü bulunur. Kas lifine en yakın alanlarda konsantre hale gelirler ve bu bölgelere "aktif zon" adı verilir.



Şekil 1. Sinir-Kas Kavşağı (27)

Presinaptik uca gelen uyarı ile oluşan aksiyon potansiyeli, sinir kılıfı üzerinden bir impulsun geçişi sırasında kılıfta görülen elektriksel potansiyel değişiklikleri dizisidir. Ekstrasellüler aralıktan hücre içine kalsiyum (Ca^{+2}) akımı olur ve Ca^{+2} , Ach veziküllerinin membrana yapışmasını sağlar. Depo edilen Ach'nın protein bağı çözülür ve vezikül membranı, sitoplazma membranına yapışarak membranı eritir ve Ach egzozitoz ile sinaptik aralığa salınır. Motor son plağın kavşak sonrası membranında nikotinik yapıda Ach reseptörleri bulunur.



Şekil 2-Beş alt üniteden oluşan yapı Nikotinik asetilkolin reseptörü (27)

Her Ach reseptörü 5 subünit içerir ve 250.000 dalton molekül ağırlığındadır. Bunlar birbirinin eşi iki alfa, bir beta, delta ve gama dır. Ach reseptör subünitleri; hücre dışında geniş hücre zarı içine girdikçe daralan bir kanal çevresinde simetrik tarzda yerleşir. İki alfa subünit Ach molekülü ile bağlanma yeteneğine sahiptir. Asetilkolin alfa subünitle bağlandıktan sonra reseptörün merkezindeki iyon kanalları açılır, açılan kanaldan Na^+ ve Ca^{+2} içeri girerken K^+ dışarı çıkar. Yeteri kadar Ach reseptöre bağlandığında oluşan motor son plak potansiyeli kavşak çevresindeki membranı depolarize eder. Bu aksiyon potansiyeli kas membranı boyunca yayılarak Na^+ kanallarını açar ve sarkoplazmik retikulumdan Ca^{+2} salınımına neden olur. Bu hücre içi Ca^{+2} , aktin ve miyozin ile birleşerek kas kontraksiyonunu sağlar. Depolarizasyonun tekrar oluşabilmesi için, Ach asetilkolinesteraz tarafından kompetitif antagonizma ile kolin ve asetate hidrolize olur. Asetilkolinin hidrolize olmasını takiben iyon kanalları kapanarak motor plak repolarize olur. Repolarizasyonla birlikte kas membranındaki Na^+ kanalları kapanır, Ca^{+2} sarkoplazmik retikulum içine girer ve kas hücresi gevşer (22, 23, 25-31).

II. SİNİR-KAS BLOĞU

1942'de Griffith ve Johnson, 1943'de Cullen cerrahi sırasında iyi bir sinir-kas bloğu sağlamak için d-tübokürarinin emniyetli bir ajan olduğunu ileri sürmüşlerdir (24). 1954'de Beecher ve Todd kas gevşetici kullanılmayan olgulara kıyasla kas gevşetici kullanılan olgularda mortalitenin 6 kat yüksek olduğunu vurgulayan makalelerini yayınladılar (24). Bu tarihlerde henüz kontrollü ve asiste ventilasyonun önemi ve residüel bloğun antagonize edilmesi gerekliliği bilinmemekteydi. İlerleyen yıllarda kas gevşetici ajan kullanımı, bu gerçeklerin kavranması ve monitörizasyon yöntemlerinin gelişmesi sonucu, kas gevşetici kullanım modern anestezi pratiğinin önemli parçalarından biri haline gelmiştir (22, 24, 27, 28).

Kürarın klinik anesteziye girmesinden sonra, yeni kas gevşeticilerle ilgili çalışmalar daha da yoğunlaşmış ve 1948'de gallamin ve demetiltubakürarin, 1949'da dekametonyum, 1951'de süksinilkolin, 1961'de alkuronyum, 1968'de pankuronyum, 1972'de fazadinyum, 1977'de metakurin, 1980'de vekuronyum, 1981'de atrakuryum ve 1990'da rokuronyum anestezi pratiğinde kullanılmaya başlanmıştır (22, 24).

İdeal bir kas gevşetici ajan; yüksek etkinlikte, hızlı ve kısa etkili, birikici olmayan, histamin serbestleştirmeyen, antikolinesterazlarca antagonize edilebilen, farmakolojik olarak inaktif metabolitlere yıkılan, kardiyovasküler yan etkileri olmayan, non-depolarizan etki

mekanizmalı olmalıdır (22, 24, 27). İdeal bir kas gevşetici ajan bulunması için çalışmalar halen devam etmektedir.

Kas gevşetici ilaçlar;

1-Endotrakeal entübasyonu kolaylaştırmak,

2-Cerrahi girişimlerde genel anestezi derinliğini fazla arttırmaksızın, çizgili kasları gevşeterek cerrahi girişimi kolaylaştırmak,

3-Ventilasyon problemi olan hastalarda kontrollü ventilasyonu kolaylaştırmak, amacıyla kullanılmaktadır (24).

Nöromusküler blok; motor son plakta depolarizasyon oluşturan kas gevşeticilerle oluşan depolarizan blok ve kompetitif antagonizma benzeri etki ile Ach reseptörleri etkileşerek oluşan non-depolarizan blok olarak ikiye ayrılır (22, 24, 27, 28).

1. Sinir-kas blok tipleri:

1) Non-depolarizan blok, 2) Depolarizan blok, 3) Dual blok (Faz II, bifazik, desensitizasyon), 4) Antikolinesteraz blok, 5) Karışık (mikst) blok, 6) Non-asetilkolin blok

2. Non-depolarizan (Faz II) Blok:

Nöromusküler blokör ajanlar, nöromusküler kavşaktaki reseptörlere karşı Ach ile yarışır (kompetisyon). Kompetitif antagonizma ile Ach'nın kavşak üzerindeki depolarizan etkisini azaltırlar veya tamamen engellerler. Bu ajanların etkisi altında kavşak stabilize olur ve istirahat potansiyeli değişmez (22). Nöromusküler blokerlerin Ach ile etkileşimi, sempatik ve parasempatik sinir sistemindeki nikotinik–muskarinik reseptörler ve sinir-kas kavşağındaki nikotinik reseptörler üzerinde olur. Bir başka etkileşim yeri de asetilkolinesteraz ve plazma kolinesterazı üzerindeki esterase reseptörlerdir. Bu reseptörlerin tümüne birden kolinoseptif reseptörler denir. Kolinerjik reseptörlerle etkileşim kardiyovasküler yan etkilerden sorumludur. Non-depolarizan ajanlar tüm otonomik reseptörleri bloke ederler. Nöromusküler blokerlerin kas gevşetici dozu ED₉₅ (Ulnar sinirin uyarılmasıyla addüktör pollicis kasında meydana gelen seğirme yanıtının % 95 oranında baskılanması için gerekli doz) ile vagal ve sempatik blokaj oluşturan dozları (ED₅₀) karşılaştırıldığında ortaya çıkan orana “otonom güvenlik sınırı”ı denir. Klinik yan etkiler, güvenlik sınırı >5 ise görülmezler, 3-4 ise çok zayıf, 2-3 ise orta derece, ≤1 ise belirgin şekilde ortaya çıkarlar. Otonomik cevaplar ilacın yavaş verilmesiyle azalmazlar. Dozla ilişkilidir ve bölünmüş dozlarda verildiğinde de ortaya çıkarlar. Histamin salınımına bağlı etkilerin ortaya çıkışında bu durum etkili değildir. Histamin salınımına sekonder olarak ortaya çıkan kardiyovasküler yan etkiler yavaş enjeksiyonla azalır

(24). Benzilizokinolon grubu kas gevşeticilerin yüksek dozları intravenöz (iv) yoldan hızlıca verilirse, boyun, yüz ve vücudun üst kısımlarında eritem, kan basıncında kısa süreli düşme ve kalp hızında orta derecede artış gözlemlenebilir. Bu etkiler histamin deşarjına bağlıdır, bronkospazm nadiren görülür (23, 24, 27).

Non-depolarizan bloğun özellikleri:

- 1-Bloktan önce fasikülasyon ve seğirme yüksekliğinde artma görülmez.
- 2-Antikolinesterazlarla antagonize olur, depolarizan blokerlerle kısmen antagonize olur.
- 3-Kısmi paralizide, tekli uyarıya alınan yanıtta depresyon, tetanik sönme, posttetanik fasitilasyon, bitkinlik görülür ve dörtlü uyarıya yanıt giderek azalır.
- 4-Volatil anestezipler, hipermagnezemi ve hipotermi (33⁰C altında) etkisi ile potansiyelize, hafif hipotermi ile antagonize olur.
- 5-Asidoz bloğun derinlik ve süresini arttırır.
- 6-Adrenalin, süksinilkolin ve Ach bloğu azaltır.
- 7-Paralitık kas lifi direkt elektrik ve mekanik uyarılara yanıt verir
- 8- Nöromusküler iletide geniş bir güvenlik aralığı vardır. Reseptörlerin % 75'den fazlası inaktive edilmedikçe uyarılmış kas yanıtlarında belirgin düşüş görülmez (22-28).

III. NON-DEPOLARİZAN KAS GEVŞETİCİLER

Etki sürelerine göre üç gruba ayrılırlar;

- 1- Kısa Etkili: Mivakuryum klorür, rapakuryum bromid
- 2-Orta Etkili: Rokuryum bromür, atrakuryum besilat, vekuryum bromür, cisatrakuryum
- 3-Uzun Etkili: Pankuryum bromür, metakurin, d-tubokürarin klorür, gallamin triiyodür, doksakuryum, piperkuryum bromür (22, 24, 27, 28).

1. Kısa Etki Süreli:

a. Mivakuryum klorür:

Bir benzil izokolin türevidir. Psödokolinesteraz tarafından metabolize edilir. Entübasyon dozu 0,15-0,2 mg/kg'dır. İntraoperatif gevşeme için infüzyon dozları 4-10 µg/kg/dk ile başlanabilir. En önemli yan etkisi histamin salgılatmasıdır. Yavaş enjeksiyonla buna bağlı hipotansiyonun önüne geçilebilir (22, 27).

b. Ropakuryum bromid:

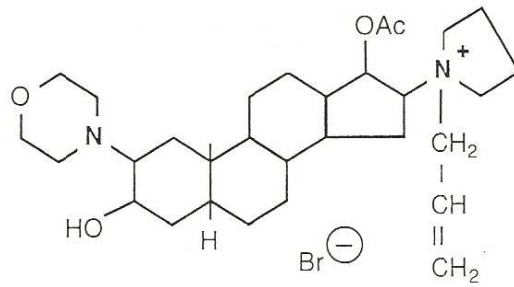
Aminosteroid yapısında kısa etki süreli bir ajandır. Bunun sebebi hızla dengeye ulaşması ve Ach reseptörüne zayıf bağlanmasıdır. En düşük etki gücü olan non-depolarizan ajanlardandır. Karaciğerde metabolize olarak 3-deasetil metabolitine dönüşür. Kendisi ve

metaboliti idrarla vücuttan atılır. Entübasyon dozu 1,5 mg/kg'dır. Yan etki olarak vazodilatasyonla hipotansiyon ve kalp hızını artırma eğilimi ve bazı vakalarda ciddi bronkospazm bildirilmiştir. Fenitoin alan hastalarda bloğa direnç olabilir (22, 24, 27, 28).

2. Orta Etki Süreli:

a. Rokuronyum Bromür (Org 9426):

Fiziksel özellikleri: Rokuronyum, orta etkili monokuaternal yapıda aminosteroidal non-depolarizan noromüsküler bloker ajandır. Vekuronyum'un 6-8 de biri kadar güce sahiptir. Rokuronyum, vekuronyuma göre 4 farklı özelliğe sahiptir. Bunlar; rokuronyum bir tane 2 beta morfolino grubu, 3 alfa hidroksi grubu içermesi ve 16 pirrolidino fonksiyonunu 16-N Alil grubuna bağlı olarak göstermesidir. Rokuronyumun kimyasal formülü 1-(17 beta (asetiloksi)-3a-hidroksil 2 beta-(4-moronil)-5a andostan-16 beta-yl)-1-(2-propenyl)prolidinum bromid. Moleküler formülü C₃₂H₅₃BrN₂O₂ dir (22, 24, 27, 28).



Şekil 3. Rokuronyum Bromür'ün moleküler yapısı (27)

Etki mekanizması: Rokuronyumun etkisi iskelet kasında nikotik kolinerjik reseptörlerin kompetitif antagonizmasıyla oluşur. Sadece kavşak sonrası değil kavşak öncesi nikotik reseptörleri de etkiler, etkisi antikolinesteraz ilaçlarla reverse edilebilir (21, 24).

Dağılım: Plazma proteinlerine % 30 oranında bağlanır ve plazma düzeyleri üç kompartman modeline uyar. Hızlı dağılım zamanı 1-2 dk ve yavaş dağılım zamanı 14-18 dk'dır (24, 27).

Biyotransformasyon ve atılım: Rokuronyum karaciğerde metabolize olarak safra ile atılır. Ayrıca % 10 kadarı değişmeden idrarla atılır. Eliminasyon klirensi, büyük oranda proteine bağlanmaya ve hepatik enzim aktivitesine (intrensek klirens) dayanmaktadır. Hepatik disfonksiyon etki başlama süresini değiştirmemekte, ancak etki süresini uzatmaktadır. Böbrek atılımının 24 saatte % 30 olduğu saptanmıştır, etki süresi böbrek yetmezliğinde önemli derecede etkilenmez. Metabolizması sonucu ortaya çıkan metabolitleri "17-deasetil-

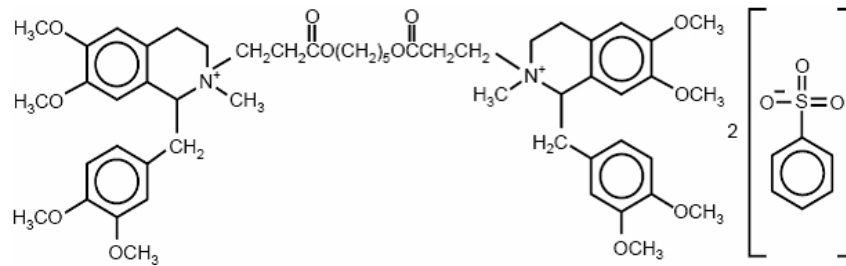
rokuronyum” ve “16 N deasetil–rokuronyum” insanlarda plazmada nadiren tespit edilmiştir, ancak bunlar farmakolojik olarak aktif değildir (21, 24, 27, 28, 32).

Doz ve uygulama yolları: Stabil solüsyon halinde 50 ve 100 mg’lık ampüller içinde bulunur. ED 95 dozu 0.3-0.4 mg/kg’dır. Dozu artırıldığında etki başlangıç süresi hızlanır, ancak etki süresi doza bağımlı olarak uzar. Çocuklarda 0,6 mg/kg dozda, erişkinlerde 0,6-1 mg/kg dozun 60-90 saniye içinde klinik olarak kabul edilebilir entübasyon koşulları sağlar. Bu özelliği ile süksinilkoline bir alternatif olarak kullanılmaktadır. Tek bolus uygulama yanında infüzyon (5-12 µg/kg/dk) şeklinde de uygulanabilen rokuronyum’un birikici özelliği yoktur (21, 27, 33, 34).

Yan etkileri: Klinik kullanım dozlarında kardiyovasküler yan etkileri belirgin değildir, 1,2 mg/kg dozlarda da kardiyovasküler yan etkiler gözlenmemekle birlikte hafif vagolitik etkisinden dolayı kalp atım hızında artışa neden olduğu bildirilmektedir. Histamin salınımına neden olan güvenlik marjı çok yüksektir ve 1,2 mg/kg dozlarda bile belirgin bir histamin salınımına neden olmaz. İntraoküler ve intrakraniyal basınç üzerine anlamlı bir etkisi yoktur (21, 24, 27, 33). Yaşlı hastalarda 0,6 mg/kg dozunda uygulanan rokuronyumun etki başlangıç süresi değişmezken etki süresi belirgin olarak artar. Plazma klirensinde ve dağılım hacminde belirgin bir düşme görülür, eliminasyon yarı ömrü genç hastalara oranla artar. Bu farklılıklar, yaşlı hastalarda azalmış total vücut sıvısı ve karaciğer kitlesindeki azalmadan kaynaklanan farmakokinetik etkilere bağlıdır (24, 27, 32).

b. Atrakuryum Besilat (BW 33A):

Fiziksel özellikleri: Atrakuryum, orta etkili biskuarternier izokinolinium yapısında non-depolarizan nöromusküler bloker ajandır. Molekül ağırlığı 1243, pH’sı 3,5 olup, 2-8°C’de saklanabilir. 10 mg/ml madde içeren 2,5 ve 5 ml’lik ampulleri vardır. İnaktive olacağından, tiyopental veya herhangi bir alkali ajanla birlikte verilmemelidir (22, 24, 27).



Şekil 4. Atrakuryum Besilat’ın moleküler yapısı (27)

Biyotransformasyon ve atılım: Atrakuryum’un yarı ömrü 20 dk’dır ve büyük oranda Hoffman eliminasyonu, az miktarda da spesifik olmayan esterazlarla ester hidrolizi

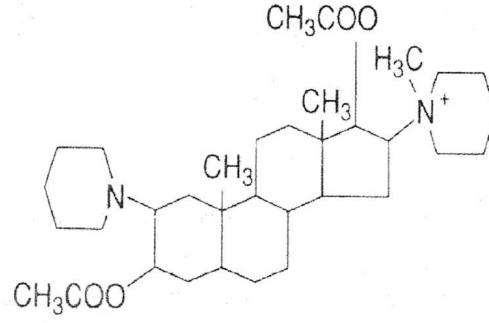
şeklinde metabolize olur. Hoffman yıkımı fizyolojik pH ve ısıda spontan enzimatik olmayan kimyasal bir parçalanmadır. Bu nedenle atrakuryumun farmakokinetikleri böbrek ve hepatik fonksiyondan bağımsızdır ve %10'undan azı da değişime uğramadan böbrek ve safra ile atılır. Hoffman eliminizasyonunun son ürünü olarak lodanozin açığa çıkar, yavaş atılır ve kan-beyin bariyerini geçer (22, 24, 27).

Doz ve uygulama yolları: Bolus dozu 0,3-0,6 mg/kg olup etkisi 1-2 dk'da başlar. Entübasyon için 0,5-0,6 mg/kg'lık doz intravenöz olarak uygulanır. İntraoperatif nöromusküler blokaj, 10-20 dk'da bir 0,1 mg/kg tekrarlanan dozlarla sağlanır. Aralıklı bolusların yerine 5-10 µg/kg/dk'lık infüzyon etkin olarak geçebilir. Her ne kadar doz gereksinimi yaşla önemli ölçüde değişirse de atrakuryum, dağılım hacmine bağlı olarak, çocuklar ve bebeklerde erişkinlerden daha kısa etkili olabilir. Oda sıcaklığında her ay etkisinin % 5-10'unu kaybettiğinden 2-8⁰C'de muhafaza edilmelidir (22, 27).

Yan etkileri: Kardiovasküler yan etki olarak hipotansiyon ve taşikardi görülebilir ancak 0,5 mg/kg'dan fazla verilmediği sürece bu etkiler seyrekler. En belirgin yan etkilerinden biri histamin salınımıdır. Ciltte kızarıklık ve döküntü görülebilir. Yavaş enjeksiyon bu etkileri azaltabilir. Astımlı hastalarda atrakuryum kullanılmamalıdır. Astım hikayesi olmayan hastalarda bile bronkospazm görülebilir. Atrakuryumun Hoffman eliminasyon ürünü olarak açığa çıkan Lodanozin ve santral sinir sisteminin uyarılmasına eşlik ederek minimum alveolar konsantrasyonun yükselmesine, hatta nöbetlerin başlamasına neden olabilir. Lodanozin karaciğerde metabolize olur. Hasta çok yüksek doz almadığı veya karaciğer yetmezliği olmadığı sürece lodanozin toksisitesi gelişmez. Hipotermik ve asidotik hastalarda, kendine özgü metabolizması nedeniyle, atrakuryumun etki süresi uzayabilir. Plasentayı önemli ölçüde geçmez (22, 24, 27, 32).

c. Vekuronyum Bromür (Org NC 45):

Fiziksel özellikleri: Vekuronyum, demetile olmuş monokuaterner aminosteroid yapısında bir pankuronyum türevidir. Bu küçük yapısal farklılık ilacın fiziksel, kimyasal ve farmakolojik özelliklerini önemli ölçüde değiştirerek, etki gücünü etkilemeksizin, ajanı yan etkiler bakımından avantajlı hale getirmiştir. Molekül ağırlığı 638, pH'sı 4'tür. Karanlıkta, 25⁰C'nin altında 3 yıl saklanılabilir. Ticari formları 10 mg'lık toz şeklinde hazırlanmış olup, kullanımdan hemen önce 5 veya 10 ml koruyucu ilave edilmemiş su ile sulandırılarak kullanılır. Sulandırıldıktan sonra 24 saat içinde kullanılmalıdır (22, 24, 27, 35).



Şekil 5.Vekuronyum Bromür'ün moleküler yapısı (27)

Biyotransformasyon ve atılım: Metabolizması teorik olarak pankuronyuma benzer, yani deasetilasyonla hidroksi metabolitlere yıkılır. İnsanlarda karaciğer tarafından hızla alınır ve küçük miktarda karaciğerde metabolize edilerek 1/3 kadarı değişmeden safra ile, % 25 kadarı da böbreklerden atılır. Geri kalanı hidroksi metabolitlerine yıkılır. Yoğunbakım ünitelerinde yatan hastalarda uzun süreli kullanıldığında, muhtemelen ilacın 3-hidroksi metabolitinin birikimi, ilaç klirensinin değişmesi veya polinöropati gelişmesi nedeniyle uzamış nöromusküler bloğa neden olur. Polinöropati gelişimi için risk faktörleri; kadın cinsiyet, uzun süreli veya yüksek doz kortikosteroid tedavisi veya sepsis ile ilişkili olabilir. Bu nedenle bu hasta grupları monitörize edilmelidir. Uzun süreli kas gevşetici verilmesi ve buna bağlı olarak kavşak sonrası Ach reseptörlerine uzun süreli Ach'in bağlanamaması, bir kronik denervasyon durumu oluşturabilir. Bu nedenle uzun süreli kullanımdan sonra non-depolarizan kas gevşeticilere tolerans gelişir (21, 22, 24, 35, 36).

Doz ve uygulama yolları: Erişkinlerde ED95 dozu 0,05 mg/kg, entübasyon dozu 0,1-0,12 mg/kg'dır, 0,04 mg/kg başlangıç dozunu takiben 15-20 dk'da bir 0,01 mg/kg'lık ilave dozların uygulanması ile intraoperatif kas gevşemesi sağlanır. Alternatif olarak, 1-3 µg/kg dk infüzyon dozu ile de iyi kas gevşeme idamesi sağlanabilir. Çocuklar ve bebeklerde ilave dozlar daha seyrek gerekse de, yaş başlangıç dozunu etkilemez. Süksinilkolin ve inhalasyon ajanları ile etkisi potansiyalize olur ve etki süresi uzar, yeterli süre geçtiğinde blok etkisi spontan olarak kalkabilir (22, 24, 27).

Yan etkileri: Vekuronyum 0,28 mg/kg dozlarda bile önemli kardiyovasküler yan etkilere yol açmaz. Safra ile atılmasına karşın, 0,15 mg/kg'dan yüksek dozda verilmediği sürece karaciğer yetmezliğinde etki süresi belirgin derecede uzamaz. Postpartum hastalarda hepatik kan akımı veya karaciğer alım değişikliklerine bağlı olarak etki süresi uzayabilir. Böbrek yetmezliğinde etkisi değişmez veya çok hafif derecede uzayabilir. Histamin salınımı yapmaz, plasentayı önemli ölçüde geçmez ve göz içi basıncını düşürür (21, 22, 27). Yaşlı

hastalarda, vekuronyum ile yapılan farmakokinetik ve farmakodinamik çalışmalarda, spontan geri dönme zamanlarının daha uzun olduğu saptanmıştır (36). Eliminasyon yarı ömrü belirgin olarak uzar, plazma klirensi azalır. Tekrarlayan dozlarda etki süresinin uzaması eliminasyon yarı ömrünün uzaması ile açıklanmaktadır. Yaşlılarda hepatik ve renal fonksiyonlardaki azalmanın vekuronyumun etki süresinin uzamasına neden olduğu bildirilmektedir (27). Yapılan geniş kapsamlı bir çalışmada yaşlı hastalarda vekuronyumun plazma klirensinde belirgin azalma olduğu, ancak eliminasyon yarı ömrünün ve geri dönüş indeksinin değişmediği saptanmıştır (24).

d. Cisatrakuryum (51 W 89):

Atrakuryumun on stereoizomerinden biridir. Hoffman eliminasyonu ile yıkılır. Ortaya çıkan metabolitlerin sinir bloğu oluşturma etkileri yoktur. Entübasyon dozu 0,1-0,15 mg/kg ve ortalama infüzyon hızı 1-2 µg/kg/dk'dır. Vekuronyumla aynı, atrakuryumdan ise daha potentdir. 2-8⁰C'de saklanmalı ve oda sıcaklığında 21 gün içinde kullanılmalıdır. Atrakuryumdan farklı olarak histamin salınımını etkilemez. Kalp hızını ve kan basıncını etkilemediği gibi otonomik etkiler de yaratmaz. Yan etkileri arasında lodanozin toksisitesi, pH ve ısıya duyarlılık ile alkali çözeltilerle kimyasal uyumsuzluk vardır (22, 24, 27).

3. Uzun Etki Süreli:

a. Pankuronyum bromür (Org NA 97):

Bikuvaterner steroidal yapıya sahip bir kas gevşeticidir. Karaciğerde metabolize edilir. Metabolik ürünleri de blok oluşturabilir. Atılım büyük oranda böbrek ve bir kısmı da safra ile olur. Entübasyon dozu 0,08-0,12 mg/kg'dır. İntraoperatif gevşeme 0,04 mg/kg başlangıç ve takiben her 20-40 dk'da bir 0,01 mg/kg doz ile sağlanır. 2-8⁰C'de saklanır. Yan etkilerinden hipertansiyon ve taşikardi, vagal blok ve katekolamin salınımı sebebiyle gelişir. Disritmi olasılığını artırır. Bromidlere duyarlılığı olan hastalarda allerjik reaksiyon yapabilir (22, 24, 27).

b. D-tubokürarin klorür:

Tersiyer amin grubu olan bir monokuvaterner bileşiktir. Önemli miktarda metabolize olmaz. Eliminasyon primer olarak böbrek ve sekonder olarak safra ile olur. Entübasyon dozu 0,5-0,6 mg/kg'dır. Buzdolabında saklanması gerekmez. Yan etkileri histamin salınımına bağlı olarak oluşur. Hipotansiyon, taşikardi ve bronkospazmla karşılaşılabilir (22, 24, 27).

c. Metokürin:

Tubakürarinin biskuvaterner türevidir. Metabolize olmaz. Büyük oranda böbreklerle az miktarda safra ile atılır. Entübasyon dozu 0,03 mg/kg'dır. İntraoperatif gevşeme 0,08 mg/kg başlangıç dozu ve takiben 0,03 mg/kg'lık ek dozlarla sağlanır. Buzdolabında saklanması gerekmez. Yan etkileri histamin salınımına bağlı hipotansiyon, taşikardi, bronkospazm ve allerjik reaksiyondur. Ayrıca iyot içerdiğinden iyot alerjisi olanlar aşırı duyarlı olabilirler (22, 24, 27).

d. Gallamin triiyodür:

Sentetik bir ilaçtır. başlangıç dozu 1-1,5 mg/kg'dır. % 15-40 oranında metabolize olur ve eliminizasyon başlıca böbreklerle olur. Tekrarlayan dozları uzun ve antagonize edilmesi güç bloğa yol açabilir. Vagal blokaj ile taşikardi, kan basıncında hafif yükselme ve allerjik reaksiyonlara yol açabilir (22, 24, 27).

e. Doksakuryum:

Bir benzil izokinolin türevidir. Plazma kolinesterazları ile az miktarda metabolize olur. Başlıca eliminizasyon yolu böbreklerden atılımdır. Entübasyon dozu 0,05 mg/kg'dır. İntraoperatif gevşeme 0,02 mg/kg başlangıç dozu ve takiben 0,005 mg/kg'lık ek dozlarla sağlanır. Etki başlama süresi oldukça uzundur (4-6 dk) ve etki süresi pankuronyuma benzer (60-90 dk). (22, 24, 27).

f. Piperkuronyum bromür:

Bikuvaterner steroidal bir yapıya sahiptir. Eliminizasyon başlıca böbrekler ve safra yolu ile olur. Pankuronyumdan daha potentdir. Entübasyon dozu 0,06-0,1 mg/kg'dır ve idame dozları da pankuronyuma göre % 20 azaltılabilir. Pankuronyuma göre en önemli avantajı kardiovasküler yan etkilerinin olmamasıdır. Histamin salınımına yol açmaz (22, 24, 27).

IV. SİNİR-KAS KAVŞAK MONİTÖRİZASYONU

Christie ve Churchil-Davidson 1958 yılında sinir stimülatörü ile sinir-kas fonksiyonunun objektif olarak değerlendirilebileceğini tanımlayınca kadar anestezi süresince ve sonra sinir-kas bloğunun derecesi sadece klinik olarak değerlendirilmekteydi. Sinir-kas kavşak monitörizasyonu; verilecek uygun kas gevşeticinin seçimi, verilme zamanının belirlenmesi, rezidüel kürarizasyonun saptanması ve uygun ekstübasyon zamanının belirlenmesi amacıyla yapılmaktadır (23, 27, 30).

1. Periferik sinir uyarılma prensipleri:

Sinir-kas ileti fonksiyonu, bir periferik motor sinirin supramaksimal elektriksel uyarıya kas yanıtının değerlendirilmesi ile monitörize edilir. Bir elektriksel uyarıya tek bir kas fibrili hep ya da hiç şeklinde yanıt verir. Buna karşılık uyarılan bir kasın yanıtı, aktive edilen kas fibrillerinin sayısına bağlıdır. Eğer bir sinir yeterli yoğunlukta uyarılırsa, bu sinirin uyardığı tüm kas fibrilleri reaksiyon gösterir ve maksimum yanıt tetiklenir. Bir kas gevşetici ajan uygulandıktan sonra, kasın uyarıya yanıtı deprese olan fibril sayısı ile paralel olarak azalır. Sabit uyarı koşullarında yanıtındaki azalma sinir-kas bloğunun derecesini gösterir (23, 26, 30). Sinir stimülatörü ile elde edilen sonuçların doğru olması için aşağıdaki bazı kurallara uyulması gerekir.

1- Isı: Santral ısının 36°C, periferik kas ısısının 34°C, periferik cilt ısısının 32°C'nin altında olması yanlış sonuç alınmasına neden olur. Periferik kaslardaki hipotermi sinir-kas blok düzeyinin yanlış değerlendirilmesinin en sık nedenlerinden biridir. Hipotermide seyirme yüksekliği, TOF oranı azalır.

2- İletim yetersizliği: Elektrot-sinir arası mesafe uzun ise (obez, masif doku ödemi vb) TOF ölçümü etkilenir.

3- Elektrotlar birbirine yakın yerleştirilmesi: Sinir ve kasa gidecek uyarı iletimi kısa devre yaparak yanlış TOF ölçümüne neden olabilir.

4- Supramaksimal uyarı: Sinir-kas iletiminin monitörizasyonu periferik sinirin supramaksimal elektriksel uyarı sonucunda oluşan kas yanıtının değerlendirilmesi ile olur. Bu nedenle uyarı maksimal yanıt için gerekenin en azından % 20-25 üzerinde olmalıdır, bu uyarıya supramaksimal uyarı adı verilir.

5- Elektriksel impulsun süresi: Optimum implus süresi 0,2- 0,3 msn'dir. 0,5 msn'yi aşan impuls süresi kası doğrudan uyarabilir veya yineleyen tetiklemeye neden olabilir.

6- Uyarı sıklığı: Çok sık uygulanan uyarılar, sinir ucunda Ach'nın tükenmesine yol açarak yanıtın giderek azalmasına neden olur (22, 23, 29, 30).

Sinir-kas kavşak monitörizasyonu endikasyonları:

1- Genel durum bozukluğu olanlarda,

2- Ağır pulmoner hastalığı olanlarda,

3- Ağır böbrek ve karaciğer fonksiyon bozukluğu olanlarda,

4- Antikolinesterazların sakıncalı olacağı kalp hastalığı veya astımı olanlarda,

5- Sinir kas sistemini etkileyen hastalıklarda,

- 6- İleri derecede şişmanlarda,
 - 7- Çok uzun süreli cerrahi girişimlerde,
 - 8- Süksinilkolin infüzyonu kullanılması gereken durumlarda,
 - 9- Yoğun bakımda uzun süreli kas gevşetici kullanılması gereken durumlarda
- sinir kas kavşak monitörizasyonu yapılmalıdır (22, 29, 30). Bu endikasyonları hastaların klinik durumuna göre daha da artırmak mümkündür.

2. Periferik Sinir Uyarılma Teknikleri:

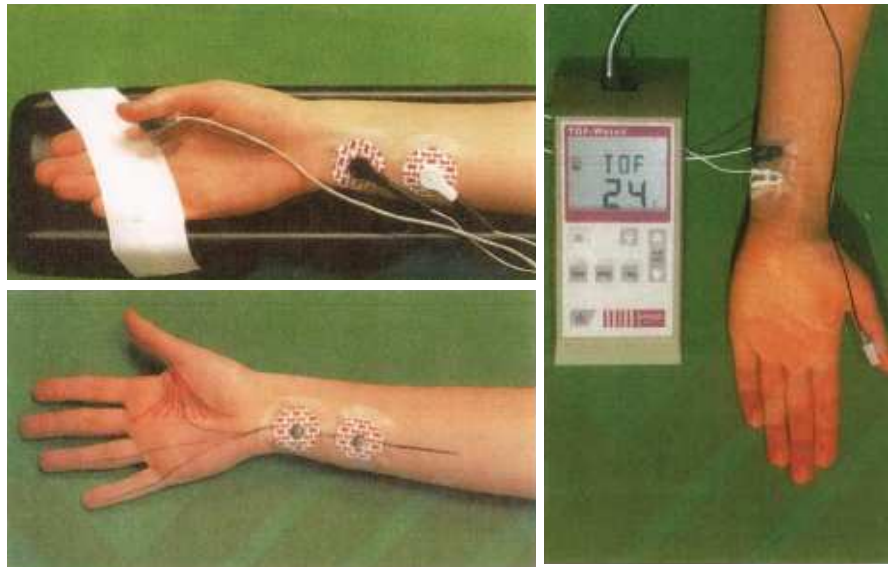
1- Vizüel yöntem: Verilen uyarılara sönme olup olmadığı, TOF'a alınan yanıtların sayısı ve değerlendirilmesi vizüel olarak yapılır. Vizüel belirleyiciler için gözlemci başparmak hareket düzlemine göre 90 derecelik açıda yer almalıdır.

2- Taktil yöntem: Hastanın uyarılan kaslarına dokunarak sönme ve yanıt sayısı belirlenir. Taktil belirleyiciler için, başparmak tamamen abduksiyonda tutulmalı ve gözlemcinin parmak uçları hareket yönünde distal falanks üzerine yerleştirilmelidir.

3- Mekanomyografi: Kasın kontraksiyonu transdüser aracılığıyla elektriksel enerjiye çevrilerek bir basınç monitöründe sayısal olarak gösterilir.

4- Elektromiyografi: Dolaylı uyarılan büyük kas lifi gruplarının mekanik kontraksiyonlarına eşlik eden elektromiyografik akımların ölçülmesidir.

5- Akseleromyografi: Bu yöntemde amaç, ulnar sinir tarafından uyarılan başparmağın ivmesinin ölçülmesidir. Baş parmağın addüksiyonu esnasında baş parmak pulpasına bir transdüserin yerleştirilmesi kontraksiyon kuvveti hakkında bilgi sağlar (4, 22, 26, 30).



Resim 1: Akseleromyografin yerleştirilmesi

3. Akseleromyografin teknik özellikleri:

Sinir stimülatörünün aşağıdaki özelliklere sahip olması gerekir.

1-Uyarının refraktör periyoda kadar uzanmasından kaynaklanan tekrarlayan sinir uyarısının önüne geçmek için maksimal uyarı süresi 0,2-0,3 msn olmalıdır. 0,5 msn'yi aşan uyarılar kası doğrudan uyarabilir veya yinelenen tetiklemelere neden olabilir. 0,2 msn'den daha kısa süreli uyarılar ise supramaksimal düzeyde akımlar uygulandığı halde maksimal yanıt oluşturmada yetersiz kalacaktır.

2-Uyarı monofazik ve dikdörtgen şekilli olmalıdır. Bifazik uyarı, sinirde aksiyon potansiyeli patlamalarına neden olarak uyarıya yanıtı arttırabilir.

3-Uyarı kendi süresince sabit akımda olmalıdır. Uyaran belli bir akıma göre ayarlandığında, değişen cilt empedansına göre kendi voltajını değiştirerek akımı sabit tutabilmelidir.

4-Akım çıkışı, 10 mA'den 80 mA'e kadar ayarlanabilmelidir (22, 23, 30).

4. Uyarı yeri:

İlke olarak bir motor sinir tarafından inerve edilen ve motor yanıtları açıkça gözle görülebilen her kas sinir-kas ileti gözlemi için kullanılabilir. Elektrotlar sinirin yüzeyelleştiği yere yerleştirilmelidir, sinir uyarısı bir ekstiremitenin tamamında kas hareketine yol açmamalıdır. En yaygın olarak, el bileğinde veya dirsekte ulnar sinir tarafından inerve edilen ve başparmağın addüksiyonunda etkili olan addüktör pollisis kasının kasılması monitörize edilir (Resim 1). Bu alan görsel, dokunsal ve mekanomiyografik tesbit açısından uygundur, uyarı alınan yer, kolun lateral kısmındayken; uyarı yapılan yer kolun medial kısmındadır. Bu nedenle direkt kas uyarılmasına bağlı yanılma ihtimali çok azdır. Adduktor pollisis kasının motor siniri unlar sinir olup o bölgenin duysal innervasyonu median sinir tarafından yapılmaktadır. Bazı durumlarda, hastanın pozisyonuna bağlı olarak veya yaralanma durumlarında medial malleolus önünde posterior tibial sinir, peroneal veya lateral popliteal sinirler monitörize edilebilir.

Fasial sinir: Orbikularis okuli kas kontraksiyonu izlenir. Elektrotlardan biri dış göz kantasunun 2 cm laterali, diğeri kulak tragusunun proksimaline yerleştirilir.

Posterior tibial sinir: Ayak başparmağındaki plantar fleksiyon değerlendirilir.

Elektrotlar medial malleolün arkası ve aşil tendonu yakınındaki oluğa yerleştirilir.

Peroneal sinir: Ayaktaki dorsofleksiyona bakılır. Elektrotlar fibula boynunun lateral ve lateral malleolün arkasına yerleştirilir (23, 30).

Periferik ve santral kasların kas gevşetici ajanlara duyarlılıkları farklıdır. Orbikularis okuli kasının kas gevşeticilere duyarlılığı diyafragma en yakındır. Bu farklılıklar kan akımının değişken olmasından, kas ısı değişikliklerinden, reseptör yoğunluk farkından kaynaklanabilir. Diyafragma, hem depolarizan hem de non-depolarizan kas gevşeticilere en dirençli kastır. Diyafragmanın, adduktor pollisis ile aynı düzeyde gevşemesi için 2 kat fazla kas gevşeticisiye ihtiyaç duyulur. Benoit ve ark.ları (37) larinks, çene ve diyafragma gibi santral yerleşimli kaslarda sinir-kas bloğunun, adduktor pollisis gibi periferik yerleşimli kaslardan daha hızlı gevşediğini ve bunun kasların yüksek kanlanma seviyeleri ile açıklanabileceğini bildirmektedirler. Sinir-kas bloğunun bu kaslarda daha çabuk gelişmesiyle beraber, daha çabuk da geri döndüğü ifade edilmektedir. Ancak, duyarlılıktaki bu fark nedeniyle, larenks kaslarının daha dirençli olmasına dayanarak hiçbir zaman bir hastanın larinks kaslarının derlenmesinden sonra solunum yollarını aktif olarak açık tutabileceği sonucuna varılamaz. İspirasyon sırasında üst solunum yolunun açık tutulmasında önemli bir rol oynayan geniyooid kası non-depolarizan kas gevşeticilere karşı adduktor pollisis kasına benzer bir duyarlılık gösterir. Bu nedenlerle monitörizasyon alanının seçimi önemlidir (23, 24, 29, 30).

5. Uyarı elektrotları:

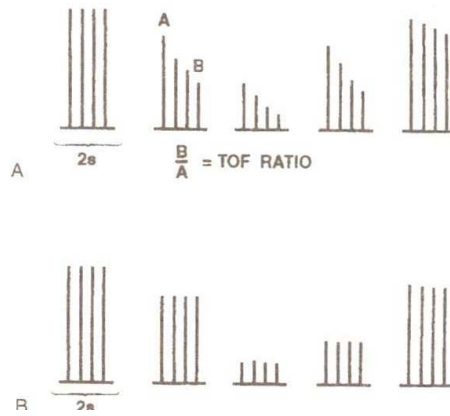
İğneli veya jelli yüzeysel elektrotlar kullanılır. Elektrotların iletici sağlayan alanı küçük olmalıdır (7-8 mm). Elektrotların yüzey büyüklüğü, deri direnci ve yüksek akım yoğunluğuna bağlı deri hasarını azaltır ancak, temas yüzeyi büyüklüğü ile elektrik akımı yoğunluğu ters orantılıdır. Büyük yüzeyli elektrotlarda daha yüksek akım gerekmektedir. Çapları 10-19 mm olan elektrokardiyografi (EKG) elektrotlarıyla ulnar sinir için 50-70 mA, fasial sinir için 30-40 mA akım uygulamak yeterlidir. Elektrot yerleştirilmeden önce deri alkol ile silinmeli ve temas yüzeyinde direnç en aza indirilmelidir. Elektrotlar artefaktları azaltmak ve uyarı etkinliğini arttırmak amacıyla sinir trasesi üzerinde birbirine yakın yerleştirilmelidir. Negatif (aktif) çıkış distal uyarı elektrotuna, pozitif (inaktif) çıkış proksimal uyarı elektrotuna bağlanır (23, 28, 30).

6. Uyarı Kalıpları:

1) Tekli seğirme, 2) Tetanik Uyarı, 3) Posttetanik güçlenme veya posttetanik sayım, 4) Çif Patlamalı Uyarı, 5) TOF

a. TOF:

Dörtlü uyarı kalıbı 1970'li yıllarda tanımlanmıştır. Bir kas gevşeticinin kullanılmasından önce bir kontrol cevabı gözlemlemek her zaman kolay veya klinik açıdan uygulanabilir değildi. Oysa non-depolarizan sinir-kas bloğunun derecesinin buna ihtiyaç kalmadan öğrenilmesi istendiği veya rezidüel blok varlığından şüphe edildiği durumlarda TOF kalıbı kullanılabilir. Bu kalıp, 2 Hz'lik frekansta, 2 sn süresince, her biri 0,2 msn süren, 4 supramaksimal uyarıdan oluşan, 10-12 sn'de bir yinelenen bir uyarı şeklindedir. Uyarı 10 sn'den daha kısa sürede tekrarlanırsa kavşakta daha düzelmeye olmadan ikinci uyarı verilmiş olur. Normal sinir-kas iletim dizisindeki her bir uyarı eşit yükseklikte kas kontraksiyonu oluşturur. Dörtlü uyarıya alınan yanıt sayısı (TOF count-TOFC) ve 4. uyarının 1. uyarıya oranı (T4/T1) ile değerlendirme yapılır ve bu oran rakamsal (0.9 gibi) veya yüzde (% 90 gibi) olarak ifade edilir. Herhangi bir kas gevşetici verilmeden önce bu oran 1'dir (dört yanıt birbirine eşittir). Parsiyel non-depolarizan blok sırasında dört yanıtta da sönme olur. Blok derinleştikçe TOF oranı düşer; % 70-75 blok oluştuğunda T4 amplitüdü düşmeye başlar, T4 cevabı kaybolduğunda % 80, T3 ve T2 kaybı % 85-90, T1 kaybı ise % 90-95 blokajı gösterir. Parsiyel depolarizan blokta ise sönme gerçekleşmez ancak seğirme yüksekliğinde azalma görülür, TOF oranı yaklaşık olarak 1 dir. Depolarizan blok altında bir sönme gerçekleşirse bu dual blok veya Faz II bloğun geliştiğini gösterir. TOF; sinir-kas bloğunun derecesini etkilemez, sadece bloğun derecesini ölçer. Tetanik uyarıdan daha az ağırlı olduğundan uyanık hastada anesteziyenin sonras ve yoğun bakımda kolaylıkla kullanılabilir (4, 22, 23, 27-30).



Şekil 6. Non-depolarizan (A) ve depolarizan (B) kas gevşeticilerde TOF paterni (24)

7. Klinik Değerlendirme Yöntemleri:

Sinir-kas bütünlüğünün klinik testleri, bloğun derecesini ortaya koymakta yararlı olmakla birlikte, hastanın koopere olmasını gerektirdiğinden bilinci kapalı hastada

uygulanamazlar. Operasyondan sonra sinir-kas iletisinin derlenmesini değerlendirmede birçok klinik test bulunmaktadır, bunların bazıları güvenilir, bazılarının ise güvenilir olmadığı bildirilmektedir (24, 38, 39).

Güvenilir klinik testler: Baş kaldırma (yardımsız olarak 5 sn süreyle), ayak kaldırma (5 sn süreyle), kas gücü muayenesi (5 sn süreyle el sıkma), dil basacağı testi (kesici dişler arasına tahta dil basacağı yerleştirilerek, hastadan dil basacağını çıkarmamıza izin vermemesi istenir), maksimum soluk kapasitesi > -50 cmH₂O olması (24, 38, 39).

Güvenilir olmayan klinik testler: Orofarengeal kas zayıflığı (yutkunma), Fasial zayıflık (Gülmede zorluk, fasial uyuşukluk), vizüel semptomlar (bulanık görme), göz açma, dil çıkarma, kolu karşı omuza kaldırma, normal veya normale yakın vital kapasite, maksimum soluk basıncı < -25 cmH₂O (24, 38, 39).

Sinir-kas iletiminin değerlendirilmesi için geçmiş yıllarda, klinik olarak postoperatif dönemde uyanık hastalarda uyarılara alınan çeşitli motor yanıtlarla (5 sn süre ile başı kaldırabilme, el sıkma, operasyon masasında bacakları bükebilme vb) yapılmıştır. Ancak bu klinik testlerin hepsi sinir-kas bloğu dışında pek çok faktörden etkilenebilir (4, 22-24, 26, 27, 38).

V. ANESTEZİDEN SONRA DERLENME

1. Anesteziden Sonra Derlenmenin Değerlendirilmesi:

Derlenme odasında hastanın uyanıklılığını göstermede bazı fiziksel ve mental testler yapılır. Derlenmenin 3 evresi vardır; erken evre (faz 1), ara evre (faz 2) ve geç evre (faz 3). Anestezinin sonlanmasından koruyucu refleks ve motor fonksiyonların geri dönüşüne kadar geçen süre erken evredir ve genellikle derlenme odasında tamamlanır. Ara evre, hastaneden taburcu edilinceye kadarki dönemdir. Geç evre ise, preoperatif dönemdeki psikolojik ve fiziksel fonksiyonlarına yani normal günlük aktivitesine geri dönmesine kadar geçen süreye denir. İdeal olan, hastanın erken evre derlenme kriterlerini operasyon odasında yerine getirene kadar takip edilmesidir. Seçilen anestezik teknik, postoperatif dönemde uygulanan analjezik ve antiemetik ilaçlar, ara evre süresini etkilemektedir. Erken ve ara evre derlenme sürelerinin uzaması hastane masraflarını oldukça arttırmaktadır. Bu evreyi uzatan faktörler; kadın cinsiyet, yaş, uzamış operasyon süresi, sıvı ve kan kayıplarının fazla olması, opioid ve non-depolarizan kas gevşetici ilaç kullanılması, postoperatif ağrı ve bulantı-kusma olarak sayılabilir. Geç evre hastanın hastaneden evine taburcu edilmesi ile başlar ve tüm günlük fonksiyonlarını yerine getirebildiği döneme kadar uzar. Kullanılan anestetik, analjezik

ve antiemetik ilaçlar bu evre süresini etkileyebilir. Fakat uygulanan cerrahi prosedür bu evrenin uzamasını etkileyen en önemli faktördür. Hastaneden taburcu edilme kriterleri ise vital bulguların tamamen normale dönmesi, ağrının minimal düzeyde olması, cerrahi alanda kanamanın tamamen kontrol altına alınmasıdır (40-46).

Hastaların derlenme odasından servise gönderilmesinde sıklıkla Modifiye Aldrete Skorlama Sistemi kullanılır (Tablo I) (40). Yenidoğanlar için kullanılan Apgar skorlama sisteminin modifikasyonu olan Modifiye Aldrete Skorlaması, 38 yıl önce tanımlanmasından bu yana birçok derlenme ünitesinde, kan basıncı, periferik oksijen saturasyonu, bilinç, motor aktivite ve solunum değerlendirilir. Postanestezik Taburcu Skorlama Sistemi (PADSS) de hastanın hastaneden taburculuğa hazırlığını göstermede objektif bir sistemdir ve PADSS ile vital bulgular, mental durum, bulantı-kusma, cerrahi kanama düzeyi, sıvı elektrolit düzeyi olmak üzere 5 majör kriter değerlendirilir (41). Her iki skorlama sisteminde de skoru 9 ve üzerinde olan hastalar güvenli olarak taburcu edilebilir (41, 46, 47).

Tablo I: Modifiye Aldrete Skoru (40)

Aktivite (Emirle veya serbest hareketle)	4 ekstremitte	2 puan
	2 ekstremitte	1 puan
	0 ekstremitte	0 puan
Solunum	Derin soluk alabilme ve rahat öksürebilme	2 puan
	Dispne, yüzeysel, sınırlı soluk alıp verme	1 puan
	Apneik	0 puan
Dolaşım	Kan basıncı \pm 20 mmHg preanestezik dönem	2 puan
	Kan basıncı \pm 20 - 50 mmHg preanestezik dönem	1 puan
	Kan basıncı \pm 50 mmHg preanestezik dönem	0 puan
Şuur	Tam uyanık	2 puan
	Seslenerek uyandırılıyor	1 puan
	Yanıt yok	0 puan
O₂ saturasyonu	Oda havasında > % 92	2 puan
	% 90 SpO ₂ için O ₂ inhalasyonu gerekli	1 puan
	O ₂ desteği ile < % 90	0 puan

2. Derlenme Odasında Görülen Komplikasyonlar:

Pek çok hastanın anesteziden derlenmesi rutin bir şekilde ve problemsiz olmakla birlikte, bazen anesteziden sonra derlenme odasında görülen komplikasyonlar ani ve hayatı ciddi şekilde tehdit eden boyutta olabilir (40, 41). Derlenme odasında anestezideye bağlı komplikasyon sıklığının yaklaşık olarak % 24 olduğu ileri sürülmektedir. ASA durumunun yüksek olması, anestezinin 4 saatten uzun sürmesi, acil cerrahi yapılması, abdominal ve ortopedik cerrahiler komplikasyon oranını önemli ölçüde artırmaktadır. Gününbirlik anestezide

postoperatif komplikasyonlarla ilgili faktörler, dişi cinsiyet, daha önce genel anesteziyle karşılaşmamış olmak, endotrakeal entübasyon, abdominal cerrahi ve cerrahi süresinin 20 dk'yı aşmasıdır (48). Anesteziye bağlı mortalite, genellikle anestezi süresi ve sonrasındaki 24 saati kapsamaktadır. Ancak bazı değerlendirmelerde 1 aya kadar değişen dönemlerdeki ölümler dikkate alınmaktadır. Eichorn ve ark.ları (49) postoperatif mortalite oranını 1976-1988 yılları arasında Harvard Medical School hastanelerinde ASA I ve II grubu hastalar için 1:200 000 olarak bildirmiştir. Günümüzde ise bu oranın 1.200 000-1:300 000 civarında olduğu düşünülmektedir (49).

En yaygın görülen komplikasyonlar (40, 41, 44, 45):

- 1) Bulantı-kusma
- 2) Hipotermi ve titreme
- 3) Mental durum değişiklikleri
- 4) Üriner retansiyon
- 5) Residüel kürarizasyon
- 6) Kardiyovasküler komplikasyonlar
- 7) Solunum sistemi komplikasyonları
- 8) Sıvı-elektrolit ve asit-baz dengesizlikleri
- 9) Postoperatif ağrı

a. Rezidüel Kürarizasyon:

Klinik olarak non-depolarizan kas gevşetici etkisinin, spontan olarak veya antagonize edildikten sonra, kalktığına karar verilip derlenme odasına alınan hastada, bloğun yetersiz olarak düzelmiş olması sonucu solunum güçlüğü gelişebilir (22). Hastada kas gevşetici etkisinin ortadan kalktığı klinik olarak tespit edilse de, sinir kas kavşağında reseptörlerin bir kısmı kas gevşetici ajan ile bloke olabilir. Bu durum rezidüel kürarizasyon olarak adlandırılmaktadır. Hastalarda normal tidal volümle yeterli ventilasyona rağmen, hava yolu refleksleri ve öksürme refleksi yetersiz kalabilir. Rezidüel sinir-kas bloğunun farengal disfonksiyona neden olarak aspirasyon riskinin arttırmakta, hipoksiye kemoreseptör sensitivitesinin azaltarak solunumsal komplikasyonların artmasına neden olabilmektedir (50-53).

Derlenme ünitesinde görülen rezidüel paralizi klinik olarak önemli bir postoperatif problemdir (2, 3). Sinir-kas ileti bloğu derinliğini ve geri döndürücü tedavinin yeterliliğini ortaya koymak oldukça güçtür ve mekanografik yöntemler gibi objektif değerlendirmeler

kullanılmadığında sonuçlar güvenilir olmamaktadır. Ancak pratik uygulamalarda sinir-kas ileti bloğunun değerlendirilmesinde daha çok klinik gözlemlere dayalı yöntemler kullanılmaktadır (3, 24).

Tidal volüm santral olarak lokalize solunum kaslarındaki derlenmeyi yansıtır ve sadece diyafragma hareketine bağlıdır. En az 5 ml/kg tidal volüm ile Ach reseptörlerinin % 80'i hala non-depolarizan kas gevşeticilerle bağlı olabilir. İnspiratuvar güç, -40 cmH₂O olduğunda, baş ve ayak 5 sn süre ile kaldırılabilirdiğinde Ach reseptörlerinin % 50'si hala non-depolarizan kas gevşeticilerle bağlı olabilir (24). Dörtlü uyarı oranı % 40 ve daha düşük iken, hastalar genellikle kol ve bacaklarını kaldıramazlar, tidal volüm normal olabilir fakat vital kapasite ve inspratuvar güç azalmıştır. Dörtlü uyarı oranı % 60-% 70 iken üst özefagus kas tonusunda ve yutma sırasında özafagus kasları arasındaki koordinasyonda yetersizlik vardır. Bu durum regürjitasyona yatkınlık ve aspirasyon riski doğurur. Postoperatif dönemdeki farenks ve üst özefagus kaslarındaki fonksiyonel yetersizliğin akciğer komplikasyonu riskini artırdığı belirtilmektedir (24, 38, 39). Dörtlü uyarı oranı % 80 iken vital kapasite normaldir fakat hastada hala diplopi ve fasiyal güçsüzlük olabilir. Dörtlü uyarı oranı % 80 iken bile yapılan çalışmalarda klinik olarak önemli düzeyde rezidüel paralizi olduğu saptanmıştır (24).

Rezidüel paralizi, uzun etkili kas gevşeticilerde orta etkili olanlara göre postoperatif dönemde daha fazladır (2, 22, 25). Nöromusküler iletim monitörizasyonunun ve operasyon sonlandığında spesifik antidot yapımının, postoperatif rezidüel paraliziye önlemeye yardımcı olabileceği ve postoperatif dönemdeki mortalite ve morbiditenin önlenmesine katkısı olabileceği belirtilmektedir (2, 3, 56). Ameliyat sonrası solunum depresyonuna sadece kas gevşeticilerin rezidüel etkileri değil, solunumun santral uyarısının baskılanması, opioidlerin ve anestetik ajanların rezidüel etkileri ile düşük arteriyel CO₂ seviyeleri de neden olabilir. Rezidüel kürarizasyonun yaşlı olgularda daha yüksek olduğu ileri sürülmektedir. Bu nedenle, özellikle yaşlı olgularda rezidüel kürarizasyonun önlenmesi için ameliyat sonrası TOF oranı % 90 ve üstü oluncaya kadar derlenme odasında sinir-kas kavşak ileti monitörizyonu yapılarak izlenmesi önerilmektedir (22, 24, 27, 38, 39).

C. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız 2007 kasım ayından 2008 haziran ayına kadar olan süre içinde, yerel etik komite onayı ve hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alındıktan sonra, orta etkili kas gevşeticiler (vekuronyum, atrakuryum, rokuronyum) kullanılarak genel anestezi altında ameliyat olacak, Amerikan Anesteziyoloji Derneği'nin (ASA) klinik sınıflaması I ve II olan, 18-70 yaş arası hastalarda gerçekleştirildi.

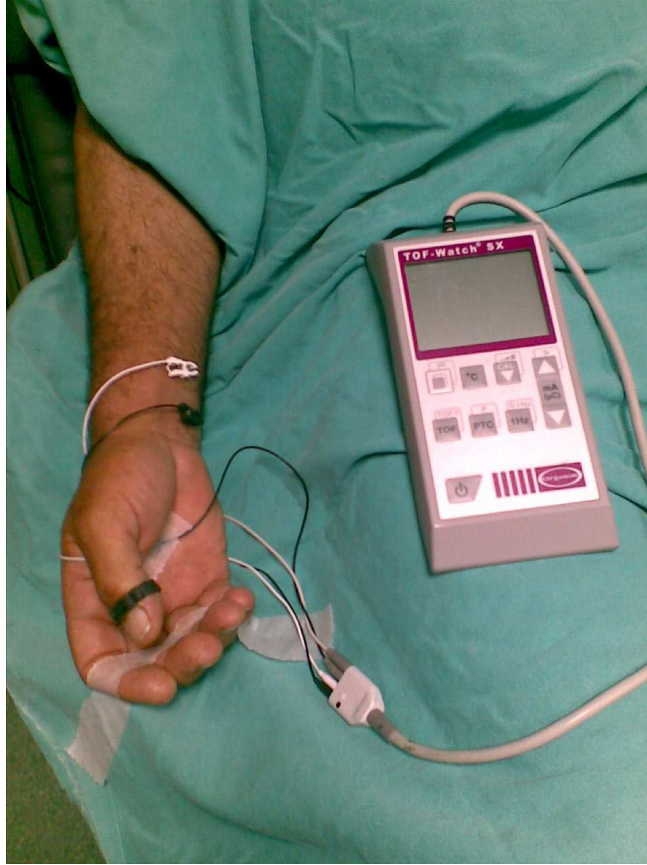
Renal, hepatik, nöromusküler ve metabolik hastalığı olanlar; kraniotomiler, kardiyak, torasik, büyük damar ameliyatları; acil, uzun süreli (anestezi süresi 6 saati geçen) kan ve sıvı replasmanı gerektiren cerrahi girişimler, vücut kitle indeksi (BMI) %30'un üstünde olanlar, gebeler ve araştırmaya katılmak istemeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların premedikasyonu ve intraoperatif dönemdeki anestezi uygulamaları, hastayı takip eden anestezi doktoru tarafından yapıldı. Ancak hastaların premedikasyon durumları, ameliyat tipleri, anestezi indüksiyon ve idamesinde kullanılan ilaçlar ve dozları, kullanılan orta etkili kas gevşetici, kaç kez ek doz yapıldığı, kas gevşeticilere karşı antidot uygulanıp uygulanmadığı, uygulandıysa dozu kaydedildi. Ameliyat bittikten sonra, yeterli spontan solunumu olan hastalar ekstübe edildi. Ekstübasyondan sonra maske ile %100 oksijen uygulanan hastalar, sesli uyarılara sözlü ve/veya motor yanıt verebilene kadar ameliyathanede tutuldular. "İyi misin?", "ağrın var mı?" gibi sorulara sözlü yanıt verebilen, dilini çıkarabilen, gözünü açabilen, başını 5 saniye tutabilen, kolunu baş hizasına kaldırabilen ve spontan solunumu yeterli olan hastalar, takip eden anestezi doktoru tarafından derlenme odasına alındılar.

Antidot uygulanan hastalar "antidot var", uygulanmayan hastalar "antidot yok" olarak kaydedildi. Anestezi indüksiyonuna başlanmasıyla hastanın derlenme odasına alınmasına kadar geçen zaman "anestezi süresi" olarak, cerrahi insizyondan cildin kapanmasına kadar geçen zaman ise "cerrahi süre" olarak tanımlandı. Hastaların son kas gevşetici yapılma zamanı, ekstübasyon zamanı ve derlenme odasına çıkış zamanları kaydedildi. Ameliyat tipleri, baş-boyun cerrahileri, kapalı (laparoskopik) batın cerrahisi, açık batın cerrahisi, ekstremitte cerrahisi ve diğer cerrahiler (meme cerrahisi, plastik ve rekonstruktif cerrahi, perianal cerrahi) olarak tanımlanarak kaydedildi.

Derlenme odasına alınan hastaların, monitörizasyonu, takibi ve verilerin kaydedilmesi daha önceden eğitim verilen derlenme odası hemşiresi tarafından yapıldı. Kayıtlara, hastanın derlenme odasına geldiği andan itibaren başlandı (0. dk) ve 10'ar dk arayla 30 dk süresince yapıldı. Derlenme odasında yapılan rutin monitörizasyona (EKG, SpO₂, NIKB) ve Modifiye Aldrete Skoru (Tablo 1) takibine ek olarak nöromusküler ileti fonksiyonları (akseleromyograf -

TOF-Watch©-SX Monitör, Organon Teknika, Duplin, Ireland), cilt ısı (akseleromyograf - TOF-Watch©-SX Monitör'ün cilt probu) ve timpanik ısı (kulak termometresi - ThermoTek™ plus, ear thermometer SAAT Ltd. model 718, Sgula Petach Tikva, Israel) monitörize edildi. Akseleromyografin yerleştirilme biçimi şekilde görülmektedir (Resim 1).



Resim1: Akseleromyografin elektrot ve proplarının yerleştirilmesi

Hastaların derlenme odasına geldikleri 0. dk, “erken derlenme dönemi”, derlenme odasındaki 30. dk’ları ise “geç derlenme dönemi” olarak tanımlandı.

Postoperatif dönem, derlenme odasındaki izlem sırasında, SpO₂’de anestezi öncesi döneme göre % 5’den fazla azalma olan ve/veya % 93’ün altına düşen hastalarda, “solunum sıkıntısı var” kabul edildi. Bu hastalara 2-3 lt/dk’dan başlanarak yüz maskesi ile oksijen tedavisi uygulandı. Oksijen tedavisi yeterli olmayan hastalara sözlü uyarı ile derin nefes alması söylendi ve oksijen akımı artırıldı. Yapılan bu müdahaleler kaydedildi.

Hastaların Modifiye Aldrete Skorları 30 dk süresince 10 dk ara ile yapıldı ve toplam skor 9 ve üzerinde olanların derlenme odasından ayrılabilir durumda olduğuna karar verildi.

Rezidüel kürarizasyon:

TOF < %90 : “Rezidüel kürarizasyon var”

TOF \geq %90 : “Rezidüel kürarizasyon yok” olarak kabul edildi.

Rezidüel kürarizasyona etki eden risk faktörleri: Erken ve geç derlenme döneminde rezidüel kürarizasyon açısından aşağıdaki etkenler risk faktörü olarak belirlendi:

- Yaş: 18 – 39 yaş (genç erişkin): “yaş 1”
40 – 59 (orta yaşlı): “yaş 2”
60 – 70 (yaşlı): “yaş 3” olarak sınıflandırıldı.
- Kullanılan kas gevşetici cinsi: Vekuronyum
Rokuronyum
Atrakuryum’du.
- Operasyon sırasında yapılan kas gevşetici ek doz sayısı:
0 (sadece indüksiyonda) – 1 kez – 2 kez – 3 kez – 4 kez olarak tanımlandı.
- Operasyon bitiminde antidot kullanımı: “antidot var” ve “antidot yok” olarak tanımlandı.
- Anestezi süresi: 0 – 90 dk: “anestezi süresi 1”
91 – 180 dk: “anestezi süresi 2”
181 – 270 dk: “anestezi süresi 3”
271 – 360 dk: “anestezi süresi 4” olarak sınıflandırıldı.
- Timpanik ısı: 34,4 – 35,4⁰C: “timpanik ısı 1”
35,5 – 36,4⁰C: “timpanik ısı 2”
36,5 – 37,6⁰C: “timpanik ısı 3” olarak tanımlandı.

İstatistiksel değerlendirme: Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 10.0 (Statistical Package for Social Sciences-SPSS inc. Chicago, IL) programı kullanıldı. Derlenme odasındaki rezidüel kürarizasyon olasılığında belirlenen risk faktörlerinin etkilerini araştırmak için 0. ve 30. dk’larda Binary Lojistik Regresyon analizi yapıldı. Sıklıkların karşılaştırılmasında Ki-kare, Fischer Exact ve Mann-Whitney U testi, ortalamaların karşılaştırılmasında ise yerine göre Paired-t testi, ANOVA ve Bonferonni düzeltmesi kullanıldı. Modifiye Aldrete skorlaması ile TOF arasındaki korelasyon için Pearson korelasyon analizi kullanıldı. İstatistiksel olarak $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

D. BULGULAR:

Çalışmaya 218 hasta alındı. 10 hasta veri eksiklikleri nedeniyle çıkarıldı. İstatistiksel değerlendirme 208 hasta üzerinde yapıldı.

Hastaların demografik özelliklerine ve ameliyat tiplerine göre dağılımı Tablo II ve III'te görülmektedir.

Tablo II: Hastaların demografik özelliklerine göre dağılımları

Cinsiyet K / E (n)	110 / 98
Yaş (ort ± SD) (yıl)	43,2 ± 14,2
Ağırlık (ort ± SD) (kg)	73,1 ± 12,9
ASA I / II (n)	158 / 50
Anestezi süresi (ort ± SD) (dk)	123,6 ± 58,9
Cerrahi süre (ort ± SD) (dk)	92,9 ± 52,7
Son kas gevşetici - ekstübasyon zamanı farkı (dk)	75,0 ± 36,9
Ekstübasyon - derlenmeye çıkış zamanı farkı (dk)	8,6 ± 4,6

Tablo III: Hastaların ameliyat tiplerine göre dağılımları

Ameliyat tipleri	n
Baş-boyun cerrahisi	94
Laparoskopik batın cerrahileri	34
Açık batın cerrahisi	53
Ekstremitte cerrahisi	6
Diğer (meme, plastik, perianal cerrahiler)	21

Premedikasyon için tüm hastalara intramusküler 0,03-0,05 mg/kg midazolamın ameliyattan 20-30 dk önce uygulandığı belirlendi. Hastaların genel anestezi idamesinde kullanılan ilaçlara göre dağılımı Tablo IV’te görülmektedir.

Tablo IV: Hastaların genel anestezi idamesinde kullanılan ilaçlara göre dağılımları

Uygulama	İlaç	n					Doz
Genel anestezi indüksiyonu	Lidokain	208					1mg/kg
	Fentanil	208					1-2µg/kg
	Propofol	208					2-3 mg/kg
	Vekuronyum	94					0,1-0,12 mg/kg
	Atrakuryum	63					0,5-0,6 mg/kg
	Rokuronyum	51					0,5-1 mg/kg
Genel anestezi idamesi	İzofluran	147					%1-1,5
	Sevofluran	61					%1,5-2
	Remifentanil infüzyonu	84					0,5-20 µg/kg/dk
Kas gevşetici idamesi		Ek doz sayısı					
		0 yok	1 kez	2 kez	3 kez	4 kez	
	Vekuronyum	44	36	11	2	1	0,01-0,04 mg/kg
	Atrakuryum	34	19	9	1	0	0,1-0,25 mg/kg
	Rokuronyum	30	16	4	0	1	0,1-0,25 mg/kg

Hastalar derlenme odasına alındıktan sonra erken (0. dk) ve geç (30. dk) derlenme döneminde TOF ölçümlerine göre rezidüel krarizasyon saptanan hasta sayısı Tablo V’de gösterilmiştir.

Tablo V: Derlenme dönemindeki rezidüel krarizasyon insidansı [n (%)]

Rezidüel Krarizasyon	0. dk	10. dk	20. dk	30. dk
(TOF < %90) Rezidüel Krarizasyon var	22 (% 10.6)	14 (% 6.7)	13 (% 6.3)	6 (% 2.9)
(TOF ≥ %90) Rezidüel Krarizasyon yok	186 (% 89.4)	194 (% 93.3)	195 (% 93.8)	202 (% 97.1)

Hasta sayılarının risk faktörlerine göre dağılımı ve rezidüel kürarizasyon sıklığının risk faktörlerine göre dağılımı Tablo VI’te gösterilmiştir.

Tablo VI: Hastaların rezidüel kürarizasyona etki eden risk faktörlerine göre dağılımı

Rezidüel kürarizasyona etki eden faktörler		0.dakika Rezidüel Kürarizasyon			30.dakika Rezidüel Kürarizasyon		
		Var	Yok	p	Var	Yok	p
		(n:22)	(n:186)		(n:6)	(n:202)	
Yaş (yıl)	1 (18-39)	10	73	0,42	2	81	0,76
	2 (40-59)	10	83		3	90	
	3 (60-70)	2	30		1	31	
Kas gevşetici cinsi	Vekuronyum	13	81	0,20	5	89	0,11
	Atrakuryum	5	58		1	62	
	Rokuronyum	4	47		0	51	
Kas gevşetici ek doz sayısı	yok	11	97	0,40	1	107	0,02*
	1 kez	5	66		2	69	
	2 kez	4	20		2	22	
	3 kez	0	3		0	3	
	4 kez	2	0		1	1	
Kas gevşetici için antidot	var	6	86	0,09	4	112	0,58
	yok	16	100		2	90	
Anestezi süresi (dk)	1 (0-90)	8	54	0,46	1	61	0,42
	2 (91-180)	12	109		4	117	
	3(181-270)	1	18		0	19	
	4(271-360)	1	5		1	5	
Timpanik ısı (°C)	1 (34,4-35,4)	2	32	0,32	1	24	0,48
	2 (35,5-36,4)	11	92		4	91	
	3 (36,5-37,6)	9	62		1	87	

*p < 0,05: anlamlı. (Confidence interval [CI] 1.00 değerini içermiyor)

Her bir risk faktörünün kendi içinde tanımlanan alt gruplarında erken ve geç dönem rezidüel kûrarizasyon sıklıkları karşılaştırıldığında fark saptanmadı. Sadece geç derlenme döneminde, kas gevşeticisi ek doz sayısına göre, rezidüel kûrarizasyon sıklığında anlamlı farklılık saptandı ($p < 0,05$).

Erken ve geç derlenme dönemindeki rezidüel kûrarizasyon için yapılan regresyon analizlerinin sonuçları Tablo VII ve VIII’te görülmektedir.

Tablo VII: Risk faktörlerinin erken derlenme dönemindeki (0. dk) rezidüel kûrarizasyona etkileri

Rezidüel kûrarizasyon (0. dk)	Beta	Wald	p	Odd’s Ratio (OR)	%95 Confidence (CI) levels of OR
Yaş grup	-0.259	0.499	0.480	0.772	0.376 – 1.583
Kas gevşeticisi cinsi	0.561	3.403	0.065	1.752	0.966 – 3.180
Kas gevşeticisi ek doz sayısı	1.016	8.956	0.003	2.762	1.420 – 5.373*
†Antidot (# yok / var)	-1.169	4.352	0.037	0.311	0.104 – 0.932*
Anestezi süre grup	-1.015	4.807	0.028	0.363	0.146 – 0.898*
Timpanik ısı	0.116	0.084	0.772	1.123	0.514 – 2.455

* $p < 0,05$: anlamlı. (Confidence interval [CI] 1.00 değerini içermiyor)

† Kategorik veri, # Baseline

Erken derlenme döneminde “antidot kullanımı”nın, rezidüel kûrarizasyon riskini azalttığı saptandı (Odd’s ratio 0.311 , %95 CI 0.104 – 0.932). “Anestezi süresi”nin kısa olmasının ise, erken derlenme dönemindeki rezidüel kûrarizasyonu arttırdığı belirlendi (Odd’s ratio 0.363, %95 CI 0.146 – 0.898). “Kas gevşeticisi ek doz sayısı” fazlalığının da erken derlenme dönemi rezidüel kûrarizasyon riskini arttırdığı saptandı (Odd’s ratio 2.762, %95 CI 1.420 – 5.373).

Diğer risk faktörlerinin erken derlenme dönemindeki rezidüel kûrarizasyon üzerine anlamlı etkisi saptanmadı.

Tablo VIII: Risk faktörlerinin geç derlenme dönemindeki (30. dk) rezidüel kürarizasyona etkileri

Rezidüel kürarizasyon (30. dk)	Beta	Wald	p	Odd's Ratio (OR)	%95 Confidence (CI) levels of OR
Yaş grup	-0.173	0.062	0.804	0.841	0.215 – 3.289
Kas gevşetici cinsi	1.189	2.517	0.113	3.283	0.756 – 14.264
Kas gevşetici ek doz sayısı	1.445	6.344	0.012	4.241	1.378 – 13.054*
† Antidot (#yok / var)	-1.827	2.182	0.140	0.161	0.014 – 1.817
Anestezi süre grup	-0.847	1.199	0.274	0.429	0.094 – 1.953
Timpanik ısı	-0.960	1.318	0.251	0.383	0.074 – 1.971

*p < 0,05: anlamlı. (Confidence interval [CI] 1.00 değerini içermiyor)

† Kategorik veri, # Baseline

Geç derlenme döneminde “kas gevşetici ek doz sayısı” fazlalığının, rezidüel kürarizasyon riskini arttıran tek faktör olduğu saptandı (Odd's ratio 4.241, %95 CI 1.378 – 13.054). Diğer risk faktörlerin etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Hastaların derlenme odasında 30 dk süresince yapılan takiplerinde, Modifiye Aldrete Skoru ve TOF ölçümlerinin sonuçları Tablo IX’da görülmektedir.

Tablo IX: Derlenme süresince Modifiye Aldrete Skorları ve TOF değişiklikleri (ort ± SD)

	0. dk	10. dk	20. dk	30. dk
MAS	8,2 ± 1,2	8,8 ± 0,9*	9 ± 0,8*	9,1 ± 0,8*
TOF (%)	94,5 ± 8	96,3 ± 6,9*	96,7 ± 5,9*	97,5 ± 5,7*

*p < 0,05 (başlangıç değerine göre)

Kısaltmalar: MAS: Modifiye Aldrete Skoru, TOF: dörtlü uyarı kalıbı

Modifiye Aldrete Skoru ile TOF ölçümleri zamana bağlı yükselme gösterdi (p < 0,05). Ancak aralarında korelasyon saptanmadı.

Hastaların derlenme odasında 30 dk süresince yapılan takiplerinde, kalp hızı (KH), ortalama arteriyel kan basıncı (OAB), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂), timpanik ısı ve cilt ısısı ölçümlerinin ortalama ± standart sapma şeklinde dağılımı Tablo X’da görülmektedir.

Tablo X: Hastaların derlenme odasındaki hemodinamik, SpO₂ ve ısı değışikleri (ort ± SD)

	0. dk	10. dk	20. dk	30. dk
KH (atım / dk)	78,5 ± 15,5	76 ± 14,8*	75,3 ± 14,7*	74 ± 15*
OAB (mmHg)	101,5 ± 15,4	102 ± 16,8	103,2 ± 6,9*	102,2 ± 16,3*
SpO ₂ (%)	94,5 ± 3,3	96,8 ± 2*	97,1 ± 1,7*	97,1 ± 1,8*
Timpanik ısı (°C)	36,1 ± 0,6	36,1 ± 0,5	36,1 ± 0,5	36,2 ± 0,5*
Cilt ısısı (°C)	33,6 ± 1,5	33,9 ± 1,6*	33,8 ± 1,7*	33,7 ± 1,8*

*p < 0,05 (başlangıç değerine göre)

Kısaltmalar: KH: Kalp hızı, OAB: Ortalama arteriyel kan basıncı, SpO₂: Periferik oksijen saturasyonu, MAS: Modifiye Aldrete Skoru, TOF: Dörtlü uyarı

Kalp hızının, 10.,20. ve 30. dk’da başlangıç değerine göre azaldığı (p < 0,05), OAB’nin ise başlangıç değerine göre yükselme gösterdiği izlendi (p < 0,05). Tüm ölçüm dönemlerinde KH ve OAB’daki değışiklikler, başlangıca göre anlamlı değışiklik göstermekle birlikte normal sınırlar içindeydi.

Cilt ısısı ve timpanik ısı derlenme odasında 30 dk’lık takip süresince yükseldi. Cilt ısısı 10., 20. ve 30. dk’da, timpanik ısı da 30. dk’da, başlangıç değerine göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p < 0,05).

SpO₂ değeri de başlangıç değerine göre 10.,20, ve 30. dk'da yüksek bulundu (p < 0,05). Erken derlenme döneminde 21 hastada solunum sıkıntısı saptandı. Maske ile O₂ tedavisi uygulandı. Solunum sıkıntısı gelişen hastalardan 3'üne klinik bulguları göz önüne alınarak ek antidot yapıldı. Geç derlenme döneminde solunum sıkıntısı olan hasta olmadı (Tablo XI). Erken derlenme dönemindeki solunum sıkıntısı sıklığında, rezidüel kûrarizasyon olan ve olmayan hastalar arasında fark bulunmadı (Tablo XI).

Tablo XI: Erken ve geç derlenme döneminde solunum sıkıntısı sıklığı

Solunum sıkıntısı	Erken derlenme dönemindeki rezidüel kûrarizasyon		Geç derlenme dönemindeki rezidüel kûrarizasyon	
	yok	var	yok	var
Yok	167	20	181	6
Var	19	2	21	0

E. TARTIŞMA:

Bu çalışmada; derlenme odasına gelen hastalarda erken (0. dk) ve geç (30. dk) dönemdeki rezidüel kûrarizasyon insidansı sırasıyla % 10,6 ve % 2,9 bulundu. Erken ve geç derlenme dönemindeki rezidüel kûrarizasyona etki eden en önemli risk faktörünün, ameliyat sırasında kas gevşeticilerin tekrarlayan dozlarda kullanımı olduğu bulundu. Antidot kullanımı, erken derlenme döneminde rezidüel kûrarizasyon riskini azaltan bir faktör olarak bulunurken, geç derlenme döneminde, bu etkisinin kaybolduğu saptandı. Anestezi süresinin ise sadece erken derlenme döneminde etkili olduğu, kısaltıkça rezidüel kûrarizasyon riskini arttırdığı bulundu. Yaş, kas gevşetici cinsi ve timpanik ısının rezidüel kûrarizasyon üzerine anlamlı bir etkisi olduğu saptanmadı.

Baillard ve ark.'ı (3) yaptıkları bir çalışmada, 1995-2000-2002-2004 yıllarında, 3'er aylık dönemlerde topladıkları ASA I-III olan 884 hastada, orta etkili kas gevşetici kullanımından sonra derlenme odasındaki rezidüel kûrarizasyon sıklığı ve buna etki eden risk faktörlerini araştırmışlardır. Hastaların 559'u abdominal cerrahi, 325'i abdominal olmayan cerrahi ile ameliyat edilmiştir. TOF oranı % 90'ın altındaki değerler rezidüel kûrarizasyon kabul edilen çalışmada, rezidüel kûrarizasyon riskinin zaman içinde % 60'dan % 3'e düştüğü bulunmuştur. "Cerrahi süre", "total kas gevşetici dozu", "intraoperatif nöromusküler monitörizasyon" ve "antidot kullanımı" ile derlenme odasına gelindiğinde ölçülen rezidüel kûrarizasyon arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Cerrahi sürenin kısa olması, antidot kullanılmaması, intraoperatif nöromusküler monitörizasyon yapılmaması ve total kas gevşetici dozu fazlalığının rezidüel kûrarizasyon riskini arttırdığı bulunmuştur. "Yaş", "cinsiyet", "ASA skoru", "kilo" ve "son kas gevşetici uygulaması ile derlenme odasına gidene kadar geçen süre" arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bailard ve ark.'ları (3) bu çalışmada, rezidüel kûrarizasyon insidansındaki azalmayı zaman içinde klinik pratiklerin gelişimine bağlamışlardır.

Bizim çalışmamızda da benzer şekilde, rezidüel kûrarizasyon risk faktörlerinin saptanması amaçlanarak, "anestezi süresi", "kas gevşetici ek doz sayısı" ve "antidot kullanımı" erken derlenme dönemindeki ölçümlerde anlamlı bulundu. Ancak biz çalışmamızda geç derlenme döneminde tekrar TOF ölçümü yaparak, sadece "kas gevşetici ek doz sayısı"nın geç dönem rezidüel kûrarizasyonu üzerinde etkili olduğunu saptadık.

Geçmişte uzun etkili kas gevşetici kullanımına bağlı bir sorun olarak görülen rezidüel kûrarizasyon (5), artık orta etkili kas gevşetici kullanımı ile de sıkça karşımıza

çıkılmaktadır (6-11). Orta ve uzun etkili kas gevşeticilerdeki rezidüel kürarizasyon karşılaştırıldığında özellikle uzun etkililerde olmak üzere, her iki grupta da insidansın yüksek olduğu gözlemlenmiştir (2, 12, 54). Uzun ve orta etkili kas gevşeticileri kapsayan Naguib ve ark.'nın (13) yaptığı meta-analizde, orta etkili kas gevşeticilerin kullanımıyla, postoperatif rezidüel kürarizasyon insidansının belirgin olarak düştüğü saptanmıştır. 1979'dan 1990'a kadar yapılan çalışmalarda, uzun etkililerde % 93, orta etkililerde % 83 olan rezidüel kürarizasyon, 1990'dan 2006'ya kadar yapılan çalışmalarda, uzun etkililerde % 53'lere, orta etkililerde ise % 3'lü değerlere kadar gerilediği gösterilmiştir (13). İnsidanstaki bu azalma, klinik değerlendirmenin daha iyi yapılmasına, intraoperatif nöromusküler monitörizasyon takibinin ve orta etkili kas gevşetici kullanımının son yıllardaki artışına bağlanmıştır (3, 13).

Debaene ve ark'ı (10) ise, vekuronyum, rokuronyum ve atrakuryum'u, jinekolojik ve plastik cerrahi geçirecek ASA I-III, 526 hastada tek indüksiyon dozunda kullanmışlar ve antidot kullanmamışlardır. Erken derlenme döneminde, hastaların % 45'inde, TOF değeri % 90'ın altında bulunmuştur. Tüm hastaların yarısına yakınında, ilk doz kas gevşetici ile TOF % 90 olana kadar geçen süre 2 saatin üzerinde bulunmuştur. Klinik değerlendirmelerin (baş kaldırma, dil depressör testi) rezidüel kürarizasyon için duyarlılığının düşük olduğunu vurgulamışlardır.

Cammu ve ark.'ı (14) tarafından yapılan çalışmada, ASA I-III olan 320 günübirlilik ve 320 yatan hastada rezidüel kürarizasyon insidansı araştırılmıştır. Günübirlilik cerrahi için yüksek oranda mivakuryum (% 50), yatan hastalar için daha çok rokuronyum (% 44) ve atrakuryum (% 36) kullanıldığı gözlemlenmiştir. Ayrıca günübirlilik hastalarda yaş ortaması 37 ± 16 iken, yatan hastalarda 55 ± 17 bulunmuştur. Çalışmada, günübirlilik hastalarda rezidüel kürarizasyon insidansı % 38 olarak saptanırken, yatan hastalarda bu oranı % 47 bulmuşlardır. Günübirlilik hastalarda insidansın düşük olmasını, mivakuryumun sık kullanılmasına bağlamışlardır.

Murphy ve ark.'nın (12) yaptıkları bir çalışmada, elektif ortopedik cerrahi olan 18-59 yaş arası, ASA I-II olan 70 hastada, orta etkililerden rokuronyum ve uzun etkililerden pankuronyumun oluşturduğu rezidüel kürarizasyon insidansı ve derlenme odasında kalma süreleri karşılaştırılmıştır. Bu çalışmaya göre, pankuronyumun rezidüel kürarizasyon (TOF < % 90) insidansı, derlenme odasına girişte % 83, derlenme odasındaki 30. dk'da % 31 bulunmuştur. Rokuronyumun rezidüel kürarizasyon (TOF < % 90) insidansı ise, derlenme odasına girişte % 29, derlenme odasındaki 30. dk'da % 2,9 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada,

uzun etkili kas gevşeticilerdeki rezidüel kürarizasyon insidansı orta etkililere göre yüksek ve derlenme odasında kalma süreleri de daha uzun bulunmuştur.

Bizim kliniğimizde ise, çalışmamız sonunda orta etkili kas gevşetici kullanımı sonrası belirlenen rezidüel kürarizasyon insidansı, bu konuyla ilgili diğer çalışmalardakine oranla erken derlenme döneminde % 10.6, geç derlenme döneminde de % 2.9 gibi oldukça düşük oranda bulundu. Bunun sebebinin, hastaların, ameliyat odasında, sesli uyarılara sözlü ve/veya motor yanıt (dil çıkarma, göz açma, baş kaldırma gibi) vermesi ve yeterli tidal volümü sağlamasına kadar gözlemlenmesine bağlı olabileceği düşünüldü. Bunun yanında operasyon süreleri göz önüne alındığında, kas gevşemesi idamesi için kullanılan ek doz sayısı oldukça düşüktü. Bu durumun da postoperatif rezidüel kürarizasyon insidansının düşük olmasında rol oynayabileceği düşünüldü.

Baillard ve ark.'nın (7) çalışmasında, ASA I-IV olan, ortopedik, abdominal, torasik ve vasküler cerrahi geçirmiş ve antidot yapılmamış 583 hastada, kullanılan vekuronyumun rezidüel kürarizasyon insidansı araştırılmış, hastaların % 42'sinde rezidüel kürarizasyon olduğu saptanmıştır. Rezidüel kürarizasyon olan ve olmayanlar karşılaştırıldığında, rezidüel kürarize olanlarda kümülatif vekuronyum dozlarının $7,7 \pm 3,6$ mg, olmayanlarda ise $6,2 \pm 2,7$ mg olarak saptandığı ve kümülatif doz kullanımının rezidüel kürarizasyonu belirgin olarak ($p < 0,05$) arttırdığı gösterilmiştir. Orta etkili kas gevşeticilerin, intraoperatif dönemde daha sık aralıklarla, tekrarlayan dozlarda yapıldığında, postoperatif dönemdeki rezidüel paralizi oranının uzun etkililere yaklaştığı söylenmektedir (2).

Kısa etkililerden rapakuryum ile yapılan bir çalışmada, ASA I-II olan 69 hastada intraoperatif doz miktarı arttıkça, nöromusküler fonksiyonların geri dönüş süresinin 44 dk'dan 66 dk'ya uzadığı bulunmuştur (55).

Maybauer ve ark.'nın (15) yaptığı bir çalışmada, tek doz cisatrakuryum uygulamasının oluşturduğu rezidüel kürarizasyonun (% 57), rokuronyumdan (% 44) fazla olduğu ancak tekrarlayan doz sayısı arttıkça rokuronyumun etki süresinin uzadığı (63 dk), cisatrakuryumun (51 dk) ise daha az değişim gösterdiği gösterilmiş, böylece doz sayısı atıkça orta etkili bir kas gevşeticinin etki süresinin daha uzun etkili bir kas gevşeticiye göre fazla olabileceği gösterilmiştir. Ayrıca maksimum ve minimum değerler arasındaki değişkenliğin de, çoklu uygulamaların ardından rokuronyumda daha fazla oranda arttığı bulunmuştur. Bu bulgular, tekrarlayan uygulamaların rezidüel kürarizasyon insidansını oldukça yükselttiği görüşünü desteklemektedir. Biz çalışmamızda, risk faktörlerinden biri olarak belirlediğimiz

kas gevşetici ek doz sayısının, hem erken hem de geç derlenme döneminde, rezidüel kürarizasyon üzerine etki eden önemli bir faktör olduğunu saptadık. Derlenme odasında, 30.dk'da hastaların % 2,9'unda saptanan rezidüel kürarizasyona etki eden en önemli faktörün, orta etkili kas gevşeticilerin tekrarlanan dozlarda uygulanması olduğunu gözlemledik. Bunun en olası nedeninin kas gevşeticilerin artan ek dozlarının kümülatif etkilerine bağlı olabileceğini düşündük. Antidot kullanımı, erken postoperatif dönemde rezidüel etkileri azaltmakla birlikte, geç dönemde etkilerinin sonlanması ve kas gevşeticilerin rekürarizasyonuna bağlı rezidüel etkileri görülebilir.

Orta etkili kas gevşeticilerin kendi aralarında, kas gevşetici cinsi açısından, postoperatif rezidüel kürarizasyon insidansında fark olmadığını bildiren çalışmalar mevcuttur (16, 56, 58). Bunlardan Hayes ve ark.'nın (16) yaptıkları çalışmada, bizim çalışmamızdakine benzer şekilde vekuronyum, atrakuryum ve rokuronyum kullanılan 150 hasta değerlendirilmiş ve derlenme odasına gelindiğinde ölçülen rezidüel kürarizasyon (TOF < % 80) insidansları sırasıyla, % 64, % 52, % 39 bulunmuştur. Bu yüksek insidansı, yaşlı hasta sayısının fazla olmasına bağlamışlardır. İstatistiksel olarak bu orta etkili kas gevşeticileri arasında fark saptanmamıştır. Ancak istatistiksel olarak anlamlı fark bulan çalışmalar da vardır (57). Khan ve ark.'ları (57) ASA I-II, elektif meme cerrahisi olan 107 kadın hastada rokuronyumun (% 37) vekuronyuma (% 17) göre daha yüksek rezidüel kürarizasyon (TOF < % 70) insidansına sahip olduğunu bulmuşlardır. Tüm hastalara ameliyat bittikten sonra antidot kullanmışlardır. Ortalama vekuronyum dozu $5,5 \pm 1,4$ mg ve rokuronyum dozu $45,2 \pm 13,8$ mg olup, antidot kullanımı ile TOF ölçümü arasında geçen süre sırasıyla $6,9 \pm 4,5$ dk ve $7,1 \pm 4,3$ dk olarak bulunmuştur. McCaul ve ark.'ları (11) büyük çoğunluğu batın, meme ve damar ile ilgili kısa süreli cerrahilerden oluşan (ortalama 59 ± 6 dk), ASA I sınıfı 40 hastada yaptıkları çalışmada, atrakuryum kullanmışlar ve ekstübasyon sırasında TOF ölçümü yaparak rezidüel kürarizasyon insidansını (TOF < % 70) % 65 olarak bulmuşlardır.

Bizim çalışmamızda ise, atrakuryum, vekuronyum ve rokuronyumun erken ve geç dönemdeki rezidüel kürarizasyon insidanslarında fark saptanmadı. Ancak yukarıdaki üç çalışmaya göre insidanslarımız çok daha düşüktü. Atrakuryum % 7 (5/63), rokuronyum % 7 (4/51), vekuronyum % 13 (13/94) olarak bulundu. Bu farklılığın nedeni olarak, bizim çalışmamızdaki anestezi süresinin bu üç çalışmadan yaklaşık 10-15 dk uzun olmasına bağlı olabileceğini düşündük.

Rezidüel kürarizasyon riskini ve insidansını azaltmak için intraoperatif nöromusküler monitörizasyonun ve antidot kullanımının yararlı olduğunu savunan çalışmalar (3, 6) yanında bunların etkilerinin olmadığını bildiren araştırmalar (4, 50, 59) da vardır. Yüksek doz (20 mg) ve düşük doz (10 mg) pridostigmin ile antagonizasyon yapılan hastalarda nöromusküler fonksiyonların derlenmesinde fark bulunmamıştır (59). Yüksek doz yapılan antidotların bile rezidüel kürarizasyonu elimine edemeyeceği vurgulanmıştır (59). Benzer şekilde, Hayes ve ark.'ları (16) atrakuryum, vekuronyum ve rokuronyumun rezidüel etkilerinin insidansında, antidot yapılmasının belirgin etkisini bulmamışlardır. Kas gevşetici kullanılan hastalarda, nöromusküler fonksiyonların yeterli olduğuna dair bulgularda şüphe varsa antidot kullanımının tartışmalı olduğu belirtilmiştir (16). Zira aynı zamanda nöromusküler ileti monitörizasyonu yapılmadığı sürece, anti kolinesteraz kullanıldığında bloğun yeterince geri döndürülmesi garantisinin olmadığı da vurgulanmıştır (16). Bizim çalışmamızda da, ameliyat bittikten sonra, hastaların klinik bulgularına göre antidot uygulandı. Antidot uygulanan hastaların oranı % 44'tü. Antidot yapılan ve yapılmayanlar arasında rezidüel kürarizasyon sıklığında anlamlı fark bulunmamakla birlikte, regresyon analizi sonucunda erken postoperatif dönemde, antidot kullanımının, rezidüel kürarizasyonu azaltan bir faktör olduğunu saptadık. Bilindiği gibi neostigminin etkinliği 2-5 dk'da başlar, 30- 45 dk'ya kadar sürer (22). Geç derlenme döneminde, sadece "kas gevşetici ek doz sayısı"nın etkili bulunması, yapılan antidot etkisinin zamanla kalkmasına bağlanabilir. Rutin klinik değerlendirme, nöromusküler monitörizasyon veya antidot uygulaması, orta etkili kas gevşeticilerin oluşturduğu rezidüel kürarizasyonu dışlayamamaktadır. Ancak antidot uygulanmadığı durumlarda objektif nöromusküler monitorizasyonun faydalı olabileceği bildirilmiştir (39).

Yaşlı hastalarda orta ve uzun etkili kas gevşetici etkilerin uzadığına dair pek çok yayın vardır (6, 16). Hayes ve ark.'nın (16) çalışmasında, 65 yaşın üzerindekilerde rezidüel kürarizasyon insidansı % 65 olarak oldukça yüksek oranda bulunmuştur. Claudius ve ark.'nın (6) yaptıkları çalışmada, yaşlı hastalarda rokuronyumun aktivasyon zamanı ve değişkenliğinin uzadığı bildirilmiştir. Bu durum yaşlı hastalardaki kas gevşeticilerinin distribüsyon ve eliminasyonlarındaki farklılıklara bağlanmış, yavaş olan spontan düzelmenin, antidot kullanımını hızlandırdığı gösterilmiştir (16). Rezidüel kürarizasyonun yaşlı olgularda daha yüksek olduğu belirtilmekte ve bu nedenle, özellikle yaşlı olgularda rezidüel kürarizasyonun önlenmesi için ameliyat sonrası TOF oranı 0.9 ve üstü oluncaya kadar derlenme odasında

sinir-kas kavşak ileti monitörizyonu yapılarak izlenmesi önerilmektedir (22, 24, 27, 38, 39). Baillard ve ark.'nın (3) yapmış olduğu çalışmada ise, yaş faktörünün rezidüel kürarizasyon üzerine etkisi olmadığı gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da yaş grupları arasında rezidüel kürarizasyon insidansında fark bulunmadı ve “yaş” rezidüel kürarizasyon için risk faktörü olarak saptanmadı. Çalışmaya alınan hastaların ASA I, II sınıfında olması bu sonucu etkileyen bir faktör olabilir.

Anestezi süresinin uzun veya kısa olması da rezidüel kürarizasyon insidansına etki eden önemli faktörlerden biri olup, bu konudaki araştırmaların sonuçlarında da farklılıklar vardır. Entübasyon için tek doz orta etkili kas gevşetici kullanan ve operasyon süresi kısmen kısa olan çalışmalarda, “anestezi süresi” rezidüel kürarizasyon riskini arttıran bir etken iken (11) anestezi süresi kısmen uzun olan çalışmalarda bu risk saptanmamıştır (10). Anestezi süresi uzun olan çalışmalarda eğer kas gevşeticinin idamede kullanım sıklığı artmış ise artan doza bağlı olarak rezidüel kürarizasyon riskinin artabileceği vurgulanmıştır (11). Bizim çalışmamızda da, derlenme odasına girişte “anestezi süresi”nin rezidüel kürarizasyonu etkileyen bir faktör olduğu saptandı. Anestezi süresi kısaldıkça rezidüel kürarizasyon riskinin arttığı bulundu. Derlenme odasındaki geç dönemde, rezidüel kürarizasyona etkisinin olmadığı görüldü.

Hipotermi, kas gevşeticilerin etki sürelerinin uzamasına yol açtığı bilinmektedir (22). Kas gevşeticinin karaciğerden eliminasyonu vücut ısısına bağlı olduğu için, hipotermi, kas gevşeticilerin klirensinde azalmaya neden olduğu saptanmıştır (22). Kas gevşeticilerin etkilerinin uzamasına yol açabilecek hipotermi sınırı kesin olmamakla birlikte, santral ısının 34°C 'nin altında olduğunda rezidüel kürarizasyon insidansının arttığını gösteren çalışmalar vardır (64-66). Bizim çalışmamızda derlenme odasına gelen hastaların santral vücut ısıları erken dönemde ortalama $36,1 \pm 0,6^{\circ}\text{C}$, 30 dk sonra $36,2 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ bulundu (minimum $34,4^{\circ}\text{C}$, maksimum $37,4^{\circ}\text{C}$). Hastaların santral ısıları normal sınırlarda olması, rezidüel kürarizasyon açısından “vücut ısısının” bir risk faktörü olarak bulunmamasının önemli bir nedeni olabileceğini düşündük.

Dörtlü uyarıdaki sönme oranları ile kas güçsüzlüğü semptom ve bulgularının korelasyonu olarak tanımlanmış olan rezidüel kürarizasyonun, 1970’li yıllarda klinik olarak belirlenen TOF oranı % 70 ve altındaki değerler olduğu kabul edilmiştir. Ancak daha sonraki çalışmalarda, % 70-90 arasındaki TOF değerlerinin koruyucu havayolu reflekslerinin yetersizliğine, üst hava yolu obstrüksiyonuna, hipoksiye ventilatuar cevap azalmasına eşlik

ettiği gösterilmiştir (4, 53). Bu veriler % 70'lik sınıır rezidüel kürarizasyonu belirlemede yetersiz kadığını ve kabul edilebilir nöromusküler geri dönüş için altın standart TOF değerinin % 90'ın üzerinde olması gerektiğini açık bir şekilde gösterdiği çalışmalarda vurgulanmıştır (2-4, 7, 34). Biz de çalışmamızda, rezidüel kürarizasyonu belirlemede, TOF oranlarını % 90 ve üzeri olarak kabul ettik.

Sinir-kas ileti bloğu derinliğini ve geri döndürücü tedavinin yeterliliğini ortaya koymak oldukça güçtür ve mekanografik yöntemler gibi objektif değerlendirmeler kullanılmadığında sonuçlar güvenilir değildir. Ancak pratik uygulamalarda sinir-kas ileti bloğunun değerlendirilmesinde daha çok klinik gözlemlere dayalı yöntemler kullanılmaktadır (3, 14, 24). Nöromusküler monitörizasyon içinde en sık kullanılanı akseleromyografi olup kullanımı rezidüel kürarizasyonun görölme sıklığını önemli ölçüde azaltmıştır (9, 10, 14, 60, 61) Bu görüşü destekleyen Debaene ve ark.'larının (61) yaptığı çalışmaya yazılan editör görüşünde, kanıta dayalı uygulamalar adı altında, nöromusküler monitörizasyonun rutin hale gelmesi gerekliliği vurgulanmıştır.

Claudius ve ark.'ı (6), akseleromyografinin kullanışlı objektif bir monitörizasyon olduğunu söylemektedir. Rezidüel kürarizasyonu belirlemede akseleromyografi gibi kantitatif TOF ölçümlerinin kullanılması önerilir (6, 10). Tek akseleromyografik TOF ölçümünün, çift patlamalı uyarı (Double-Burst Stimölasyon-DBS) ya da 100 Hz'lik tetaniye göre rezidüel kürarizasyonu belirlemede daha iyi olduğu belirtilmektedir (62). Ölçümün derlenme odasında yapılmasından çok, operasyon odasında ekstübasyondan önce yapılmasının rezidüel kürarizasyonu sınırlandıracağı ve postoperatif riskler açısından da daha güvenli olacağı söylenmektedir (10, 20). Ancak rutin antidot ve intraoperatif nöromusküler monitörizasyona rağmen, derlenme odasında rezidüel kürarizasyona (TOF % 90 ve üstü) sık rastlanabilmektedir (4).

Rezidüel kürarizasyonu değerlendirmede, akseleromyografi kullanımı, postoperatif dönem uyanık hastalarda yanıltıcı olabilir diyen görüşler de vardır. Çünkü elektrot, transducer yerleşimi el ve parmak hareketinden etkilenir. Mekanomyografinin ise, kurulumu ve uygulaması zor olduğu için rutin monitörizasyonda kullanımı uygun değildir denmektedir (63). Naguib ve ark.'ı (13) da yaptıkları çalışmayla, intraoperatif nöromusküler fonksiyon monitörizasyonunun postoperatif rezidüel kürarizasyon riskini azaltmayacağını savunmaktadır.

Modifiye Aldrete Skorlama Sistemi, hastaların derlenme odasından servise gönderilmeleri sırasında hazır olduklarının belirlenmesinde kullanılan bir skorlama sistemidir. Birçok derlenme ünitesinde Modifiye Aldrete Skorlaması sıklıkla kullanılır. Modifiye Aldrete Skorlaması ile kan basıncı, periferik oksijen saturasyonu, bilinç, motor aktivite ve solunum değerlendirilir ve toplam skor 9 ve üzerinde olan hastalar güvenli olarak servise gönderilebileceği kabul edilmiştir (41, 44-47). Ancak Modifiye Aldrete Skorlaması sadece ekstremitte hareketlerini içerdiğinden rezidüel kürarizasyon açısından belirleyici olmayacağı belirtilmiştir (12). Modifiye Aldrete Skorlaması ile rezidüel kürarizasyon arasında korelasyon olduğunu gösteren bir çalışma yoktur. Bu çalışmada da TOF ve Modifiye Aldrete Skorlaması, zamana bağlı gittikçe yükselmekle birlikte aralarında korelasyon bulunamadı.

Hastada kas gevşetici etkisinin ortadan kalktığı klinik olarak tespit edilse de, sinir kas kavşağında reseptörlerin bir kısmı hala kas gevşetici ajan ile bloke olabilir. Klinik olarak non-depolarizan kas gevşetici etkisinin, spontan olarak veya antagonize edildikten sonra, kalktığına karar verilip derlenme odasına alınan hastada, bloğun yetersiz olarak düzelmiş olması sonucu solunum güçlüğü gelişebilir (23). Postoperatif hipoksemi ile rezidüel kürarizasyon arasında yakın ilişki olduğu (12), TOF % 60 olduğunda hastaların 3 saniye süre ile başlarını kaldırabileceği, gözlerini açabileceği, dillerini dışarı çıkarabileceği fakat vital kapasitelerinin hala düşük olabileceği bildirilmiştir (24).

Hastalarda normal tidal volümle yeterli ventilasyona rağmen, hava yolu refleksleri ve öksürme reflekslerinin yetersiz kalabileceği, rezidüel sinir-kas bloğunun farengal disfonksiyona neden olarak aspirasyon riskinin artmasına, ayrıca hipoksiye kemoreseptör sensitivitesinin azalmasına yol açarak, solunumsal yan etki insidansının artmasına neden olabileceği bildirilmiştir (1, 4, 67, 68). TOF oranı % 90 iken özafagus tonusu ve farengal koordinasyon normal seviyelere döndüğü kabul edilmiştir (2, 24, 38, 39). TOF % 80 iken üst havayolu obstruksiyonu ve bozulmuş inspiratuar akım oluşumu sık olup ekstübasyon riskli olabilir (69). Vekuronyumun indüklediği rezidüel kürarizasyon, hipoksik ventilatuar cevabı, hiperkapnik ventilatuar cevaba göre daha fazla bozduğu bildirilmiştir (53). Sonuç olarak postoperatif rezidüel kürarizasyonun, hipoksi için önemli bir risk faktörü olduğu vurgulanmıştır (1, 67).

Ameliyat sonrası solunum depresyonuna sadece kas gevşeticilerin rezidüel etkileri değil, solunumun santral uyarısının baskılanması, ağrı, opioidlerin ve anestezi ajanlarının rezidüel etkileri ile düşük arteriyel CO₂ seviyeleri de neden olabilir (22, 24, 27, 38, 39).

Bu çalışmada da erken derlenme döneminde solunum sıkıntısı saptanan hastalarda, rezidüel krarizasyon olanlar ve olmayanlar arasında fark saptanmadı. Bu sonuç bizlere, solunum sıkıntısı nedeninin sadece rezidüel krarizasyona bağlanamayacağını düşündürmüştür.

F. SONUÇ:

Çalışmamızda; kliniğimizdeki rezidüel kürarizasyon insidansı diğer çalışmalarda belirtilenlere göre oldukça düşük bulundu (erken derlenme döneminde % 10,6, geç derlenme döneminde % 2,9). Rezidüel kürarizasyon insidansının düşük bulunması ameliyat odasından derlenme odasına alınma kriterlerine uyulduğunu, hastanın kliniğine göre kas gevşetici uygulaması yapıldığını ve gereksiz uygulamalardan kaçınıldığını bizlere gösterebilir. Uzun süreli cerrahiler de bile uygulanan kas gevşetici ek doz sayısının az olması, yapılan cerrahilerin çeşidine de bağlı bir faktör olduğunu düşündürmüştür. Ayrıca seçilen hastaların ASA I,II sınıflamasına uyan sağlıklı hastalar olması ve kriter olarak riskli ameliyatları dışlamamız (kraniyotomiler, kardiyak, torasik, büyük damar ameliyatları, yoğun kan ve sıvı replasmanı gerektiren cerrahi girişimler) rezidüel kürarizasyon insidansının düşük bulunmasında etkili olabilir.

Rezidüel kürarizasyon için belirlediğimiz, “kas gevşetici ek doz sayısı”, “antidot kullanımı”, “anestezi süresi uzunluğu”, “yaş”, “orta etkili kas gevşeticilerin cinsi” ve “timpanik ısı”dan oluşan 6 risk faktörünün değerlendirilmesi sonucu; erken derlenme döneminde “kas gevşetici ek doz sayısı”, “antidot kullanımı”, “anestezi süresi uzunluğu”nun anlamlı etkisi olduğu, geç derlenme döneminde ise, sadece “kas gevşetici ek doz sayısı”nın rezidüel kürarizasyonda etkili bir faktör olduğu saptandı. Bunun en olası nedeninin, kas gevşeticilerin tekrarlayan dozlarda kullanılması sonucu oluşmuş kümülatif doz etkisi olduğunu ve antidot etkinliğinin zaman içinde kalkmasının da bunu etkiyi desteklediğini düşünmekteyiz.

Bulgularımız doğrultusunda, kas gevşeticilerin cerrahi süreyle uyumlu olarak yapılacak intraoperatif doz ayarlamasının ve antidot kullanımının rezidüel kürarizasyon riskini azaltabileceği; fakat elimine edemeyeceği sonucuna ulaştık. Klinik değerlendirmeler ve Modifiye Aldrete Skorlaması yeterli görülmesine rağmen, geç derlenme döneminde bile TOF ölçümlerinde rezidüel kürarizasyon riskinin hala devam edebileceği hatırd tutulmalıdır.

Kliniğimizde intraoperatif dönemde ve derlenme döneminde nöromusküler monitörizasyon yaparak TOF ölçümü yapmıyoruz. Ancak risk faktörü belirlenen hastalarda daha dikkatli olunarak, derlenme odasında yapılacak nöromusküler monitörizasyon ile rezidüel kürarizasyonun yol açabileceği komplikasyonların sınırlandırılabilceği görüşündeyiz. Orta etkili kas gevşeticilerin kullanıldığı ASA III-IV hastalarda ve büyük cerrahi girişimlerde bu sonuçlar değişebilir ve farklı risk faktörleri olabilir.Yapılacak olan

yeni çalışmalar postoperatif rezidüel kürarizasyon insidansının azaltılmasında bizlere yol gösterecektir.

G. ÖZET:

ORTA ETKİLİ KAS GEVŞETİCİLERİNDEKİ REZİDÜEL KÜRARİZASYON İNSİDANSI ve BUNA ETKİ EDEN FAKTÖRLER

Amaç: Bu çalışmada, genel anestezi altında orta etkili kas gevşetici kullanılmış olan hastaların, erken ve geç derlenme dönem rezidüel kürarizasyon insidansı ve buna etki eden risk faktörlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem ve Gereç: Genel anestezi altında orta etkili kas gevşeticiler (vekuronyum, rokuronyum, atrakuryum) kullanılarak ameliyat olmuş, Amerikan Anesteziyoloji Derneği (ASA) klinik sınıflaması I ve II olan, 18-70 yaş arası, 208 hasta çalışmaya alındı. Derlenme odasına alınan hastaların, daha önce eğitim verilen derlenme hemşiresi tarafından, 10'ar dakika (dk) ara ile kalp hızı, ortalama arteriyel kan basıncı, oksijen saturasyonu değerleri, cilt ve timpanik ısıları ile Modifiye Aldrete Skorları kaydedildi. Rezidüel kas gevşeticisi etkinliğini saptamak için nöromusküler monitörizasyon yapıp, "TOF < %90 = rezidüel kürarizasyon var" ve "TOF \geq % 90 = rezidüel kürarizasyon yok" olarak kaydedildi.

Rezidüel kürarizasyona etki edebilecek faktörler olarak; yaş, anestezi süresi, antidot kullanımı, kas gevşeticisinin idamesinde kullanılan ek doz sayısı ve kas gevşetici cinsi değerlendirildi. Derlenme odasında 0. dk ve 30. dk rezidüel kürarizasyon için Binary Logistik Regresyon Analizi yapıldı.

Bulgular: Erken derlenme döneminde rezidüel kürarizasyon riski % 10,6 bulundu ve erken derlenme döneminde anestezi süresi, kas gevşetici ek doz sayısı ve antidot kullanımının rezidüel kürarizasyonda etkisi olduğu saptandı. Geç derlenme döneminde ise rezidüel kürarizasyon insidansı % 2,9 olarak bulundu ve tek etkili faktör kas gevşetici ek doz sayısı olarak saptandı. Modifiye Aldrete Skoru ile rezidüel kürarizasyon arasında korelasyon bulunmadı.

Sonuç: Orta etkili kas gevşeticilere bağlı rezidüel kürarizasyon insidansı düşük olmakla birlikte kas gevşetici ek doz sayısı arttığında, postoperatif rezidüel kürarizasyon riskinin arttığı saptandı.

Anahtar Kelimeler: Rezidüel kürarizasyon, dörtlü uyarı (Train of Four-TOF), orta etkili kas gevşeticiler, derlenme odası.

İletişim adresi: ozlemoget2002@yahoo.com

H. İNGİLİZCE İSİM ve ÖZET:

THE INCIDENCE of RESIDUAL CURARIZATION FOLLOWING THE INTERMEDIATE-ACTING MUSCLE RELAXANTS and RELATED FACTORS

Purpose: To evaluate the incidence of residual curarization in the early and late postoperative periods, and related risk factors in patients receiving intermediate-acting muscle relaxants under general anesthesia.

Methods: 208 American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status I and II adult patients, aged 18-70 years, receiving the intermediate-acting muscle relaxants who underwent general anesthesia were included in this study. Patients' who transported to in Post Anesthesia Care Unit (PACU), heart rates, mean blood pressures, oxygen saturation levels, skin and tympanic temperatures, and Modified Aldrete Scores were recorded every 10 minute (min) by an educated PACU nurse. To defined the efficacy of residual muscle relaxant, the neuromuscular monitoring were performed and TOF ratios $<90\%$ were regarded as residual curarization whereas TOF ratios $\geq 90\%$ as adequate neuromuscular recovery. Age, duration of anesthesia, repeated doses and the intermediate-acting neuromuscular blocker agents were evaluated as the factors may influence the residual curarization. Binary Logistic Regression Analyses were performed for the 0th and 30th mins. in PACU.

Results: The risk of residual curarization was found to be 10,6 % in the early recovery period, and duration of anesthesia, repeated doses and using of reversal were defined as related factors for the early periods of recovery. However, the risk of residual curarization was found to be 2,9 % in the late recovery period, and repeated doses was defined as the only one effective factor for the late periods of recovery. There wasn't found to be any correlation between the Modified Aldrete Score and residual curarization.

Conclusion: The incidence of residual curarization following the intermediate-acting muscle relaxants is less frequent, whereas the risk of residual curarization increases with repeated doses.

Key words: Residual curarization, Train-of-four (TOF), intermediate-acting muscle relaxants, Post Anesthesia Care Unit (PACU).

Communication address: ozlemoget2002@yahoo.com

İ. KAYNAKLAR

1. Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, Greenberg SB, Avram MJ, Vender JS. Residual neuromuscular blockade and critical respiratory events in the postanesthesia care unit. *Anesth Analg* 2008; 107: 130–7.
2. Pino MR. Residual neuromuscular blockade: a persistent clinical problem. *Int Anesthesiol Clin* 2006; 44: 77-90.
3. Baillard C, Clech C, Catineau J, Salhi F, Gehan G, Cupa M, Samama CM. Postoperative residual neuromuscular block: a survey of management. *Br J Anaesth* 2005; 95: 622–6.
4. Murphy GS. Residual neuromuscular blockade: incidence, assessment, and relevance in the postoperative period. *Minevra Anesthesiol* 2006; 72: 97-109.
5. Brull S.J, Ehrenwerth J, Connelly NR, Silverman DG. Assessment of residual curarization using low- current stimulation. *Can J Anesth* 1991; 38: 164-8.
6. Claudius C, Karacan H, Viby-Mogensen J. Prolonged residual paralysis after a single intubating dose of rocuronium. *Br J Anaesth* 2007; 213: 1-4.
7. Baillard C, Gehan G, Marty RJ, Larmignat P, Samama CM, Cupa M. Residual curarization in the recovery room after vecuronium. *Br J Anaesth* 2000; 84: 394-5.
8. Viby-Mogensen J, Ostergaard D, Donati F, Fisher D, Hunter J, Kampmann JP, Kopman A, Proost JH. Pharmacokinetic studies of neuromuscular blocking agents: good clinical research practice (GCRP). *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44: 1169-1190.
9. Gatke MR, Viby-Mogensen J, Rosenstock C, Jensen FS. Postoperative muscle paralysis after rocuronium: less residual block when acceleromyography is used. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46: 207-13.
10. Debaene B, Plaud B, Dilly MP, Donati F. Residual paralysis in the PACU after a single intubating dose of nondepolarizing muscle relaxant with an intermediate duration of action. *Anesth* 2003; 98: 1042-8.
11. McCaul C, Tobin E, Boylan JF, McShane AJ. Atracurium is associated with postoperative residual curarization. *Br J Anaesth* 2002; 89: 766-9
12. Murphy GS, Szokol JW, Franklin M, Marymont JH, Avram MJ, Vender JS. Postanesthesia Care unit recovery times and neuromuscular blocking drugs: a prospective study of orthopedic surgical patients randomized to receive pancuronium or rocuronium. *Murphy Anesth Analg* 2004; 98: 193–200.

13. Naguib M., Kopman AF, Ensor JE. Neuromuscular monitoring and postoperative residual curarization: a meta-analysis. *Br J Anaesth* 2007; 98: 302–16.
14. Cammu G, Witte JD, Veylder JD, Byttebier G, Vandeput D, Foubert L, Vandembroucke G, Deloof T. Postoperative residual paralysis in outpatients versus inpatients. *Anesth Analg* 2006; 102: 426 –9.
15. Maybauer DM, Geldner G, Blobner M, Pühringer F, Hofmockel R, Rex C, Wulf HF, Eberhart L, Arndt C, Eikermann M. Incidence and duration of residual paralysis at the end of surgery after multiple administrations of cisatracurium and rocuronium. *Anesth* 2007; 62: 12–17.
16. Hayes AH, Mirakhur RK, Breslin DS, Reid JE, McCourt KC. Postoperative residual block after intermediate-acting neuromuscular blocking drugs. *Anesth*; 2001; 56: 312-8.
17. Bissinger U, Schimek F, Lenz G. Postoperativeresidual paralysis and respiratory status: a comparative study of pancuronium and vecuronium. *Physiol.Res.* 2000; 49: 455-62.
18. Kayhan Z. Klinik anestezi. 3.Baskı, İstanbul, Logos Yayıncılık, 2004; 1-15.
19. Naguib M. Pharmacology of muscle relaxant and their antagonist neuromuscular physiology and pharmacology. In: Miller RD (ed). *Anaesthesia*. 6th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone 2006: 481-572.
20. Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, Franklin M, Avram MJ, Vender JS. Residual Paralysis at the Time of Tracheal Extubation. *Anesth Analg* 2005;100:1840–5.
21. Hunter JM. Rocuronium the newest aminosteroid neuromuscular blocking drug. *Br J Anaesth* 1996; 76; 481-3.
22. Kayhan Z. Klinik anestezi. 3.Baskı, İstanbul, Logos Yayıncılık, 2004; 151-80.
23. Viby-Mogensen J. Neuromuscular monitoring. In: Miller RD (ed). *Anaesthesia*, 6 th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone 2006: 1551-69.
24. Naguib M. Pharmacology of muscle relaxant and their antagonist neuromuscular physiology and pharmacology. In: Miller RD (ed). *Anaesthesia*. 6th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone 2006: 481-572.
25. Guyton JA. Tibbi fizyoloji. 3. Baskı Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul 1989: 199-214.
26. Jeavandra M, Frank G, Miller RD. Neuromuscular physiology and pharmacology. In: Miller RD (ed). *Anaesthesia*. 6th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone 2006: 859-79.

27. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Neuromuscular blocking agent. In: Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ ed(s). *Clinical Anaesthesiology*. Newyork, Lange Medical Books/McGraw-Hill Medical Publishing Division 2002: 179-98.
28. Bevan DR, Donati F. Muscle Relaxants. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK ed(s). *Clin Anaesth*. 4th edition Newyork, Lippincot Williams &Wilkins 2001: 419-47.
29. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Patient Monitor. In: Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ (eds) *Clinical Anaesthesiolog*. Newyork, Lange Medical Books/McGraw-Hill Medical Publishing Division 2002: 86-126.
30. Diefenbach C. Anestezi ve cerrahi girişim sırasında nöromüsküler monitörizasyon. Çeviri: Midilli K, İstanbul, Turgut Yayıncılık 1999: 23-123.
31. Benoit P, Debaene B, Donati F. The corrugator supercilii, not the orbicularis oculi, reflects rocuronium neuromuscular blockade at the laryngeal adductor muscles. *Anesth* 2001; 95: 96-101.
32. Della Rocca G, Pompei L, Coccia C, Costa MG, Cecchini V, Vilardi V, Pietropaoli P. Atracurium, cisatracurium, vecuronium and rocuronium in patients with renal failure. *Minerva Anesthesiol* 2003; 69: 605-15.
33. Baykara N, Solak M, Toker K. Predicting from deep neuromuscular block by rocuronium in the elderly. *J Clin Anaesth* 2003; 15: 328-33.
34. Baykara N, Woelfel S, MD, Fine GF, MD, Solak M, Toker K, Brandom BW. Predicting Recovery From Deep Neuromuscular Block by Rocuronium in Children and Adults. *J Clin Anesth* 2002; 14; 214 –7.
35. Prielipp R, Coursin DB, Scuderi PE, et al. Comparison of the infusion requirements and recovery profiles of vecuronium and cisatracurium 51 W89 in intensive care unit patients. *Anaesth Analg* 1995; 81: 3-12.
36. Xue FS, Liao X, Liu JH, et al. A comparative study of the dose-response and time course of action of rocuronium and vecuronium in anaesthesia adult patients. *J Clin Anesth* 1998; 10: 410-15.
37. Benoit P, Debaene B, Donati F. The corrugator supercilii, not the orbicularis oculi, reflects rocuronium neuromuscular blockade at the laryngeal adductor muscles. *Anesth* 2001; 95: 96-101.
38. Kopman AF, Yee P, Neuman G. Relationship of the train of four fade ratio to clinical signs and symptoms of residual paralysis in awake volunteers. *Anesth* 1997; 86: 765-71.

39. Viby-Mogensen J. Postoperative residual curarization and evidence-based anaesthesia. *Br J Anaesth* 2000; 84: 301-2.
40. Thomas WF, Macario A. The postanesthesia care unit. In: Miller RD. (ed) *Anaesthesia*. 6th ed Philadelphia, Churchill Livingstone 2006: 2703-27.
41. Janet MW, Camparosi EM. Outpatient Anaesthesia In: Miller RD (ed). *Anaesthesia*. 6th ed Philadelphia, Churchill Livingstone 2006: 2589-635.
42. Barone CP, Carmelita S. A history of the PACU. *J Perianesth Nurs* 2003; 18: 237-41.
43. Odom-Forren J. The PACU as acritical care unit. *J Perianesth Nurs* 2003; 6: 431-3.
44. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği (TARD). Postanestezik bakım. Anestezi uygulamaları klavuzları, Kasım 2005
45. Silverstein JH. Practice Guidelines for Postanesthetic Care. *Anesth* 2002; 96:742-52.
46. Ead H. From Aldrete to PADSS: reviewing discharge criteria after ambulatory surgery. *J Perianesth Nurs* 2006; 21(4); 259-267.
47. Chung F. Recovery pattern and home-readiness after ambulatory surgery. *Anesth Analg* 1995; 80: 896-902.
48. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Outpatient anesthesia. In: Morgan GE, Mikhail MS. Murray MJ ed(s). *Clinical Anaesthesiology*. Newyork, Lange Medical Books/McGraw-Hill Medical Publishing Division 2002: 882-8.
49. Kayhan Z. Klinik anestezi. 3.Baskı, İstanbul, Logos Yayıncılık, 2004; 590-654.
50. Kopman AF. Measurement and monitoring of neuromuscular blockade. *Cur Opin Anaesth* 2002; 15: 415-20.
51. Murphy GS. Residual neuromuscular blockade: incidence, assessment, and relevance in the postoperative period. *Minerva Anesthesiol* 2006; 72: 97-109.
52. Arain SR, Kern S, Ficke DJ. Variability of duration of action of neuromuscular blocking drugs in elderly patients. *Acta Anesthesiol Scand* 2005; 49: 312-5.
53. Eriksson LI, Satoo M, Severinghaus JW. Effect of vecuronium induced partial neuromuscular block on hypoxic ventilatory response. *Anesth*; 1993; 78: 693-9.
54. McEwin L, Merrick P, Bevan DR. Residual neuromuscular block after cardiac surgery: pancuronium vs rocuronium. *Can J Anaesth* 1997; 44: 891-5.
55. Chen X, Jun Tang J, Paul F. White PF, Ronald H. WenderRH, Sloninsky A, Naruse R, Kariger R, Webb T, Norel E. Effect of Maintenance Bolus on the Recovery Profile of a Short-Acting Nondepolarizing Muscle Relaxant. *J Clin Anesth* 2002; 14: 500 -4.

56. Baurain MJ, Hoton F, Hollander AA, Cantraine FR. Is recovery of neuromuscular transmission complete after the use of neostigmine to antagonize block produced by rocuronium, vecuronium, atracurium, and pancuronium?. *Br J Anaesth* 1996; 77: 496-9.
57. Khan S, Divatia JV, Sareen R. Comparison of residual neuromuscular blockade between two intermediate acting nondepolarizing neuromuscular blocking agents – rocuronium and vecuronium. *Indian J Anaesth* 2006; 50 (2): 115-7.
58. Kopman AF, Zank LM, Ng J, Neuman GG. Antagonism of cisatracurium and rocuronium block at a tactile train-of-four count of 2: should quantitative assessment of neuromuscular function be mandatory?. *Anesth Analg* 2004; 98: 102–6.
59. Kim KS, Lew SH, Cho HY, Cheong MA. Residual Paralysis Induced by Either Vecuronium or Rocuronium After Reversal with Pyridostigmine. *Anesth Analg* 2002; 95:1656 –60.
60. Shorten GD, Merc H, Sieber T. Perioperative trainof four monitoring and residual curarization. *Can J Anaesth* 1995; 42: 711-5.
61. Eriksson LI. Evidence-based practice and neuromuscular monitoring. *Anesth* 2003; 98: 1037–9.
62. Samet A, Capron F, Alla F, Meistelman C, Buder TF. Single acceleromyographic train of four, 100 hertz tetanus or double burst stimulation: which test performs better to detect residual paralysis?. *Anesth* 2005; 102:51-6.
63. Baillard C, Bourdieu S, Le Toumelin P, Ait KF, Riou B, Cupa M, Samama CM. Assessing Residual Neuromuscular Blockade Using Acceleromyography Can Be Deceptive in Postoperative Awake Patients. *Anesth Analg* 2004; 98: 854–7.
64. Suzuki T, Kitajima O, Watanabe A, Nonaka H, Saeki S. Duration of vecuronium induced neuromuscular block can be predicted by change of skin temperature over the thenar muscles. *J Anesth* 2004; 18: 172-6.
65. Kim KS, Lew SH, Cho HY, Cheong MA. Residual paralysis induced by either vecuronium or rocuronium after reversal with pyridostigmine. *Anesth Analg* 2002; 95: 1656-60.
66. Heier T, Caldwell JE. Impact of hypothermia on the response to neuromuscular blocking drugs. *Anesth* 2006; 104; 1070-80.
67. Bissinger U, Schimek F, Lenz G. Postoperative residual paralysis and respiratory status: a comparative study of pancuronium and vecuronium. *Physiol. Res.* 2000; 49: 455-62.

68. Eikermann M, Groeben H, Bunten B, Peters J. Fade of pulmonary function during residual neuromuscular blockade. *Chest* 2005; 127: 1703-9.
69. Eikermann M, Groeben H, Hüsing J, Peters J. Accelerometry of adductor pollicis muscle predicts recovery of respiratory function from neuromuscular blockade. *Anesth* 2003; 98: 1333-7.