

T1212



T.C.  
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON  
ANABİLİM DALI

**SEZARYEN OLGULARINDA KULLANILAN FARKLI  
KAS GEVŞETİCİ AJANLARIN NÖROMUSKULER  
BLOK VE YENİDOĞAN ÜZERİNE OLAN ETKİLERİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

T1212/1-1

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr.Zekiye BİGAT**

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ  
Merkez Kütüphanesi

Tez Danışmanı : Prof.Dr. Erol İÇEL

*"Tezimden Kaynakça Gösterilerek Yararlanılabilir"*

**Antalya, 2000**

## TEŐEKKÜR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakóltesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında uzmanlık eğitimim süresince ilgi ve desteklerini esirgemeyen saygıdeğer hocalarıma,

Tez çalışmam sırasında yardımlarını esirgemeyen tez hocam Sayın Prof.Dr.Erol İÇEL'e,

Tezime katkılarından dolayı Sayın Doç.Dr.Tülin AYDOĞDU TİTİZ'e,

Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof.Dr.Bilal TRAK başta olmak üzere tüm öğretim üyeleri ve çalışanlarına,

Birlikte çalışmaktan zevk duyduğum uzman ve asistan arkadaşlarıma,

Hemşire, tekniker, yardımcı personel ve tüm ameliyathane çalışanlarına,

Özellikle aileme ve eşime

Teşekkürlerimi sunarım

**Dr.Zekiye BİGAT**

**Antalya, 2000**

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No :</u>
GİRİŞ VE AMAÇ .....	1 - 3
GENEL BİLGİLER .....	4 - 62
YÖNTEM VE GEREÇLER.....	63 - 73
BULGULAR .....	74 - 102
TARTIŞMA VE SONUÇ .....	103 - 120
ÖZET .....	121 - 124
KAYNAKLAR .....	125 - 139

## GİRİŞ VE AMAÇ

Sezaryen operasyonlarında anestezide, genel ve epidural, kombine spinal-epidural ve spinal anestezi gibi rejional teknikler kullanılmaktadır. Epidural anestezi de kontrol edilebilir blok seviyesi ve süresi, katater takılan olgularda gerektiğinde ek lokal anestezi yapılabilmesi ve postoperatif analjezi sağlanabilmesi, spinal anesteziye göre daha az ve yavaş hipotansiyon oluşması nedeniyle ciddi hipotansiyon ve uteroplasental yetmezlik riskinin daha az olması gibi avantajlar yanında daha fazla lokal anestezi dozu gerektirmesi, blok yerleşim süresinin uzun olması, özellikle motor köklerde yetersiz veya yüzeysel blok insidansının fazla olması gibi dezavantajlar taşır. Doğum analjezisi için daha yaygın olarak uygulanan epidural anestezinin yanısıra, fütuse daha az anestezi ilaç geçişi ve buna bağlı toksik etkilerin en aza indirgenmesi ve teknik kolaylığı nedeniyle spinal anestezi az da olsa tercih edilmektedir. Ancak spinal anestezi sırasında annede oluşabilecek hipotansiyon sonucu uteroplasental perfüzyonun azalmasına bağlı olarak fetal asfiksi ayrıca annede postspinal baş ağrısı gibi dezavantajlar taşır<sup>1,2</sup>.

Genel anestezi sırasında da anestezi induksiyonu ile bebek çıkımı arasındaki sürenin uzaması ya da yeterli olmayan anestezi derinlik ve uygun olmayan anestezi ilaçlar özellikle de kas gevşeticilerin kullanılması yenidoğanın depresyonuna neden olabilir. Gebelikte gözlenen fizyolojik değişiklikler özellikle de gebeliğin son döneminde oksijen tüketimi ve gereksiniminin artması ve buna bağlı oluşacak hipokseminin anne ve bebek açısından ciddi risk oluşturması genel anestezi uygulanacak olgularda eğer zor entübasyon olasılığı varsa bunun için geçen sürenin de olası hipoksemiye katkıda bulunan bir faktör olduğu bilinmektedir<sup>1,2,3,4,5</sup>.

Sezaryen uygulanacak olgularda kas gevşetici ajanların etkisinin çabuk başlaması, hızlı ve kaliteli bir entübasyona olanak vermesi, ayrıca plasentadan fetüse geçmemesi arzu edilir. Etki başlangıcının çabuk ve sürenin kısa olması, trakeal entübasyonun hızlı ve kaliteli gerçekleşmesini sağladığından; özellikle hızlı trakeal entübasyonun gerekli olduğu özellikle acil durumlarda süksinilkolin (Sch) tercih edilmektedir. Ancak kas ağrısı, hiperkalemi, masseter spazmı, bradikardi gibi istenmeyen yan etkiler, ayrıca pseudokolinesteraz enzim defekti ve malign

hipertermi öyküsünde olası komplikasyonlar nedeniyle bu tür olgularda Sch önerilmemektedir<sup>1,3,5,6,7,8,9,10,11</sup>

Günümüzde Sch'e alternatif kısa ve orta etkili olan mivakuryum, vekuronyum, atrakuryum, rokuronyum gibi kas gevşetici ajanlar sezaryen operasyonlarında kullanılmaktadır. Bu ajanlardan vekuronyum ve atrakuryum orta etki süreli olmasına karşın, iki dakikadan önce entübasyona olanak tanımamaktadır. Kısa etkili olan mivakuryum ise iki dakikada entübasyon koşulları sağlamaktadır. Yapılan çalışmalarda Sch'e kısa etki başlangıcı nedeniyle en iyi alternatif olduğu bildirilen rokuronyumun ise, klinik etki süresinin Sch'den daha uzun olması sezaryende ek bir avantaj sağlamaktadır<sup>7,11</sup>.

Sezaryen olgularında uygulanan gerek genel gerekse rejional anestezinin yenidoğan üzerine etkilerinin araştırıldığı birçok çalışmanın sonuçları farklı olup, bu çalışmalarda genellikle genel, epidural ve spinal anestezi yöntemleri karşılaştırılmıştır<sup>12,13,14,15,16,17</sup>. Ayrıca sezaryen olgularında gebelik hormonlarına bağlı mide boşalma zamanının uzaması ve karın içi basıncının artması nedeniyle aspirasyon riski yüksek olduğundan genel anestezi seçilmiş olgularda endotrakeal entübasyonun en kısa surede gerçekleştirilmesi gereklidir<sup>12</sup>. Sezaryen olgularında 1mg/kg Sch ile ideal entübasyon koşullarının yaklaşık 45-60 sn de gerçekleştirildiği birçok yayında bildirilmiştir<sup>18,19,20,21,22,23,24</sup>. 0,1mg/kg vekuronyumun etki başlama süresi yapılan çalışmalarda 102-112 sn arasında değiştiği<sup>25,26,27</sup>, 0,6mg/kg rokuronyum ile karşılaştırıldığında rokuronyumda bu sürenin biraz daha kısa olduğu fakat entübasyon koşulları açısından herhangi bir fark olmadığı literatürde gösterilmiştir<sup>28</sup>.

Atrakuryum ile ilgili çalışmalarda ise; Scheiber ve arkadaşları<sup>27</sup> 134 sn'de, Feldman ve arkadaşları<sup>19</sup> ise ortalama 180 sn de iyi entübasyon koşullarının sağlandığını bildirmişlerdir.

Nondepolarizan kas gevşetici ajanlardan vekuronyum, atrakuryum ve rokuronyumun entübasyon koşullarının karşılaştırıldığı çalışmalarda; Scheiber ve arkadaşları<sup>27</sup> bu üç ajan arasında entübasyon koşulları açısından bir fark olmadığını, Wierda ve arkadaşları<sup>29</sup> ve Linn ve arkadaşları<sup>26</sup> rokuronyum ve vekuronyum arasında bir fark olmadığını belirtmişlerdir. Sch'ne alternatif gösterilen rokuronyumun Sch ile karşılaştırıldığı çalışmalarda; Mirakhur ve ark<sup>23</sup> ve Tryba ve ark<sup>30</sup> 1mg/kg Sch ile 0,6mg/kg rokuronyum arasında, Güler ve ark<sup>31</sup> ile Balcıoğlu

ve ark.<sup>11</sup> da yine Sch ve rokuronyum arasında entübasyon koşulları açısından benzer olduğunu ifade etmişlerdir.

Mivakuryum ile ilgili çalışmalarda entübasyon süresinin 0,15mg/kg ile 2-2,5 dk, bölünmüş dozlarda 0,15mg/kg+0,1mg/kg ile ise 90 sn de olduğu bilinmektedir<sup>32,33 34,35</sup>. Akpek ve ark.<sup>32</sup> da 0,15mg mivakuryumun farklı yaş gruplarında etki başlama zamanını 104-244 sn arasında saptamışlar, etki başlangıcının infantlarda erişkin ve yaşlılara göre daha hızlı olduğunu belirtmişlerdir.

Belirgin fizyolojik değişiklikler gözlenen annede plasental geçişle birlikte yenidoğanda da sezaryen için kullanılan kas gevşetici ajanların yenidoğandaki etkileri genellikle 1. ve 5. dakikadaki Apgar skoru ve umblikal arter ve umblikal venin asit baz değerleri, ayrıca nöroadaptif kapasite skorları ile (NACS) değerlendirilmektedir<sup>4,7,8</sup>. Umblikal arter kanı fetal doku durumunu, umblikal ven kanı ise plasental fonksiyonu ve fetal durumu yansıtır<sup>36</sup>.

Yenidoğan üzerine kas gevşeticilerin etkilerinin araştırıldığı çalışmaların çok sayıda olmasına rağmen hızlı entübasyon koşulları sağladığı bildirilen gerek depolarizan gerekse orta etkili nondepolarizan ajanların hepsinin birarada yapıldığı çalışmalar yok denecek kadar azdır. Bu nedenle çalışmamızda Sch, vekuronyum, atrakuryum, rokuronyum ve mivakuryum gibi kas gevşetici ajanların elektif sezaryen operasyonu geçirecek gebelerde; bu ajanların entübasyon koşullarını, etki başlama, klinik ve derlenme sürelerini, hemodinamik etkilerini, kreatin kinaz enzim düzeyleri, oluşan kas ağrısı ayrıca yenidoğan üzerine olan etkileri için de 1 ve 5. dk Apgar skorları ile Umblikal arter ve ven asit -baz düzeylerini bakmayı amaçladık.

## GENEL BİLGİLER

### KAS GEVŞETİCİ İLAÇLAR

Kas gevşetici ilaçlar hızlı ve atravmatik endotrakeal entübasyon gerçekleştirilmesinin yanında; kas gevşemesinin gerektiği cerrahi girişimlerde daha güvenli ve rahat bir çalışma ortamı sağladıklarından anestezi uygulamasında göz ardı edilemeyecek ilaç grubudur. Hastalar daha az anestezi madde almakta, cerrahi travma süresi kısalmakta, kanama azalmaktadır <sup>1,6,37</sup>.

Ayrıca bu ilaçlar kas spazmlarıyla seyreden hastalıklarda girişimleri ve tanısal işlemleri kolaylaştırmada ve yapay solunum gerektiren her türlü olguda, yoğun bakımlarda farklı amaçlarla kullanılmaktadır <sup>1 37</sup>

Bu ajanların tarihsel gelişimini incelediğimizde; İlk kas gevşetici ajan olarak bilinen ve Güney Amerika yerlileri tarafından ok zehiri olarak kullanılan kürar 1595 yılında W Raleigh tarafından bulunmuş, daha sonra 1825'de Avrupaya getirilmiş ve deneysel çalışmalara konu olmuştur. 1935 yılında D-tubokürarin izole edilmiş ve 1942 yılında ilk kez cerrahi girişim sırasında kas gevşemesi sağlamak üzere anestezi uygulamasına girmiştir. Ancak kürar hammaddesinin sağlanmasındaki güçlük ve kürarın istenmeyen yan etkileri, ideal bir kas gevşetici sentezi için günümüze dek süregelen yoğun çalışmaları başlatmıştır. Gallamin ve dekametonyumun sentezi ve 1949 yılında Sch'nin kas gevşetici etkisinin keşfi bu çalışmaların önemli aşamalarıdır. Ancak Sch'nin depolarizan etki mekanizmasından kaynaklanan birçok yan etkisinin olması bu konudaki arayışları nondepolarizan ilaçlar üzerine yoğunlaştırmıştır. Daha sonraki yıllarda alkuronyum, pankuronyum, vekuronyum, atrakuryum, pipekuronyum, mivakuryum, doksakuryum, rokuronyum ve sisatrakuryum klinik değerlendirmeye girmiş ilaçlardır <sup>1 38</sup>

**İdeal bir kas gevşetici ajanda olması gereken özellikler:** Yüksek etkinlikte, hızlı ve kısa etkili, birikici olmayan, kısa surede etkisi tamamen ortadan kalkan, kardiovasküler yan etkileri olmayan, histamin serbestleştirmeyen,

antikolinesterazlarca antagonize edilebilen, farmakolojik olarak inaktif metabolitlere yıkılan ve nondepolarizan etki mekanizmaya sahip olmalıdır <sup>1,37</sup>

Kas gevşetici ilaçların hepsi kuarterner amonyum yapısındadır. Kuarterner azot üzerindeki pozitif yukleri, Asetilkolinin (Ach) kuarterner azotunu taklit ederek, motor son plaktaki kolinerjik nikotinic reseptörlerle etkileşirler. Ancak çoğu bunun dışında, özellikle kalp ve otonom sinir sistemindeki diğer kolinerjik reseptörlerle de etkileşir ve sonuçta ve bazı istenmeyen etkilere neden olurlar <sup>1,5,6,39</sup>

Depolarizan ve nondepolarizan olmak üzere iki ana gruba ayrılan kas gevşetici ajanlardan sadece bu çalışmada kullanılan; Süksinilkolin (Sch), Mivakuryum (Miv), Atrakuryum (Atr), Vekuronyum (Vek), Rokuronyum (Rok) hakkında genel bilgi verilmiştir.



## KAS GEVŞETİCİ İLAÇLARIN SINIFLAMASI

### I) DEPOLARİZAN KAS GEVŞETİCİLER

- a) Dekametonyum (kısa etki süreli)
- b) Süksinilkolin (kısa etki süreli)

### II) NONDEPOLARİZAN KAS GEVŞETİCİLER

#### a) Kısa etki süreli ajanlar

Mivakuryum

#### b) Orta etki süreli ajanlar

Atrakuryum

Vekuronyum

Rokuronyum

Sis-atrakuryum

#### c) Uzun etki süreli ajanlar

Tubokurarin

Metakurin

Doksakuryum

Pankuronyum

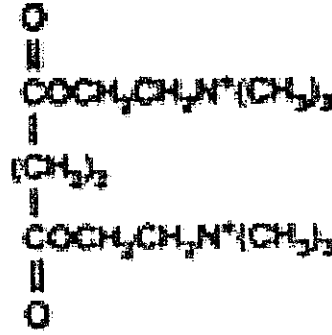
Pipekuronyum

Gallamin

## DEPOLARİZAN KAS GEVŞETİCİLER

### SÜKSİNİLKOLİN KLORÜR

#### SUCCINYLCHOLINE



Günümüzde halen kullanılan tek depolarizan kas gevşetici ajandır. Süksinik asitin dikolinesteri olup, birbirine eklenmiş iki Ach molekülüne benzer. Ach'e olan yapıcı benzerliği nedeniyle nöromuskuler kavşakta etkili olmaktadır<sup>5</sup>. Süksinilkolin intravenöz intramuskuler, ve subcutan olarak kullanılabilir. IV dozu 1mg/kg olup, etkisi 10-30 sn' de başlar. 2-5 dk, im yolla da özellikle damar bulmanın güç olduğu küçük çocuklarda 1,5-2 (maksimum 4) mg/kg dozda verildiğinde etkisi 1-1,5 dk'da başlayıp, 10-15 dk sürer<sup>1,5,6,37</sup>.

Kısa ve orta etki süreli kas gevşeticilerin kullanılmaya başlanmasıyla Sch'in infüzyon şeklinde uygulanımı hemen hemen terkedilmiştir<sup>1,37</sup>.

Entübasyonu çok kısa sürede gerçekleştirmesinin yanısıra; endoskopi, elektrokonvulsif tedavi gibi kısa süreli gevşeme gerektiren girişimlerde de avantaj sağlar. Plasentayı çok az geçtiğinden obstetrikte en çok kullanılan kas gevşetici ajanlardan biridir<sup>1,5,6,37</sup>.

Günümüzde kullanılan diğer kas gevşeticilere en büyük üstünlüğü; plazma kolinesterazıyla hızla hidrolize olduğundan, etkisinin hızlı ve kısa sürmesidir. Yarılanma ömrü 2,6 dakikadır motor son plağa ulaşan Sch miktarı uygulanan ilacın 1/10'u kadardır. Motor son plakta plazma kolinesterazı etkili değildir. Etkisi son plakta ekstrasellüler sıvıya veya kas lifi içine diffüzyonla ortadan kalkar<sup>1,6,37</sup>.

Enzimatik yolla süksinilmonokolin daha sonra da kolin ve süksinik asite olmak üzere iki aşamada yıkılır. Smc, Sch'in 1/20-1/70'i kadar etkinlik gösterir.

Alkali hidroliz (%5), böbrekle atılım (%2) ve dağılım, ancak enzimatik yolla yıkımın olmadığı durumlarda önem kazanır<sup>1,37</sup>

Atipik enzimli yada ciddi karaciğer hastalığı olan olgularda, protein-kalori malnütrisyonu, bazı malignitelerde olduğu gibi kolinesteraz seviyesinde azalma olan durumlarda ve asetilkolinesteraz içeren ilaçlar (siklofosfamid, ekotiyopatlı göz damlaları) kullananlarda, süksinilkolin'in etki süresi uzar<sup>37</sup>.

Yeni hızlı ve orta etki süreli kas gevşeticilerin kullanılmaya başlanması ile Sch kullanımı giderek azalmaktadır<sup>1</sup>. Bu ajanlar tekrarlayan boius veya infüzyon şeklinde taşıflaksiye yol açmadan uzun süreli kullanılabilirler. Operasyon sonrası dönemde hangi yoldan uygulanırlarsa uygulansınlar, spontan olarak etkileri ortadan kalkabileceği gibi, rezidüel blok varsa kolayca antagonize edilebilirler<sup>6</sup>.

Etki başlangıcının hızlı olmasına rağmen, Sch'in arzu edilmeyen yan etkileriyle hem dezavantajlı hem de fatal olabilir. Bradikardi, taşikardi, atrial ve ventriküler ektopik atımlar gibi kardiyak ritm değişikliklerine neden olabilir. Bu etkiler Sch'den önce atropin verilmesi ile önlenir. Sch'in bradikardik etkisi tekrarlanan dozlardan sonra, hipoksemi, hipotermi, artmış intrakranial basınç ve halotan kullanımı sırasında daha sık olarak gözlenir<sup>40</sup>.

Sch'in intrakranial basınca etkisi tartışmalıdır. Sch, fasikülasyonlarla ilişkisiz olarak direkt kolinerjik mekanizma yoluyla intrakranial basıncı artırır. Bununla birlikte, etkisi hızlı başladığından hızlı trakeal entübasyona ve intrakranial basıncın primer belirleyicileri olan arteriel oksijenasyon ve ventilasyonun kontrolüne izin verilir<sup>41</sup>.

Intraoküler basınç artışı, fasikülasyonlar sırasında ekstraoküler kasların kontraksiyonuna bağlı olarak oluşur.

Intragastrik basıncı arttırmakla birlikte, alt özefagus sfinkter tonusunun da artmasıyla bir bariyer basınç oluşarak, regürjitasyon olasılığını arttırmaz<sup>1,6,42</sup>. Özellikle erişkinlerde daha sık olmak üzere Sch paralizi oluşturmadan önce, fasikülasyonlara yol açar. Fasikülasyonları önleyebilmek için, pediatriye az tercih edilmekle birlikte prekürarizasyon tekniğiyle küçük dozda bir nondepolarizan kas gevşetici ajan Sch'den önce uygulanmaktadır<sup>37</sup>.

Ayrıca Sch hiperkalemiye yol açarak bunun sonucunda ciddi aritmi ve kardiyak arrest gelişmesine neden olabilir<sup>1,5,6,39,43</sup>. Sch kullanımıyla birlikte hiperkalemi gelişebilecek olgular tablo I de gösterilmiştir.

**Tablo 1:** Süksinilkolin kullanımıyla birlikte hiperkalami gelişebilecek durumlar.

Yanıklar	Tetanoz
Yaygın travma	Uzun süredir immobil hasta
Ciddi intraabdominal enfeksiyon	Rüptüre serebral anevrizma
Spinal kord yaralanması	Polinöropati
Ensefalit	Kapalı kafa travması
İnme (Stroke)	Boğulma
Guillian-barre sendromu	Myopatiiler
Metabolik asidozla birlikte olan hemorajik şok	Ciddi parkinson hastalığı

(5) Morgan EG, Mikhail JMS Clinical Anesthesiology 1992; Sayfa 116

Sch IM verildiğinde efektif olan tek kas gevşeticidir. Acil damar yolu sağlanamayan durumlarda intralingual olarak da kullanılmıştır<sup>44</sup>.

Sch'den sonra adölesan çocukların %60'ında belirgin kas fasikülasyonu olmamasına rağmen, kas gerginliğindeki artış sonucu plazma myoglobin değerinde artış gözlenir<sup>37</sup>. Sch verilen %75 hastada plazma kreatinin fosfokinaz seviyesinde yaş ile ilişkisiz artış görülür<sup>45</sup>.

Sch verilmesi masseter spazmına da neden olabilir ve malign hipertermi insidansının artmasıyla birlikte dir<sup>46</sup>. Sağlıklı çocuklarda %1,02 oranında görülen masseter spazmı oranı, strabismuslu çocuklarda %2,8 dir<sup>47</sup>. Malign hipertermili hastalarda masseter spazmı bulunabilir, ancak malign hiperterminin nadir bir bulgusudur. Sch, halotan varlığında malign hipertermi için tetikleyici bir ajandır. Son çalışmalarda, Sch çene açılmasını azalttığı ve çene tonusunu arttırdığı, ancak bu olay ve malign hipertermi arasında ilişki olmadığı gösterilmiştir<sup>48</sup>.

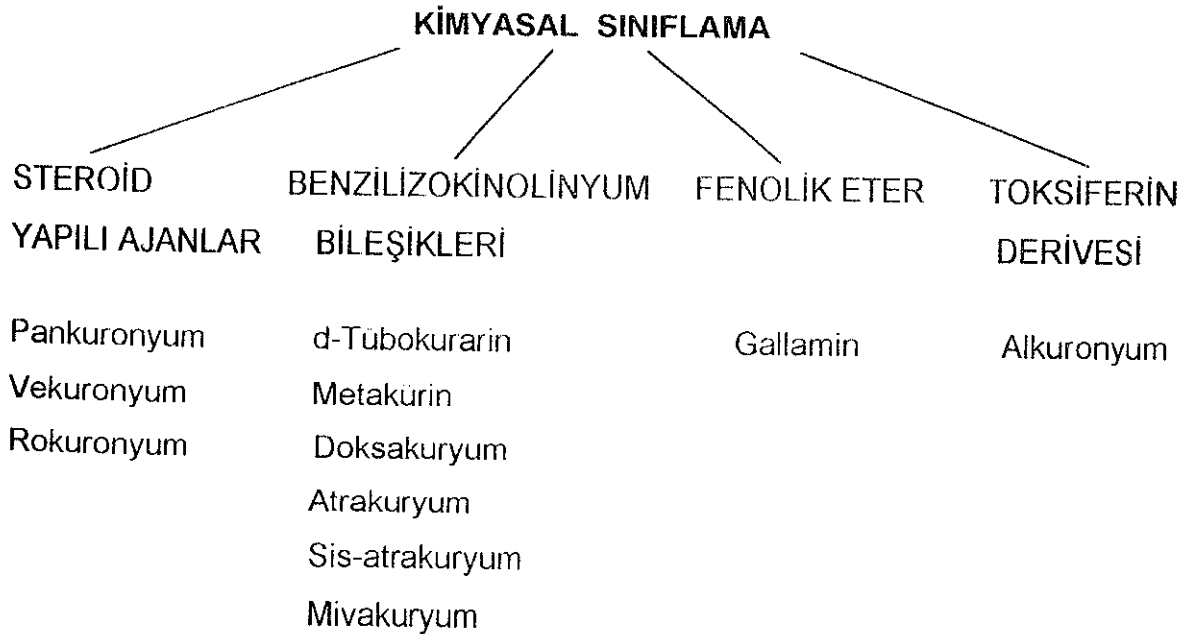
Son yıllarda tamamen sağlıklı çocuklar ve adölesanlarda, Sch uygulanmasını takiben tedaviye dirençli kardiyak arrest olguları rapor edilmiştir. Bu olguların bir çoğunda beraberinde hiperkalemi, rabdomiyoliz ve asidoz bildirilmiştir. Yine yapılan biopsilerde Duchenne's muskuler distrofiye ait patolojik bulgular saptanmıştır. Myopati tanısı konulmamış risk taşıyabilecek çocuk olgularda Sch kullanımıyla oluşan ciddi aritmi ve kardiyak arrest sonrası artmış mortalite olasılığı daha önceden tahmin edilemeyebilir. Bu nedenle Sch kullanımı hızlı trakeal entübasyon ya da hızlı hava yolu sağlanması gereken, hipoksi riski olan

laringospazm, güç hava yolu ve aspirasyon riski taşıyan dolu mideli hastalar ile sınırlandırılmıştır<sup>49</sup>. Anestezi induksiyonu sırasında oluşan gastrik içeriğin pulmoner aspirasyonu, hamile kadınlarda anesteziye bağlı ölümlerde en önemli faktördür<sup>50</sup>. Pseudokolinesteraz düzeyi anormal olan annelerden doğan bebekler dışındaki yenidoğanlarda, sch herhangi bir belirgin etki oluşturmadan, 60 sn lik apneyle hava yolunun kontrolüne hızla olanak verir<sup>51,52</sup>. Bu özelliğiyle Sch gebe kadınlarda hızlı entübasyon için yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu olgularda Sch ile birlikte periferik sinir stimülatörü (PSS) kullanılması zorunludur<sup>53</sup>. Plazma pseudokolinesteraz düzeyleri gebelik boyunca normalde yaklaşık %34 azalır<sup>54,55,56</sup>. Serum pseudokolinesteraz ilk trimestr başında düşerek en düşük değerine ikinci trimestrde ulaşır ve gebeliğin geri kalanında ve doğum sonrası 2-7 gün boyunca sabit kalır<sup>55,56</sup>. Hemodilüsyon, malnütrisyon ve karaciğer fonksiyonunun değişmesi de enzimin plazma konsantrasyonunu azaltabilir<sup>57,58,59,60</sup>. Gebelerde pseudokolinesterazın plazma düzeyinin azalmasına rağmen, termde gebelerde, 1mg/kg dozunda kullanıldığında Sch'nin etki süresinin değişmediği bilinmektedir<sup>61,62</sup>. %25 recovery zamanı gebelerde 470±56 sn, gebe olmayan kadınlarda ise 501±22 sn dir<sup>62</sup>. Sezeryan olgularında Sch sonrası birçok olguda uzamış apnenin geliştiği bilinmektedir<sup>63,64</sup>. Weissman ve arkadaşları 1,7 mg/kg sch ile gerek uzamış apne gerekse faz II bloğu geliştiğini bir olguda gözlemişlerdir<sup>64</sup>.

Olgularda gözlenen post operatif kas ağrısı Sch uygulanımı sonrası oluşan fasikülasyonlarla direkt ilişkilidir. Bu arzu edilmeyen yan etkisinin insidansını azaltmak için nondepolarizan kas gevşeticiler priming tekniği ile sch'den önce verilmektedir<sup>65</sup>. Ancak son dönem gebe kadınlarda ciddi respiratuar distresle birlikte beklenmedik belirgin kûrarizasyon oluşturabileceğinden priming doz kullanılması sakıncalı olabilir<sup>66</sup>. Ayrıca, Sch'nin yaptığı fasikülasyona bağlı oluşan postoperatif kas ağrısı insidansının azalmış olduğu bu olgularda, kas gevşetici ajanların priming dozunun gerekli olup olmadığı tartışmalıdır<sup>67,68,69,70</sup>.

## NONDEPOLARİZAN KAS GEVŞETİCİLER

1940'lı yıllarda ilk olarak kuar, gallamin ve metakurin gibi nondepolarizan ajanlar kullanılmaya başlanmıştır. Son 10 yılda ise bu ajanların sayısında hızlı artış olmuştur <sup>137</sup>. Nondepolarizan kas gevşeticileri kimyasal yapılarına göre yada etki sürelerine göre sınıflandırılabilirler. Ancak hepsi nöromuskuler kavşakta Ach reseptörleri için Ach ile kompetitif inhibisyon ile etkili olurlar. Oluşturdukları blok antikolinesterazlarca ortadan kaldırılır. Bu ajanların etkileri PSS ile tek twitch uyarılar, tetanik uyarılar, dörtlü uyarılar (TOF) ve "double burst stimulation"u (DBS) kullanılarak monitörize edilir <sup>6</sup>. Kimyasal yapı farklılıkları klinik kullanımı belirler. Etki başlama ve etki süresi, kardiovaskuler etkiler, metabolizma ve metabolik ürünler, maliyet açısından bu ajanlar arasında farklılık söz konusudur. Yenidoğan ve süt çocukları nondepolarizan kas gevşeticilerine erişkinlerden yaklaşık 3 kez daha duyarlı, etkilerinin daha uzun olduğu ve büyük çocuklarda ise doz gereksiniminin daha yüksek olduğu bilinmektedir. Kas gevşeticilerin efektif dozları, N<sub>2</sub>O -narkotik anestezi sırasında belirlenmiştir. Ayrıca inhalasyon anestezikleri de kas gevşeticilerin etkilerini potansiyelize edebileceğinden sonuçları değiştirebilir <sup>1637</sup>.



## STEROİD YAPILI AJANLAR

Bu gruptaki ajanların potensleri yüksektir ve histamin salınımına yol açmazken genellikle vagolitik özellik taşırlar. Bu yan etki pankuronyumda orta derecede gözlenirken rokuronyumda hafif-orta derecededir. Vekuronyum ve pipekuronyumun klinik kullanım dozlarında ise böyle bir etkiye rastlanmaz. Bütün steroid yapılı kas gevşeticileri böbreklerden itrah edilirler. Ajanların etki süreleri molekülün lipofilik/hidrofilik özelliklerindeki değişikliklere bağlı olarak değişebilir. Örneğin vekuronyum ve rokuronyum gibi daha lipofilik ajanlar karaciğer tarafından alındığı için etki süreleri orta derecededir. Potensi daha düşük olan steroid yapılı nondepolarizan kas gevşeticilerin (örn: rokuronyum) etkilerinin başlama zamanı da daha kısadır <sup>6</sup>

Steroid al kas gevşeticileri genellikle tamamen metabolize olmazlar. Vekuronyumun enjekte edilen dozunun %30-40'ı karaciğerde deasetilizasyonla metabolize olurken; benzer şekilde pankuronyumun %10-20'si metabolize olur. Her iki ajanın metabolitleri de aktiftir. Pipekuronyum ve rokuronyum her ikisi de metabolize olmazlar <sup>6</sup>.

## BENZİLİZOKİNOLİNYUM BİLEŞİKLERİ

Benzilizokinolinyum bileşiklerinin potenslerinin yüksek ve vagolitik aktivitelerinin olmaması bu gruptaki ajanlara avantaj sağlarken, histamin deşarjına yol açmaları dezavantaj oluşturmaktadır. Bu yan etki özellikle d-tubokurarin'de çok belirgin iken, metakurin'de orta, atrakuryum ve mivakuryum'da hafif derecededir. Doksakuryum ve Sis-atrakuryum'da ise bu yan etki gözlenmez. Bu ajanlar böbreklerden itrah edilirler. Ancak doksakuryum ve d-tübocurarine için relatif olarak önemsiz bir safra yolu atılımı da mevcuttur. Yine atrakuryum ve sis-atrakuryum plazmada Hoffmann Eliminasyonu ile mivakuryum ise pseudokolin esteraz tarafından parçalanır <sup>15,6</sup>

## ETKİ SÜRESİNE GÖRE SINIFLANDIRMA

### KISA ETKİ SÜRELİ

Mivakuryum

### ORTA ETKİ SÜRELİ

Rokuronyum

Atrakuryum

Sis-atrakuryum

Vekuronyum

### UZUN ETKİ SÜRELİ

D-Tübokurarin

Metakurin

Doksakuryum

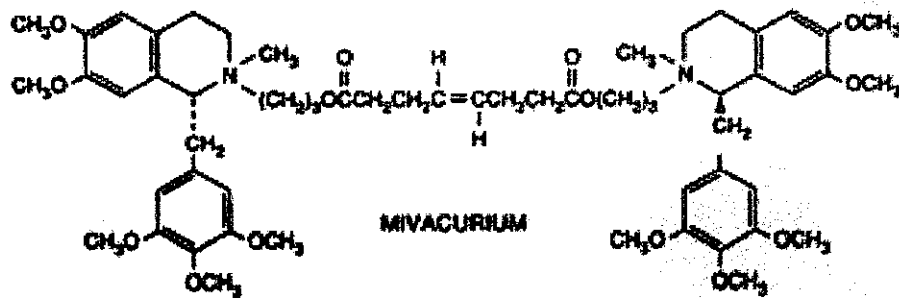
Pankuronyum

Gallamine

Alkuronyum

### MİVAKURYUM

(Mivacron)



(BW B 1090U)

Kısa etki süreli bir nondepolarizan ajan olan mivakuryum, benzilzokolinolinyum diesteri yapıda olup, plazma kolinesteraz tarafından hızlı bir şekilde *invivo* ve *invitro* olarak hidrolize edilir.

Mivakuryum farmakolojik olarak 3 izomerin birleşmesinden oluşmuştur. Bunun %50-60'ı *trans-trans*, %34-40'ü *cis-trans* ve %4-8'i *cis-cis* izomerlerden oluşur. İlk iki izomerin potansi eşit iken, *cis-cis* izomeri diğerlerine göre 1/13 oranında daha az potenttir<sup>71</sup>.



Kısa yarılanma ömrüne ve yüksek metabolik klirensine sahip olan mivakuryum izomerlerinden trans-trans ve cis-trans, nöromusküler kavşaktaki etkisinin kısa olduğundan mivakuryumun da etki süresi bu izomerlerle uyumlu olarak kısadır. Terminal yarılanma ömrü yaklaşık 20 dakikadır <sup>5,71</sup>.

Mivakuryum eşit dozlardaki atrakuryum ve vekuronyum ile karşılaştırıldığında etki başlangıç sürelerinin birbirine yakın olduğu gözlenirken, etki sürelerinin ise bu iki ajanın ya yarısı yada 1/3'ü kadar olduğu, gerek yapılan çalışmalarda gerekse klinik kullanımda gösterilmiştir <sup>72</sup>. Yetişkinler için mivakuryumun ED50'si 0,039mg/kg ve ED95'i 0,08mg/kg dir. Atipik pseudololinesterazlı kişilerde bu miktar yarı yarıya azalmaktadır

**Tablo 2:** Mivakuryumun kullanım dozları ve klinik etki süreleri.

	DOZ (mg/kg)	KLİNİK ETKİ SÜRESİ (Dakika)
ED95	0,07-0,08	
Entübasyon	0,2-0,25	15-20
Gevşeme(N <sub>2</sub> O/O <sub>2</sub> )	0,1	10-15
Gevşeme(inhalasyon)	0,08	10-15
Idame	0,05-0,1	5-10
İnfüzyon	3-15µg/kg/dk	

(6) Miller RD Anesthesia, Fourth edition Volüm 1, sayfa:454

Çocuklarda kg başına mg baz alındığında yetişkinlerden biraz daha fazla mivakuryuma gereksinim duyulmaktadır.

2-12 yaş çocuklar için doz gereksinimleri;

Halotan anestezisi ile; ED50 0,51mg/kg,

ED95 0,95 mg/kg,

N<sub>2</sub>O/ Narkotik anestezisi ile; ED50 0,059 mg/kg,

ED95 0,11mg/kg dir <sup>73</sup>.

**Mivakuryum klinik kullanımda:** Entübasyon için önerilen doz (ED<sub>95</sub>x 2-3 ) 0,15-0,25mg/kg dozlar ve 2-3,5 dk içinde total twitch depresyonu sağlanabileceği bildirilmiştir <sup>74</sup>. Tablo 2'de mivakuryumun klinik kullanımdaki dozları ve etki süreleri görülmektedir

Entübasyon bölünmüş dozlarda uygulandığında; 0,15 ve 0,1mg/kg'lık dozlar 30sn arayla uygulanırsa daha iyi entübasyon koşulları oluşmaktadır<sup>71,74</sup>. 0,2mg/kg ile twitch'de %90 depresyon yapan infuzyon dozu 5,70µg/kg/dk olarak tesbit edilmiştir. Kümülatif etkisi yoktur<sup>71</sup>. Mivakuryumun erişkinlerde farklı entübasyon dozları ve etki süreleri tablo 3'de gösterilmiştir.

**Tablo 3:** Mivakuryumun erişkinlerde etki başlangıcı ve etki süresi

Doz (mg/kg)	Etki başlangıcı (dakika)	%25 iyileşme (dakika)	%95 iyileşme (dakika)
0,10	3,8±0,5	14,2±1,5	24,5±1,6
0,15	3,3±0,2	16,8±1,1	26,9±1,6
0,20	2,5±0,3	19,7±1,8	30,6±2,4
0,25	2,3±0,3	20,3±1,5	30,4±2,2
0,30	1,9±0,3	25,0±2,8	36,7±4,3

(75) Savarrese JJ et al Anesthesiology. 1988;68 723-732.

Entübasyonda kullanılan mivakuryumun dozu arttırıldığında etki süresindeki uzama yalnızca orta derecededir. 2mg/kg mivakuryum ile 2 dk içinde mükemmel entübasyon koşulunun sağlandığı, dozun 0,15 den 0,3mg/kg çıkarılması ile etkinin başlama süresinin 3,3dk-1,9dk düştüğü, etki süresinin ise yalnızca 10 dk uzadığı bildirilmiştir<sup>74</sup>

Mivakuryumun nöromuskuler etkisi genç ve yaşlı olgularla karşılaştırıldığında; başlama zamanında fark olmadığı ancak etki süresi ve iyileşmenin ve TOF 0,7' ye ulaşmasının yaşlılarda biraz daha uzun olduğu bildirilmektedir<sup>71</sup>

İnfant, erişkin ve yaşlı olmak üzere 31 olguluk 3 grupta mivakuryumun nöromuskuler özelliklerine yaşın etkisinin araştırıldığı bir çalışmada; etki başlangıç zamanı infantlarda erişkin ve yaşlılara göre belirgin olarak kısa bulunmuştur. Derlenme indeksi yaşlılarda infantlara ve erişkinlere göre, erişkinlerde ise infantlara göre daha uzun olarak saptanmıştır<sup>32</sup>. Bu çalışmanın sonuçları yaş arttıkça etki ve derlenme sürelerinin de arttığını düşündürmektedir.

Maddineni <sup>76</sup> ve Basta <sup>77</sup> 2 farklı çalışmada; erişkin ve yaşlılar arasında etki başlangıç süreleri açısından istatistiksel bir farklılık saptayamamışlardır.

Mivakuryumda da diğer nöromuskuler ajanlarda olduğu gibi, yetişkinlerde etki süresi halotan, izofloran, enfloran ile %20-30 kadar arttırılabilir. Mivakuryumun volatil anesteziklerle birlikte kullanıldığında, nöromuskuler blok oluşturmak için gereken mivakuryum dozunu anlamlı bir şekilde azaltabileceği vurgulanmıştır <sup>73</sup>. Sevofloran ve halotan alan olgularda 0,2mg/kg mivakuryumun nöromuskuler ve kardiyovaskuler etkilerinin karşılaştırıldığı çalışmada sevofluranın nöromuskuler kavşaktaki etkisini potansiyelize ettiği, her iki anesteziyle tüm hastalarda spontan iyileşmenin görüldüğü, TOF 0,75 oranına halotan ile 24dk, sevofloran ile 63dk da ulaşıldığı bildirilmektedir <sup>71</sup>.

Caldwell ve arkadaşları bir çalışmalarında, mivakuryum ile maksimumum blok başlama süresini biraz daha uzun :5,2-7,6 dk olarak saptamışlardır <sup>78</sup>.

Çocuklarda da mivakuryumun etki süresi adultlarda olduğu gibi doza bağlıdır (Tablo 4). Çocuklarda mivakuryumun etki süresinin inhalasyon anestezikleri ile uzadığı gösterilememiştir. Ancak çocuklardaki nöromuskuler bloğun geri dönüşü eşit dozlarda verilen büyüklerden daha çabuktur. Çocuk ve erişkin olgular için gerekli mivakuryum dozları karşılaştırıldığında çocuklar biraz daha rezistandır <sup>73</sup>.

Etki süresi yaklaşık 10 dk dir. 0,1mg/kg dozunda tekrarlanabilir. Orta ve uzun etki süreli operasyonlarda 10-15µg/kg/dk dozunda infüzyon şeklinde kullanılabilir <sup>79</sup>.

Nitröz oksit ve halotan anestezisi altındaki 2-11 aylık infant hastalarda ED95 0,074mg/kg (Woelfel ve ark) stabil durum için infüzyon ihtiyacını 0,013mg/kg (Goudsouzian ve ark) olarak tesbit etmişlerdir. Buna ek olarak daha önceki veriler infantların daha büyük çocuklardan daha hızlı bir spontan iyileşme hızına sahip olduğunu göstermiştir. Devamlı mivakuryum infüzyonunundan sonra %95'in üstünde geri dönüş 7,4 ve 19 dk olarak bildirilmiştir <sup>34</sup>.

**Tablo 4:** Mivakuryumun pediatrik dozları

Doz (mg/kg)	Halotan/N <sub>2</sub> O/ O <sub>2</sub>	
	%95 iyileşme	Maksimum blok süresi
0,09	14,2±3,7dk	3,1±0,2dk
0,2	17,9±1,3dk	1,9±0,3dk

Doz (mg/kg)	Narkotik /N <sub>2</sub> O/ O <sub>2</sub>	
	%95 iyileşme	Maksimum blok süresi
0,11	16,0±1,4 dk	3,0±0,2dk
0,2	18,7±2,0dk	1,6±0,1dk

(80) Goudsouzian NG. Et al. Anesthesiology. 1989;70: 237-242.

Mivakuryum 0,1mg/kg dozda 9 yaşlı ve 8 genç olguya bolus olarak uygulanması arasında istatistiksel farklılık görülmemiştir. Bununla birlikte başlangıç zamanı ve %95 geri dönüş zamanı yaşlı hastalarda %51 (3,3dk dan 5dk ya) ve %16 (31,7dk dan 36,9dk'ya) arasında artmış olarak bulunmuştur<sup>34</sup>.

Santral kaslarda (orbikularis oculi ve larinks kasında) abduktor pollisis longustan daha önce pik değere ulaştığı, orbikularis oculi'de 0,15mg/kg dozda %95 depresyonu 2 dk içinde oluşturduğu bildirilmiştir<sup>71</sup>

Mivakuryumun göz içi basıncına(GİB) olan etkisinin Sch ile karşılaştırıldığı bir çalışmada; bir grupta 0,15mg/kg mivakuryum diğer grupta 1mg/kg Sch kullanılıp preop., 1, 3, 5, 10 ve 15 dklarda GİB'i ölçülmüş GİB Sch grubunda 10.dk'ya kadar anlamsız bir yükseliş gösterirken, mivakuryumda sürekli bir düşüş saptanmıştır<sup>81</sup>. Savarese ve arkadaşları N<sub>2</sub>O/fentanil anestezisi altında 0,1mg/kg (ED95)'dan 0,3mg/kg (ED95x 3,5-4)'a kadar değişen dozlarda mivakuryum kullanarak 45 hasta ile yaptıkları çalışmada<sup>75</sup>; en düşük dozda ortalama klinik etki süresini 14,2±1,5 dk, doz 3 katına çıkartılınca ise 25,0±1,6 dk olarak bulmuşlardır. %95 geri dönüş için sonuçlar ise 0,1 mg/kg ile 24,5±1,6dk, 0,3mg/kg ile ise 36,7±4,3dk olarak tesbit etmişlerdir<sup>75</sup>.

From ve arkadaşları<sup>82</sup> 9 hastada iki kez ED95 dozunda (0,15mg/kg) mivakuryum kullanarak hem N<sub>2</sub>O/fentanil hem de N<sub>2</sub>O/halotan anestezisi altında yaptıkları çalışmada klinik etki süresi ve %95 geri dönüş için ortalama zamanları

fentanil anestezisi ile  $15,5 \pm 1,0$  dk ve  $24,1 \pm 1,5$  dk, halotan anestezisi ile  $18,6 \pm 0,8$  dk ve  $30,0 \pm 1,4$  dk olarak bulmuşlardır.

Mivakuryum Sch gibi plazma kolinesteraz enzimiyle metabolize olurken önce serbest ilacın yarısı belli bir süre içerisinde metabolize veya elimine edilir<sup>73</sup>. Yarılanma ömrü 5,3dk dir

Mivakuryum predominant olarak plazma kolinesteraz ve minimal olarak asetilkolinesteraz tarafından metabolize edilir. Antikolinesteraz uygulanması ile mivakuryumun metabolizmasında küçük bir yavaşlama olsada, bu klinik olarak önemsizdir, çünkü bloğun geri döndürülmesindeki ana mekanizma asetilkolinesteraz inhibisyonuna sekonder olarak asetilkolin akümülyasyonudur. Seyirme gücünün kontrolün %95'i kadar geri dönmesi 0,03mg/kg atropin ile kombine 0,06mg/kg neostigmin uygulanmasıyla  $6,3 \pm 0,5$  dk içinde gerçekleşir. Seyirme yüksekliğinin %25'den %95'e spontan geri dönüşü yalnızca  $10,3 \pm 0,5$  dk gerektirir<sup>72,73</sup>.

Savarese ve arkadaşları; antikolinesteraz etkinin antagonize edilmesini test edebilmek için mivakuryum alan 72 hastadan 8 tanesine 0,06mg/kg neostigmin ve 0,03mg/kg atropin uygulayıp blokajın derecesinin %67'den %93'e kadar değiştiğini gözlemişlerdir. Antagonizma, çalışmadaki tüm diğer hastalar için %25-%75 spontan recovery süresi olan  $10,3 \pm 0,5$  dk ile karşılaştırıldığında,  $6,3 \pm 0,5$  dk %95 seyirme yüksekliği ile oluşmuştur. Çalışmanın sonucunda mivakuryum yaklaşık %76 ortalama blok sonrası antagonize edildiğinde, süre 4dk kadar kısalmıştır<sup>75</sup>.

Plazma kolinesteraz düzeyi normal olan erişkinlerde enzimin aktivitesiyle Süksinil kolinin etki süresi ters orantılıyken, mivakuryumda enzim aktivitesi ile mivakuryumun blok süresi arasında herhangi bir ilişki yoktur.

Mivakuryumun inaktif olan metabolitleri; kuarterner aminoalkol, monoester ve dikarboksilik asid idrar ve safrada bulunur ve karaciğerde çok az yada hiç metabolize olmazlar<sup>1,72,73</sup>. Eliminasyonun hepatik veya renal yolları mivakuryumun eliminasyonu için alternatif yollar oluşturarak, zamanında eliminasyon gerçekleşir<sup>73</sup>.

Mivakuryumun metabolizması karaciğere bağımlı olmamakla birlikte karaciğer yetmezliğinde etki süresi ve bloğun geri dönüşü normalden 3 misli artar<sup>71</sup>. Bu plazma kolinesteraz aktivitesinin azalmasına bağlıdır.

Renal yetmezlikte kolinesteraz aktivitesinin %30-35 civarında azaldığından etki süresi uzar. Ancak bu uzama yaklaşık 10dk civarında olduğundan önemsiz kabul edilerek böbrek yetmezliği olan hastalarda güvenle kullanılabileceği belirtilmektedir<sup>71</sup>.

Mivakuryum yapısındaki benzilizokinolinyuma bağlı histamin deşarjına neden olabilirse de çocuklarda bunun klinik bir anlamı yoktur. Arteriyel kan basıncı ve kalp hızında önemli değişiklik yapmaz<sup>32,80,83,84</sup>. Mivakuryumun histamin salınımına bağlı kardiyovasküler yan etkilerinin, ED95'in 2,5-3 katı dozlarda (0,20mg/kg ve daha büyük) kullanıldığında ortaya çıktığı gösterilmiştir. İlacı uygulama hızı da bu etkileri arttıran bir diğer faktördür<sup>72,85</sup>. Plazma histamin seviyesinde artışla birlikte fasial eritem ve kan basıncında düşme eğer mivakuryum yüksek dozlarda hızlı bir şekilde uygulanırsa gözlenir<sup>73</sup>.

Ali ve arkadaşları<sup>74</sup> mivakuryumun 0,2, 0,25 ve 0,30 mg/kg dozlarında hızlı enjeksiyonuna bağlı olası ve histamin salınımı ile birlikte oluşan kardiyovasküler değişiklikleri araştırdıkları bir çalışmada; Goldhil ve arkadaşlarının<sup>86</sup> aksine 0,25mg/kg mivakuryumun ile histamin seviyesinde %132 artma, ortalama arter basıncında ise %13 lük azalma saptamışlardır. Daha yavaş enjeksiyonların bu dozlarda etkiyi azalttığı, fakat elimine etmediğini gözlemişlerdir. Böylece 3xED95 veya daha küçük dozlarda enjeksiyonun hızı, ortalama arter basıncında düşmeler oluşmasında tek başına rol oynamaktadır sonucu ortaya çıkabilir.

Savarese ve arkadaşları<sup>87</sup> mivakuryum artan dozları, enjeksiyon hızı ile histamin salınımı arasındaki ilişkiyi araştırmışlar; mivakuryumu 1 Gruba 0,2mg/kg ve 30 saniyenin üzerinde 2 Gruba ise 0,25mg/kg 60 saniyenin üzerinde olmak üzere uyguladıklarında olguların hiçbirinde ne hemodinamik değişiklik ne de histamin salınımı gözlenmemiştir.

Powers ve arkadaşları<sup>88</sup> 0,15, 0,2, 0,25 mg/kg 3 farklı dozda mivakuryumu 60sn'nin üzerinde koroner arter by pas greft geçiren olgulara uyguladıklarında en düşük doz olan 0,15mg/kg dozunda herhangi bir değişiklik görülmezken 0,2 mg/kg da da ortalama değerlerde değişme olmaksızın sadece 2 olguda geçici hipotansiyon 0,25 mg/kg dozunda ise 2 dk da sistemik vasküler rezistans ve ortalama arter basıncında anlamlı bir değişiklik gözlenmiştir. Bu sonuçlarla çalışmacılar fentanil ve diazepam kullanılarak koroner arter bypas greft (CABG)

geçirecek olgulara 0,2mg/kg yada daha yüksek dozlarda 60 sn içerisinde uygulanacak mivakuryumun sporadik hipotansiyon yapabileceğini belirtmişlerdir.

Stoops ve arkadaşları<sup>89</sup> da CABG yada kapak replasmanı geçiren olgularda O<sub>2</sub>/sufentanil anestezisi sırasında 0,15, 0,2 ve 0,25mg/kg dozda 60 sn üzerinde verilen mivakuryumla; 0,15mg/kg ile herhangi bir değişiklik olmadığı 0,2mg/kg alan 18 olgunun birinde, 0,25mg/kg mivakuryum kullanılan 9 olgunun birinde geçici hipotansiyon geliştiğini bildirmişlerdir. Bu çalışmaların verileri gözden geçirildiğinde gözlenen ortak sonuç; 60 sn'nin üzerinde verilen 0,15mg/kg mivakuryumun kardiyak rezervi sınırlı olan kapak yada koroner arter hastalarında kas gevşemesi gereken kısa süreli işlemlerde güvenle kullanılabiliridir.

Mivakuryumun kardiyovasküler etkisinin minimal olduğu<sup>80</sup>, çocuklarda 75-150µg/kg dozda ortalama arter basıncında %29 değişikliğe neden olduğu bildirilmiştir<sup>78</sup>.

Mivakuryumla 90 olguda yapılan bir çalışmada<sup>80</sup> olguların 3'ünde cilt reaksiyonları gözlenmiş olup; birincisinde 2 yaşında 0,1mg/kg ile 2. doz sonrası ven boyunca oluşan makülopapüler döküntü şeklindedir. Bu olguda damar yolu ile otomatik tansiyon aleti aynı kol üzerinde bulunmakta ve ilaç verilirken manşon kullanılmıştır. İkinci hasta 12 yaşında ve halotan anestezisi esnasında 0,1mg/kg ek dozdan sonra hafif flashing geliştiren bir olgu, 3. hasta ise 4 yaşında N<sub>2</sub>O/narkotik anestezisi altında 0,2mg/kg lik dozdan sonra göğüs ve boynunda makülopapüler döküntü gelişen ve 5dk içinde spontan olarak iyileşen bir olgu olmuştur.

Premedikasyonda H<sub>1</sub> ve H<sub>2</sub> reseptör antagonistlerinin verilmesi mivakuryumun nöromusküler kavşaktaki etkisini değiştirmez<sup>71</sup>. Ancak premedikasyonda kullanılması ile kardiyovasküler yan etkilerin ve histamin salınımı olmaması nedeni ile tavsiye edilebilir.

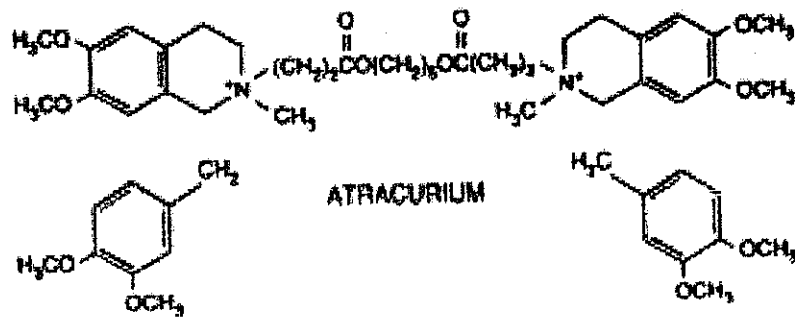
Mivakuryumun kısa etki süresi, IV infüzyon kolaylığı ve daha az yan etkiye sahip olması nedeniyle özellikle çocuklarda ayrıca nöroleptik malign sendromda ve tekrarlanan dozlarda sensitivitenin olmayışı ile Sch'e bir alternatif olabileceği bilinmektedir<sup>71</sup>. Laringospazmı çözümede veya rutin trakeal entübasyonda IM kullanımı ile Sch'e alternatif olamayacağı bildirilmektedir<sup>49,71</sup>.

Rokuronyum ile kombine kullanıldığında sinerjistik etki oluşturduğu bildirilmektedir<sup>71</sup>.

Mivakuryum, kısa etki süreli cerrahi girişimlerde tercih edilir ve örneğin müsküler distrofi gibi nöromusküler hastalığı olan çocuklarda avantajlı olabilir. Böyle hastalarda orta etki süreli ajanların etkisi 4-6 saate kadar uzayabilir. Bu yüzden kısa klinik etkili ajanların kullanımı yararlı olabilir<sup>90</sup>

## ATRAKURYUM

( Tracrium, BW 33A )



1980'li yıllarda kullanılmaya başlayan, kimyasal olarak bir biskuarternerizokinolinyum bileşigidir. 1979'da Stenlake tarafından bulunan atrakuryumun hayvan çalışmaları 1980'de Hughes ve Chaple tarafından yapılmış, 1981'de de Payne ve Hughes anestezi uygulanan insanlarda çalışmışlardır<sup>91,92,93</sup>. Guarterner grup içerir ancak metabolizmasında benzilizokinolinyum yapısı rol oynar. Moleküler ağırlığı 1243, pH'sı 3,5 olup, 2-8 C'de saklanır. 10mg/ml madde içeren 2,5 ve 5ml lik ampulleri vardır. İnaktive olacağından tiyopental veya herhangi bir alkali edici ajanla verilmemelidir. İzotonik serum içindeki solüsyonu daha uzun süre stabil kalır. Oda ısında her ay %5-10 potens kaybı olur<sup>1,6,98</sup>.

Doz, bolus 0,3-0,6 mg/kg olup etkisi 1-2 dk'da başlar, 20-40 dk sürer. Yarılanma ömrü 20 dk'dır. Entübasyon için 0,5-0,6mg/kg olup, 0,1-0,2mg/kg dozlarda tekrarlanabilir. 5-10 µg/kg/dk dozunda infüzyon şeklinde kullanılır. Payne ve arkadaşları yaptıkları çalışma sonucunda 0,6mg/kg atrakuryum ile 1 dk içinde iyi entübasyon koşulları sağlandığını bildirmişlerdir<sup>93</sup>. Bayhan ve arkadaşları da 0,6mg/kg atrakuryum ile 80.6 sn'de iyi entübasyon koşullarını sağlamışlardır<sup>95</sup>.



Doz aralıkları 10-20 dk dir. İnfüzyon şeklinde kullanılırsa hızı 0,5mg/kg/saat olup ameliyatın bitiminden 15 dk önce kesilmelidir

Enfluran ve İzofluran'la daha fazla olmak üzere inhalasyon anesteziikleri ile potansiyelize olur. Enzimatik yoldan metabolize edildiği için etki süresi, hipotermik ve asidotik hastalarda belirgin şekilde uzar. Çocuklarda dozaj pek değişmemekle birlikte etki süresi daha kısa olabilir. Yenidoğanda da 0,4-0,5 mg/kg/saat infüzyon dozunda kullanılabilir. Kısa girişimlerde bolus şeklinde, uzun girişimlerde tekrarlanan dozlarda veya infüzyon şeklinde verilir <sup>1,5,6,37,39</sup>. Atrakuryumun kullanım dozları ve klinik etki süreleri Tablo 5'de görülmektedir.

**Tablo 5:** Atrakuryumun kullanım dozları ve klinik etki süreleri.

	DOZ (mg/kg)	KLİNİK ETKİ SÜRESİ (Dakika)
ED95	0,25	
Entübasyon	0,5-0,6	30-45
Gevşeme(N <sub>2</sub> O/O <sub>2</sub> )	0,3-0,4	30-45
Gevşeme(inhalasyon)	0,2-0,3	30-45
İdame	0,1-0,15	15-20
İnfüzyon	4-12µg/kg/dk	

(6) Miller RD Anesthesia, Fourth edition. Volüm 1, sayfa:451

Normal vücut pH ve ısısında Hoffmann yıkımına uğrar. Hoffmann yıkımı ilk kez 1851'de tanımlanmış olup, enzim aktivitesi ile değil, uygun pH ve ısıda gelişen spontan bir dekompozisyon şeklindedir. Bu şekilde atrakuryum böbrek ve karaciğer fonksiyonlarından bağımsız olarak yıkılmaktadır. Yıkım ürünü olan laudonosin yavaş atılır, kan-beyin bariyerini geçer. Deneysel koşullarda konvülsif etkisi vardır ve halotan MAC'ını %30 artırır. Laudonosin SSS'de eksitasyona neden olarak konvülzyonları başlatabilir. Laudonosin karaciğer tarafından metabolize edildiği için, bu durum yüksek doz atrakuryumdan sonra veya ciddi hepatik yetmezliği olan hastalarda önemlidir. Atrakuryumun çok az bir kısmı enzimatik olarak esterlerin hidroliziyle quarterner alkol ve asidlere ayrışır, Klinik koşullarda metabolitlerin önemli etkisi yoktur <sup>15 639</sup>. Atrakuryum metabolitlerinin önemli nöromusküler blok

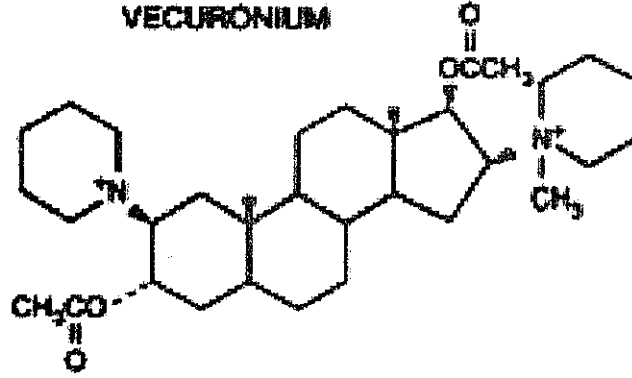
özelliği yoktur. Yenidoğan ve bebeklerde, kan-beyin bariyerinden erişkine göre daha kolay geçen Hofmanın parçalanma ürünlerinden laudonosinin epileptojenik etkisi, klinikte kullanılan atrakuryum dozlarından sonra bildirilmemiştir. Laudonosin böbrek yoluyla atılır ve böbrek yetmezliği olan hastalarda birikebilir<sup>37</sup>. Hoffmann eliminasyonu renal, hepatik ve enzimatik fonksiyonlardan bağımsız saf bir kimyasal olay olduğu için, atrakuryumun hamilelik boyunca klirensi değişmez<sup>96</sup>. Gebe kadınlarda yapılan çalışmalarda atrakuryumun farmakokinetiğinin ve etki süresinin klinik olarak değişmediği gösterilmiştir<sup>96,104</sup>. Anefrik ve atipik kolinesterazlı hastalarda seçilecek gevşeticidir<sup>1,5,6,37,39</sup>.

Skarpa ve arkadaşları tarafından yapılan hayvan deneylerinde teratojenik veya fetotoksik etkileri gösterilememiş ve plasental transferin klinik olarak belirgin olmadığı bulunmuştur<sup>97</sup>. Yapılan bir çalışmada da atrakuryumla insanlarda plasentaya geçiş olmasına rağmen bu geçişin klinik öneminin olmadığı belirtilmiştir<sup>97</sup>. Bu nedenle sezaryan girişimlerinde güvenle kullanılabilir<sup>1,5,6,37,39</sup>. Flynn ve arkadaşları tarafından ölçülen umbilikal vendeki atrakuryum konsantrasyonunun plasental geçişinin klinik belirti oluşturacak düzeyde olmaması daha önceki çalışmalarla benzerlik göstermektedir<sup>94</sup>.

Belirgin kardiyovasküler etkisi yoktur. Atrakuryum ile yapılan farmakolojik çalışmalar; nöromusküler blokaj ile otonomik mekanizmaları etkileyen dozlar arasında büyük farklılık olduğunu göstermiştir<sup>91</sup>. Bir grup çalışmacı 0,3-0,6mg/kg dozlarındaki atrakuryumun kardiyovasküler indeksler üzerinde belirgin etkisini gösteremedi<sup>91,93,99,100</sup>. Bu çalışmada atrakuryumun ortalama arteriel basınca etkisi yoktu ama kalp hızında istatistiksel olarak belirgin düşüş saptanmıştı. Gramstad ve Lilleaasen atrakuryum uygulamasını takiben kalp hızında, pankuronyum uygulamasını takiben oluşana göre daha belirgin bir düşüş olduğunu gördü<sup>105</sup>. 0,5 mg/kg'ın üzerindeki dozlarda bile hipotansiyon ve taşikardi nadiren görülür<sup>1,5,6,37</sup>. Histamin salımından bağımsız olarak, ayrıca sistemik vasküler rezistansda geçici bir azalma, kardiyak indekste artış yaptığı saptanmıştır. Ciltte kızarıklık, döküntüler olabilir. Bu etkiler daha önce simetidin ve antihistaminikler verilerek önlenabilir. Ancak büyük dozlarda ve hızla verildiğinde salınan histamine bağlı hipotansiyon olabilir. Bronkospazm yapıcı etkisi nedeniyle astım hastalarında kullanılmamalıdır. Astım öyküsü olmayan ve allerjik kişilerde şiddetli bronkospazm yapabileceği unutulmamalıdır<sup>1,5,6,37,39</sup>.

## VEKURONYUM

(Norcuron, Org NC 45)



İlk klinik uygulaması 1980'de yapılan demetile olmuş, monokuarterner aminosteroid yapısında bir pankuronyum türevidir ancak yapısında quarterner metil grubu bulunmaz. Yapıdaki bu farklılık; vekuronyumun fiziksel, kimyasal ve farmakolojik özelliklerinde büyük ölçüde değişikliğe yol açtığından etki başlangıcı süresi pankuronyumdan daha hızlı, 2-3 kez daha kısalmıştır<sup>5</sup>.

Molekül ağırlığı 638 g, pH'sı 4'tür. Vekuronyum toz şeklinde bulunur. Karanlıkta 25°C altında 3 yıl saklanabilir. Sulandırıldıktan sonra oda ısısında 24 saat stabil kalır<sup>5,6,39</sup>.

Doz; bolus 0,1 mg/kg olup etkisi 1-2 dk içinde başlar, 3-4 dk içinde maksimum düzeye ulaşır ve 10-20 dk sürer. İnhalasyon anestezikleri ve Sch ile potansiyelize olur, nöromusküler blok uzar. Yeterli süre geçtiğinde blok etkisi spontan olarak kalkabilir. Vekuronyumun etki başlama süresi üzerine yapılan çalışmalarda, Scheiber ve arkadaşları<sup>27</sup> ile Kalli ve arkadaşları<sup>25</sup> 0,1mg/kg vekuronyum ile etki başlama süresini 112sn., Linn ve arkadaşları<sup>26</sup> 102 sn. olarak bildirmiştir.

Dozun artırılması ile, olumsuz bir kardiyovasküler etki olmaksızın daha hızlı ve uzun etki sağlanır. Özellikle hızlı induksiyon ve entübasyon istendiğinde bu, bir üstünlük yaratabilir. Dozun 0,3 mg/kg'a çıkarılması ile çok iyi entübasyon koşulları sağlanabilir. Ancak bu durumda etki %50 oranında hızlanmakta, 2,5 misli uzamaktadır. Bu uygulama pankuronyum'a kardiyovasküler yan etkileri olmayan

bir alternatif olabilir. İnfüzyon şeklinde kullanılmak istenirse doz 1-2µgr/kg/dk şeklinde ayarlanmalıdır <sup>5</sup>. Vekuronumun klinik kullanım dozları ve etki süreleri Tablo 6'da görüldüğü gibidir.

**Tablo 6:** Vekuronyumun kullanım dozları ve klinik etki süreleri

	DOZ (mg/kg)	KLİNİK ETKİ SÜRESİ (Dakika)
ED95	0,05	
Entübasyon	0,1-0,2	45-90
Gevşeme(N <sub>2</sub> O/O <sub>2</sub> )	0,05	25-40
Gevşeme(inhalasyon)	0,03-0,04	25-40
İdame	0,01-0,02	15-30
İnfüzyon	0,8-2µg/kg/dk	

(6) Miller RD Anesthesia, Fourth edition. Volüm 1, sayfa:450

Metabolizması teorik olarak pankuronyuma benzer, yani deasetilasyonla hidroksi metabolitlere yıkılır. Deneysel çalışmalarda bu maddelerin aktif olduğu görülmüştür %30-40 oranında karaciğerde metabolize olur. İnsanda karaciğer tarafından hızla alınır ve değişmeden 1/3'u safra, %25'i de idrarla atılır Geri kalanı muhtemelen hidroksi metabolitlere yıkılmaktadır. Ancak, insan plazmasında bu metabolitler saptanamadığı gibi, kas gevşetici aktivitelerine ait veri de yoktur<sup>1</sup>. Özellikle yoğun bakım ünitelerinde vekuronyumun uzun süre kullanılması nöromuskuler blokaj süresini birkaç güne kadar uzatmaktadır. Bu vekuronyumun 3-hidroksi metabolitlerinin birikmesine veya polinöropati gelişmesine bağlı olabilir. Vekuronyuma bağlı nöromuskuler blokajın uzadığı durumlar şöyle sıralanabilir: Hastanın cinsiyetinin kadın olması, böbrek yetmezliği, kronik glikokortikoid kullanımı, sepsis. AIDS'i hastalarda da vecuronyumun etki süresi uzayabilir <sup>5</sup>

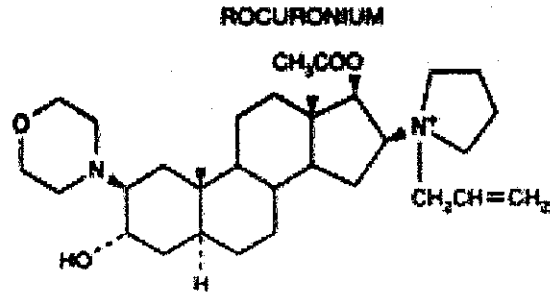
Histamin salınımı yapmaz. Olumsuz kardiyovasküler etkisi yoktur Safrayla itrah edildiği halde yine de sirotik hastalarda etki süresi; 0,15mg/kg dozunda kullanıldığı zaman bile belirgin olarak artmaz. Karaciğer naklinde anhepatik fazda

vekuronyum ihtiyacı azalır<sup>5</sup>. Karaciğer yetmezliğinde etkisi biraz derinleşir ve uzar. Böbrek yetmezliğinde etkisi değişmez veya çok hafif derecede uzar. Böbrek yetmezliği olan hastalarda güvenle kullanılır. Göz içi basıncını düşürür. Etkisi yaşa bağımlı farklılık göstermez, çocuk ve bebeklerde rahatlıkla kullanılabilir<sup>1,5,6,39,37</sup>.

Vekuronyum insan plasental bariyerini çok kısıtlı olarak geçer. Vekuronyum ile yaklaşık aynı potansiyele sahip pankuronyum karşılaştırılınca vekuronyumun plasental transferi en azından yarısıdır. Annenin aldığı herhangi bir klinik dozdaki vekuronyumun çok önemsiz bir miktarını fetüs alır. Bu nedenle obstetrik anesteziye kullanımının yenidoğan için güvenli olduğu belirtilmiştir<sup>102</sup>. Sezaryen girişimlerinde kullanımının fötüs üzerine olumsuz bir etkisi görülmemiştir<sup>109</sup>. Vekuronyumun klinik etki süresinin term ve postpartum kadınlarda %53 ila %78 arttığı bildirilmiştir<sup>104,105,106,107</sup>. Vekuronyumla yapılan farmakokinetik bir çalışmada; gebe kadınlarla gebe olmayan kadınlar ve erkeklerle sezeryan operasyonlarında karşılaştırıldığında; vekuronyumun klirensinde 0,312 ila 0,384 L/kg/h arasında artışla birlikte, yarı ömründe 71 ila 36 dk kıaldığı bildirilmektedir<sup>108,109</sup>.

Vekuronyum predominant olarak safrayla ve daha az miktarda idrarla elimine edildiğinden sezeryan operasyonları sırasında vekuronyumun yarı ömründeki kısalma gebelikte artmış glomerüler filtrasyon oranı ile çok zor açıklanabilir<sup>110,111</sup>. Hızlanmış eliminasyon<sup>108</sup> ve artmış klinik etki süresi arasındaki zıtlık<sup>104,105,106,107</sup> nöromusküler bileşkedeki artmış sensivite, vekuronyumun potensinin yarısına sahip olan 3-desasetil metaboliti gibi aktif bir metabolitin dolaşımdaki seviyesinin artması yada bağılı olmayan ilaç konsantrasyonundaki artış ile açıklanabilir<sup>112</sup>.

**ROKURONYUM**  
( Esmeron, Zemuron, Org 9426)



Süksinilkolin'e alternatif olarak kısa etki başlangıçlı nondepolarizan ajanların geliştirilmesi ile ilgili çalışmalar sonucu pankuronyum ve vekuronyuma benzer bir yapıya sahip olan Rokuronyum 1994 yılında kullanılmaya başlanmıştır. Rokuronyum bir monoquaterner aminosteroiddir<sup>1,5,113</sup>. Vekuronyumun 3-hidroksi metabolitininin 2-morfolino, 16 N-allyl-pirolidino derivativesidir, yapı olarak 4. Pozisyonda vekuronyumdan farklılık gösterir<sup>31,114</sup>.

Rokuronyum vekuronyuma göre 6, doksakuryuma göre 10, atrakuryuma göre 5 kez daha az potent, tubokürarine göre daha potenttir<sup>115,116</sup>.

Kullanılan anestezi tekniğine ve stimülasyon moduna bağlı olarak ED<sub>50</sub> dozu (kasılma cevabını %50 deprese etmek için gereken doz) 0,105 mg/kg-0,170 mg/kg, ED<sub>90</sub> dozu 0,259 mg/kg -0,305 mg/kg olarak bildirilmiştir<sup>113</sup>. Tablo 7'de rokuronyumun kullanım dozları ve klinik etki süreleri gösterilmiştir.

**Tablo 7:** Rokuronyumun kullanım dozları ve klinik etki süreleri.

	DOZ (mg/kg)	KLİNİK ETKİ SÜRESİ (Dakika)
ED95	0,3-0,4	
Entübasyon	0,6-1,0	45-75
Gevşeme(N <sub>2</sub> O/O <sub>2</sub> )	0,3-0,4	30-40
Gevşeme(inhalasyon)	0,2-0,3	30-40
Idame	0,1-0,15	15-25
Infüzyon	8-12µg/kg/dk	

(6) Miller RD Anesthesia, Fourth edition. Volüm 1, sayfa:453

Neonatal ve infantlarda artmış dağılım volümü , azalmış veya değişmemiş plazma klirensine bağlı terminal yarılanma ömrü ve ortalama kalış süresi uzundur. Çocuklarda dağılım volümü değişmemiştir, artan klirensine bağlı daha kısa yarılanma ömrü ve ortalama kalış süresine sahiptir<sup>107</sup>. Yaşlılarda dağılım volümü değişmemiş yada hafifçe azalmıştır. Buna bağlı yarılanma ömrü erişkinlere göre hafifçe uzundur<sup>118 119</sup>.

Rokuronyumla ilgili ilk çalışmalardan birinde; etki başlangıcının hızlı olmasına rağmen etki süresinin orta olduğu bildirilmiştir<sup>115</sup>. İlacın etkisinin hızlı başlamasına ve lipofilik özelliğine bağlı membranlardan difüzyonu hızlı olup sonuçta plazma ve etki göstereceği kompartman arasındaki konsantrasyon dengelenmesi de hızlı olmaktadır. Hızlı etki başlangıcı için ileri sürülen diğer bir mekanizma da presinaptik kolinerjik reseptörlerin erken ve büyük oranda inhibisyonu ile asetilkolin salınmasında ciddi bir azalma oluşmasıdır. Rokuronyumun etki başlangıcı ile ilgili yapılan klinik çalışmalarda bu sürenin 33 ile 108 sn arasında değiştiği vurgulanmaktadır. Ayrıca etkinin başlangıç hızının kullanılan anestezi teknik ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Rokuronyum farklı inhalasyon ajanlarıyla birlikte kullanıldığında; Cooper ve arkadaşları halotan anestezisi uygulanan olgularda 0.6 mg/kg rokuronyum ile nöromusküler blokun 89 sn'de, Naguib ve arkadaşları N<sub>2</sub>O/isofluran anestezisi uyguladıkları olgularda 99 sn'de başladığını bildirmişlerdir<sup>31,113,120</sup>.

Halotan anestezisi altında 0.45 mg/kg rokuronyum dozu ile maksimum blok başlangıcının 72±20 sn olduğu bildirilmiştir<sup>114</sup>.

Rokuronyumla beraber IV anestezi ajanlarla etki başlangıç süresi farklı bir çalışmada ise; tiyopental-nitrosoksit-fentanil anestezisi altında ED<sub>50</sub> dozu 0.36mg/kg, etki başlangıcı 3.8 dk, klinik etki süresi 17.4 dk, total etki süresi 31.9 dk ve derlenme indeksi 9,96 dk olarak bildirilmiştir<sup>121</sup>.

Propofol- alfentanil- N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> anestezisi altında 0.6mg/kg ile etki başlangıcı (271±129) sn, 0.9 mg/kg ile 139±79 sn olarak bulunmuştur<sup>122</sup>.

İndüksiyonda midazolam ve etomidat, idamede ise enflurane-fentanil-N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> kullanılarak yapılan bir çalışmada; entübasyon için 0,9 mg /kg rokuronyum ile etki başlangıcı 1.2 dk, klinik etki süresi 46 dk, total etki süresi 63 dk olarak bildirilmiştir<sup>121</sup>.

Eğer doz 1.2 mg/kg olacak şekilde artırılırsa 1 mg/kg suksametonyum ile oluşturulan entübasyon koşullarına ulaşılabilir. Fakat bu dozda ( $4 \times ED_{95}$ ) rokuronyum, 0.1 mg/kg pankuronyum ile benzer bir etki süresine sahiptir<sup>113</sup>.

Laringeal adduktor kaslar diğer nondepolarizan kas gevşeticilerde olduğu gibi rokuronyuma adduktor pollicis kasından daha dirençlidir. 0.8 mg/kg rokuronyum ile laringeal kaslardaki etki 1 mg/kg suksametonyuma göre daha geç, daha değişken ve daha az derindir. Rokuronyumun 0.6 mg/kg dozunda diyafragma üzerine olan etkisi, 0.5 mg/kg ile adduktor pollicis kasına olan etkisiyle eşdeğerdir. Adduktor pollicisin tamamen nöromuskular blokajı, laringeal kasların ve diyafragmanın tam paralizisi anlamına gelmez<sup>113</sup>. Wright ve arkadaşları rokuronyum ile süksinilkolinin adduktor pollicis ve laringeal adduktor kaslarına olan etkilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada; 1.2 mg/kg rokuronyumun süksinilkolin gibi laringeal adduktor kasına etkisinin adduktor pollicisten daha hızlı olduğunu göstermişlerdir<sup>123</sup>. Rokuronyum gerek vokal kordlar gerekse adduktor pollicis kasında rokuronyumdan daha hızlı etki başlama süresine sahiptir<sup>124,125</sup>.

Acil cerrahi girişim gereken hiperpotasemili olgular ve penetre göz yaralanmalarında olduğu gibi aynı zamanda Sch'nin kontrendike olduğu durumlarda; etki başlangıcı kısa olan bir nöromusküler blok gerekirse; rokuronyum en az  $2 \times ED_{95}$  (0.6 mg/kg) dozunda diğer nondepolarizan nöromusküler ajanlara göre belirgin avantajlara sahiptir<sup>113</sup>.

Diğer aminosteroid nöromusküler bloker ilaçlar gibi rokuronyumun potansiyalize olması enfluran veya isofluran anestezisi altında nörolept anestezide göre fazladır ve cerrahinin sonunda TOF cevabına sönmenin antagonize edilmesinde neostigmin edrofonyumdan daha etkilidir. Yarılanma ömrü rokuronyuma göre (53 dk) daha uzun olan rokuronyumun (86 dk) etki süresi de yarılanma ömrüyle orantılı olarak uzun olup nöromusküler bloğun ortadan kalkması sırasında yeniden redistribüsyonu beklenebilir<sup>113</sup>.

0.45 mg/kg rokuronyum ile TOF cevabında ilk seyirmelerin %10 geri dönüşü ( $T_1/T_0$ ) halotan anestezisi alan olgularda ortalama 27 dk'dır. İzofluran anestezisi altında 0.6 mg/kg rokuronyum sonrası %10 derlenme 34 dk, %25 derlenme 42 dk'da olur.



Rokuronyum ile 0.6 mg/kg dozda T4 oranında % 75 derlenmenin ortalama 82 dk olduğu bildirildiği bilindiğinden, rokuronyum kısa etki süresine sahip değildir<sup>1</sup>.

Etki başlangıcı ve süresi ile derlenme indeksi yaşlı hastalarda uzamıştır. Bu süreler vekuronyuma benzer şekilde çocuklarla kıyaslandığında infantlarda daha uzun olarak bulunmuştur<sup>116</sup>.

40 µ/kg neostigminin, rokuronyum uygulanmasını izleyen 2 dk içinde verilmesinin, T<sub>1</sub> %25 derlenmede neostigmin verilmesine göre güvenli antagonizma için gereken zamanı kısaltmadığı görülmüştür. Bu süre sırasıyla 29 dk ve 32 dk olarak bildirilmiştir. Derin rokuronyum bloğunda neostigmin uygulanmasının, daha yüksek bir spontan derlenme ortaya çıktığında uygulanan neostigmine avantajı olmadığı, yeterli spontan derlenme oluştuğunda (T<sub>1</sub>>%25) rokuronyum bloğunun kolaylıkla edrofonyum veya neostigminle antagonize edilebileceği sonucuna varılmıştır<sup>126</sup>.

Rokuronyum ile yapılan çalışmalarda 0,6mg/kg dozda entübasyon için sezeryan operasyonlarında kullanıldığında, plasental bariyeri kolaylıkla geçemediği ve bebek üzerinde belirgin depresif etkisinin olmadığı gösterilmiştir<sup>7,8,127</sup>.

Renal yetmezlikli hastalarda kullanımı : Renal yetmezlikli hastalarda yapılan bir çalışmada tekrar dozları ile blok süresinde uzama görülmemesine karşın, renal hasarlı kişilerde sirkülasyon zamanının yavaşlaması, ayrıca dialize bağlı intravasküler volümün değişmiş olmasına bağlı rokuronyumun uzamış etki başlangıcı süresiyle ilişkili olarak nöromusküler bloğun az da olsa uzama riskinin olabileceği bildirilmiştir<sup>128</sup>.

Deneysel çalışmalarda ağırlıklı olarak safra ile atılmakla birlikte insanda eliminasyonu ile ilgili yeterli veri yoktur<sup>1</sup>.

Renal yetmezlikli hastalarda rokuronyumun Hofman eliminasyonuna uğrayan atrakuryum kadar güvenilir etki oluşturması beklenmemelidir. Örneğin renal yetmezlikte 0.6 mg/kg rokuronyumun sonrası T<sub>1</sub> 'de %25 derlenme 35-115 dk'da, sağlıklı kişilerde 32-60 dk'da oluşur<sup>113</sup>. Rokuronyumun renal ve hepatik sorunları olan kişilerde dikkatli ve nöromusküler monitorizasyonla kullanılması gerektiği bildirilmiştir<sup>126</sup>.

Karaciğer yetmezlikli olgularda kullanım:Rokuronyumun primer olarak hepatik uptake ve hepatobilier eksresyon ile elimine edildiği düşünülduğünden hepatik disfonksiyonlu hastalarda farmakokinetiğinde değişiklik beklenebilir. Magorian ve arkadaşları; 0.6 mg/kg dozda rokuronyumun hepatik disfonksiyonlu olgulardaki farmakokinetik özelliklerini tiyopental-isofluran-N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> anestezisi uyguladıkları bir çalışmalarında sağlıklı bireylerle karşılaştırdıklarında rokuronyumun plazma klirensi, volüm dağılımı ve etki başlangıcının değişmediği ancak yarılanma ömrünün uzamasına bağlı etki süresinin uzayabileceğini bildirmişlerdir<sup>129</sup>.

Kardiyovasküler sistem üzerine olan etkiler: Rokuronyum ve vekuronyumun 2xED<sub>95</sub> dozlarında karşılaştırmalı çalışmalarında; rokuronyum ile kalp hızında istatistiksel olarak anlamlı olmayan % 7'lik bir yükselme gözlenmiştir. Kardiak indekste %1 'lik istatistiksel olarak anlamlı bir yükselme görülmesine karşın bunun klinik öneminin az olduğu belirtilmiştir. Ortalama arteriyel basınçta az bir değişme olduğu<sup>126</sup>, 2xED<sub>95</sub> dozundan daha yüksek dozlarda ılımlı taşikardi olabileceği bildirilmiştir<sup>115</sup>.

Yapılan çalışmaların bazılarında rokuronyumun hafif vagolitik etkisinin olduğu, kalp hızını %10-20 artırdığı bildirilmiştir<sup>1</sup>. Booth ve arkadaşları 0.6 mg/kg'lık rokuronyum ile kalp hızında % 30'dan daha fazla bir yükselme göstermişlerdir<sup>126</sup>.

Histamin salınımı ve anafilaktik reaksiyonlar : Genel olarak rokuronyumla ilgili pek çok klinik çalışmada kutanöz belirtiler veya arteriyel basınçta bir etkilenme olmadığı<sup>126</sup>, diğer aminosteroid nöromusküler bloker ajanlar gibi rokuronyum kullanımı sonrası histamin salınımına ait kanıt olmadığı belirtilmiştir<sup>113,121,129</sup>.

Rokuronyum kullanılan hastaların büyük kısmında histamin deşarjına bağlı görülen belirtiler; süperfisial ödemli veya ödemsiz kutanöz eritem, hipotansiyon ve taşikardidir. Bronkospazm arasına görülebilir<sup>126</sup>.

Levy ve arkadaşlarının çalışmalarında; ED<sub>95</sub> dozunun 2,3,4 katı kullanılmış; midazolam ve sufentanil indüksiyonu yapılarak indüksiyon öncesi, indüksiyondan hemen sonra,rokuronyum bolus doz sonrası 1-2-3 dk'larda alınan kan örneklerinde plazma histamin seviyelerinde anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür<sup>130</sup>.

Naguib ve arkadaşları histamin salıcı etki ve hemodinamik değişiklikleri benzilzokinolinyum bileşikleri (tubokürarin, atrakuryum, mivakuryum) ve aminosteroid yapılı kas gevşeticilerde (rokuronyum ve vekuronyum) karşılaştırmışlar; mivakuryum, atrakuryum ve tubokürarinin plazma histamin seviyelerinde anlamlı yükselme yaptığı, fasial eritem ve anlamlı hemodinamik değişikliklere neden olduğunu bildirmişlerdir. Rokuronyum ve vekuronyumun ise plazma histamin konsantrasyonlarında ve hemodinamide anlamlı değişiklik yapmadığı bildirilmiştir<sup>131</sup>.

**Kümüleşyon :** Uzun etkili nondepolarizan kas gevşetici ilaçların orta etkili ilaçlara göre daha çok kümüleşyona yol açtığı bilinmektedir<sup>126</sup>. Yapılan çalışmalar rokuronyumun anestezi sırasında 3-4 kez tekrarlanan dozları sonrasında anlamlı kümüleşyon olmadığını göstermiştir. 75 µgr/kg da 8-9 dk, 150 µgr/kg'da 15 dk ve 225 µgr/kg'da 23 dk'ya yükseldiği gösterildiğinden tekrarlanan dozların etki süresi doza bağımlı olarak değişir. Rokuronyumun iki saat süreyle kullanılan infüzyonlarında gerekli ideal kas gevşemesi sağlamak için gereken rokuronyum dozunda anlamlı bir değişiklik saptayamamışlardır<sup>126</sup>.

**İntraoküler ve intrakranial basınca etki :** Rokuronyum etki başlangıcının vekuronyumdan hızlı olması nedeniyle açık göz yaralanmalarında Sch'ne ve vekuronyuma alternatif ajan olarak önerilebilir<sup>126</sup>. Yapılan çalışmalarda ICP ve IOP 'ı artırmadığı bildirilmiştir<sup>126</sup>.

**Metabolitler :** Rokuronyumun metabolitleri olan 17deasetilrokuronyum ve 16N-asetilrokuronyum çoğu zaman plazmada saptanmadıklarından; farmakokinetikleri nedeniyle vekuronyum metabolitleri gibi nöromusküler bloker aktiviteye sahip olmamaları tartışmalıdır<sup>114,126</sup>. Yoğun bakım hastalarında uzun süreli kullanımında vekuronyumda olduğu gibi önceden tahmin edilemeyen etkileri yoktur<sup>114</sup>.

Rokuronyumun hızlı etki başlangıcının erken presinaptik etkisinden dolayı olduğu düşünülmektedir. 2XED<sub>50</sub> dozunun artırılmasıyla etki başlangıcının kısalmadığını ve priming'in yararlı olmadığını gösteren çalışmalar<sup>132,133</sup> yanında rokuronyumla priming uygulaması ile nöromusküler blok başlangıcının hızlandığını destekleyen ve etki başlangıcı diğer nondepolarizan kas gevşeticilerden daha hızlı olduğundan

priming tekniğinde tercih edilecek kas gevşetici olabileceğini belirten çalışmalar da vardır<sup>124,134</sup>

Griffith ve arkadaşları rokuronyumun 0,06mg/kg priming dozu, 0,6mg/kg entübasyon dozu ve 2 dk'lık bir priming intervali ile kullanımında, bu teknik ile etki başlangıç süresini tek bolus doza göre 25 sn daha kısa bulmuşlar ve priming teknik ile etki başlangıcının kısaltıldığını ancak klinik etki süresi ve derlenme indeksinin değişmediğini bildirmişlerdir<sup>134</sup>. Başka bir çalışmada; rokuronyumla priming uygulanması ile etki başlangıcının %20 oranında kısaltıldığı vurgulanmıştır<sup>124</sup>. Bu çalışmalardaki bulguların aksine rokuronyumun priming tekniği ile kullanımında etki başlangıcının kısaltılmadığını<sup>132</sup> rokuronyumun kendisi için priming ajan olarak kullanımının uygun olmadığını bildiren çalışmalar da vardır<sup>136</sup>

İki farklı priming 0,06-0,09mg/kg ve farklı entübasyon dozunda 0,6-0,9mg/kg kullanılan rokuronyum kombinasyonlarının nöromuskuler blok, hemodinamik parametreler, priming dozla ilgili olası yan etkiler ve post operatif derlenmenin solunum fonksiyon testleri ile araştırıldığı bir tez çalışmasında en kısa etki başlangıcı düşük priming (0,06mg/kg) ve yüksek entübasyon dozu (0,9mg/kg) uygulanan grupta 87sn olarak saptanmıştır. Priming doz değişmeden entübasyon dozunun artırıldığı gruplarda etki başlangıcının kısaltıldığı ancak klinik etki süresi, derlenme indeksi, total derlenme süresi ve TOF oranlarındaki derlenme sürelerinin anlamlı olarak uzadığı, entübasyon koşullarının ise tüm olgularda mükemmel olduğu bulunmuştur. Bu grupta etki başlangıç süresi 87sn, klinik etki süresi 46dk, derlenme indeksi 18dk, total derlenme süresi 87dk olarak bulunmuştur. Bu verilere dayanılarak hızlı entübasyon tekniği gerektiren 0,06mg/kg +0,9mg/kg yüksek entübasyon dozu kullanılan rokuronyum kombinasyonlarının etki başlangıç süresinin kısaltılmasının hızlı entübasyon tekniği gerektiren ortalama 1 saat süreli cerrahi girişimlerde Sch'ne ve diğer nondepolarizan ajanlara iyi bir alternatif olarak bildirilmiştir<sup>137</sup>.

Günümüzde kullanılan kas gevşetici ajanların entübasyon ve idame dozlarının kardiyovasküler sistem üzerine olan etkileri Tablo 8' de verilmiştir.

Tablo 8:Kas gevşetici ajanların kardiyovasküler sistem üzerine etkileri.

Ajan	Ent.Dozu (mg/kg)	İdame Dozu	Kalp hızı	TA	CO	SVR	Etkiler
Pankuronyum	0,1		↑↑↑	↑↑↑	↑↑	0	Bradikardi ve kalp transplantasyonunda önerilir
Sülsinilkolin	1		↓				Bradikardi, asistoli, kavşak aritmileri
Vekuronyum	0,1-0,15	0,05-0,08 mg/kg/sa	↓	0	0	0	Hemodinamik stabilite var
Atrakuryum	0,5	0,3-0,6 mg/kg/sa	↓	↓↓	↓↓	0	Yüksek doz fentanil+ atrakuryum infüzyonu ile hemodinamik stabilite
Rokuronyum	0,6	0,12-0,15	↑				Sadece yüksek dozlarda taşikardi
Doksakuryum	0,8	10µg/kg					Etki az yada yok
Mivakuryum	0,15						Hafif geçici hipotansiyon
Pipekuronyum	0,08-0,1			↓			
Sisatrakuryum	0,1-0,2		0	0	0	0	

(138) Aydoğdu T. Kardiyak cerrahide anestezi Tark 98 kongre kitapçığı. Syf: 133

## NÖROMUSKULER İLETİMİN MONİTORİZASYONU

**Nöromusküler monitorizasyon;** nöromusküler fonksiyonun değerlendirilmesi amacıyla bir periferik motor sinirin yapay olarak supramaksimal elektriksel stimülasyon kullanılarak uyarılmasıyla, ilgili kasta meydana gelen yanıtın gözlenmesi ve ölçülmesidir. Christie ve Churchill Davidson, anestezi sırasında nöromusküler fonksiyonun objektif olarak değerlendirilebilmesi için sinir stimülatörünün kullanımını önermişlerdir. Ancak teknik ve bilgi birikimi gerektirdiğinden uzun süre az sayıda anesteziist sinir stimülatörlerini rutin olarak kullanmış, bunun yerine genelde nöromuskular blokajın değerlendirilmesinde klinik bulguların izlenmesini tercih etmişlerdir <sup>1,5,38,139,140</sup>

### KLİNİK GÖZLEMLER VE ÖLÇÜMLER

Anestezi altındaki hastalarda, kas gevşetici ajanların sinir-kas iletimine etkilerinin değerlendirilmesinde; kas gücünü göstermek üzere ağız veya gözü açma, dili çıkarma, öksürme, yutkunma gibi işlevleri yapamama; yumruk sıkma kuvvetinde azalma, başı yataktan kaldırma ve bir süre yukarıda tutma gibi klinik gözlemler kullanılabilir. Aynı amaçla dakika volümü, vital kapasite, maksimum inspirasyon volümü, maksimum inspiratuar veya ekspiratuar kuvvet ölçümü gibi solunum fonksiyon testlerinden de yararlanılabilir ancak tek başına solunum fonksiyon testleri nöromusküler iletimin monitorizasyonunda yeterli olmayabilir <sup>1,141</sup>. Anestezi sırasında kullanılan opioidler, hipnotik ve inhalasyon ajanları solunumu deprese edebilecekleri gibi aynı zamanda solunumu etkilemeden de sinir-kas iletiminde belirgin depresyona yol açabilirler. Ayrıca bu yöntemlerin çoğu istemli kas gücü gerektirdiği için anestezi etkisindeki hastada veya kooperasyonun sağlanmasının güç olduğu hastalarda yarar sağlamamaktadır <sup>1,6</sup>.

### UYARILMIŞ YANITLAR

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

ölçülmesidir. İlk kez 1941'de Harvey ve Masland tarafından uygulanan bu yöntemden günümüzde basit periferik sinir stimulatörlerinden karmaşık elektromiyografi sistemlerine kadar yaygın olarak yararlanılmaktadır. İstemli yöntemlerin aksine uyarılmış yanıtlar, hastanın işbirliğini gerektirmedikleri için bilinçsiz hastada kullanım için de uygundur<sup>16</sup>

### UYARI ŞEKİLLERİ:

Bir kas gevşetici etkisiyle sinir-kas iletiminde azalma olduğu zaman, uyarı hızındaki değişiklikler alınan kas yanıtlarında değişmeye neden olur. Bu değişikliklerden sinir-kas bloğunun tipi ve derinliği saptanabilir. Bu nedenle çeşitli uyarılardan yararlanılmaktadır<sup>1</sup>.

#### 1. Tek uyarılar ( single twitch, ST )

Periferik motor sinire 0.1-1 Hz arasında değişen frekanslarda tek bir uyarı şeklinde özellikle anestezi induksiyonunda uygulanır. İlaçların karşılaştırılmalı incelemelerinde yararlı olurlar. Ancak az da olsa derin bloklardan etkilenmeleri, yanıt kontrol değere döndüğü halde , önemli derecede blok mevcut olabilmesi ve kontrol değer gerektirmeleri gibi sakıncaları vardır<sup>16 139</sup>

#### 2-Tetanik uyarılar

Sinir-kas kavşağında büyük bir güvenlik sınırı olması nedeniyle normal iletim sırasında yüksek hızda tetanik uyarılara alınan yanıtlar , Ach salınımındaki azalmaya karşı uzun süre aynı düzeyde tutulabilir. Ancak bir hastalık veya kürarize edici ilaç nedeniyle güvenlik sınırı daralmışsa, tekrarlayan uyarılar sırasında Ach miktarında meydana gelen azalma sonucu tetanik uyarılara alınan yanıtların yüksekliği giderek azalır. Bu olaya **tetanik fade** denir. Bu şekilde tetanik uyarılar bloğun derecesini göstermekte tek uyarılardan daha değerli olmaktadır. Uyarı hızı ne kadar fazla ise o kadar duyarlı sonuç alınır. Pratikte 5 sn süreli 50/100 hızda uyarılar kullanılmaktadır. Ancak bu uyarıların bilinçli hastalar için çok ağır olduğu unutulmamalıdır<sup>16 139</sup>.

### 3-Post-tetanik uyarılar ve Post-tetanik Potansiyasyon (PTP, fasilitasyon)

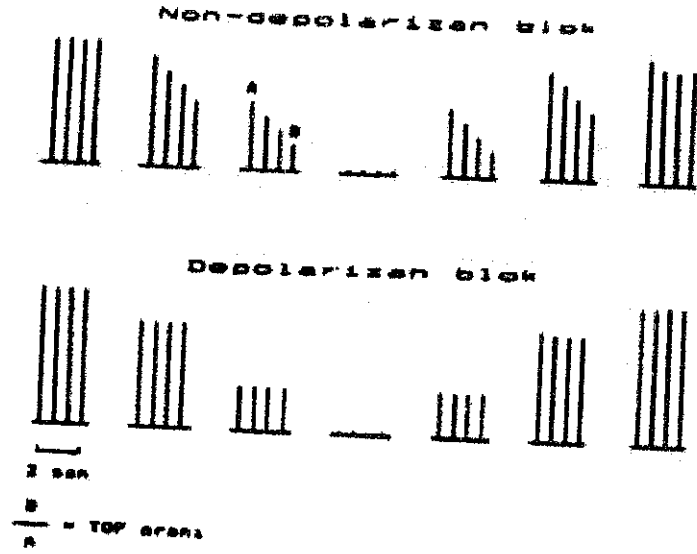
Kavşakta güvenlik sınırı daralmışsa , tetanik uyarıları izleyen tek uyarıya alınan yanıt tetanik uyarıdan önceki yanıtın en az 2 misli yükseklikte olur. Bu fenomen tetanik uyarıyı izleyen 1-2 sn.de en belirgin olup 10 sn içinde giderek azalır. Tetanik uyarıyı izleyen süre içinde artan Ach salınımı nedeniyle potansiyasyon olduğu ancak Ach tükenmesi ile post-tetanik bitkinlik geliştiği kabul edilmektedir. Bu yöntem de tetanik uyarıların ağırlı olması nedeniyle uyanık hasta için rahatsız edicidir <sup>1,6,139</sup>

### 4-Dörtlü Uyarılar ( Train of four, TOF )

İlk kez 1968'de Roberts ve Wilson tarafından myastenik hastaların değerlendirilmesinde kullanılan TOF, günümüzde sinir kas iletiminin izlenmesinde de kullanılmaktadır. Bu yöntemle 2 Hz hızında , 2 sn süreli 4 supramaksimal uyarıdan oluşan ve 10 sn.den kısa aralıklı olmamak üzere tekrarlanabilen uyarı dizisi kullanılır. Uyarılara alınan 4. cevabın 1. cevabın yüksekliğine oranı ( $T_4/T_1$ ) yüzde olarak ifade edilir ve değerlendirmede yanıtların birbirine oranı kullanıldığından kontrol değer gerekmez <sup>1,6,139,140</sup>

Normal iletimde dört yanıt eşit yükseklikte ve iletim % 100 dür. Nondepolarizan bir gevşetici uygulandığı zaman , gittikçe artan miktarda gevşetici ile temas eden motor son plak potansiyelinin giderek azalması ile 4.,3.,2. ve son olarak da 1. uyarılar eşik üstü potansiyel oluşturmaya yetmeyerek yanıtlar sırasıyla kaybolur ve tam blok oluşur. Bloğun düzelmesi sırasında da önce 1. Olmak üzere 2.,3.,4. Yanıtlar alınmaya başlar; daha sonra da giderek tüm yanıtlar eşit yüksekliğe ulaşır. Preoperatif kontrol değer gerektirmemesi, tetanik stimülasyona göre daha az ağırlı olması, bir nondepolarizan blok sırasında bloğun derecesinin TOF yanıtından okunabilmesi avantaj oluşturur <sup>6,139</sup>





**Şekil 1.** Nondepolarizan ve depolarizan blok sırasında dörtlü (TOF) uyarılara alınan yanıtlar

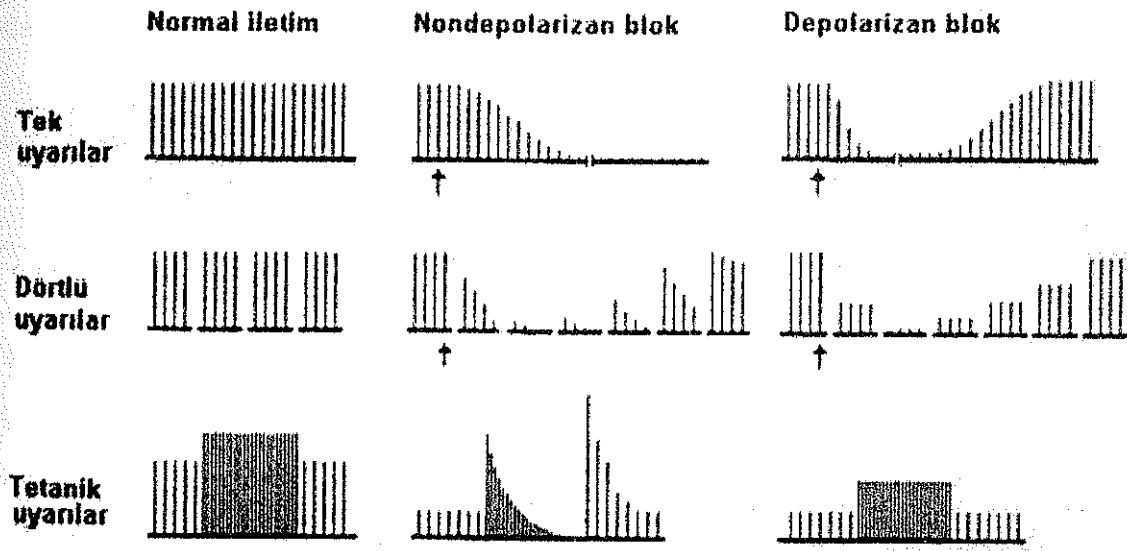
### 5-Post-tetanik sayım ( Post-tetanic count, PTC )

Derin nondepolarizan bloğun değerlendirilmesinde kullanılır. Dörtlü uyarılara hiç yanıt alınmazken 5 sn süreli 50 Hz hızda tetanik uyarıdan en az 3 sn sonra 1 Hz hızda uygulanan uyarılara alınan yanıtların sayısıdır. Blok derinse hiç yanıt alınmaz yani PTC sıfırdır. Blok yüzeyelleştikçe alınan yanıt sayısı artar<sup>6,139,140</sup>. Genellikle 8-9 yanıt alındığında, TOF'a yanıt da alınabilir<sup>1</sup>. PTC sayısı 15 ve üzerinde ise, geri dönüş kolaylıkla sağlanabilir. PTC, hastanın hiç hareket etmemesi ve bloğun derin olması istenen girişimlerde bunun için gerekli gevşetici dozajını belirlemede kullanılabilir. PTC'nin başlıca kullanım amacı büyük miktarda nöromusküler bloker verildiğinde olduğu gibi tek veya dörtlü uyarıya yanıt alınamadığı durumlarda nöromusküler blokajın değerlendirilmesidir. Ayrıca göz içi cerrahisinde olduğu gibi ani hareketlerin istenmediği durumlarda kullanılabilir. Diafram paralizisini sağlamak veya öksürüğü engellemek için posttetanik twich stimülasyona hiç yanıt alınamayacak kadar yoğun bir nöromusküler blokaj gereklidir<sup>6,139</sup>

**6- Double burst stimulation (DBS= İkili tetanik uyarılar)** Rezidüel nöromusküler blokajın manuel (taktil) değerlendirilmesini sağlayan bir stimülasyon modudur. Nöromusküler blokajın derlenmesi sırasında rezidüel blokajın derecesi, TOF

yanıtlarının kaydedilmesi ile değerlendirilebilir. Ancak bir kayıt ekipmanı yoksa rezidüel blokajın şüpheli olduğu durumlarda visüel veya taktil yöntemler yeterli bilgi vermeyebilir. DBS ile yanıtta sönme hissetmek daha kolay olacaktır<sup>6,140,142</sup>

DBS 50 Hz'lik çok kısa süreli 2 yada 3 tetanik stimülüs kümesinin 750 ms ile ardarda verilmesi ile oluşur<sup>6,139,140</sup>. Değerlendirme sırasında ve cerrahiden hemen sonra yanıtın taktil değerlendirilmesinde DBS<sub>33</sub> TOF stimülasyonuna daha üstündür. Alınan yanıtlarda sönme olmaması klinik olarak anlamlı bir rezidüel blok olmadığını gösterir<sup>6</sup>. Bu uygulama çok kısa süreli tetanik uyarıya toplu halde tek yanıt alınması ve bu yanıtın ST'e alınan yanıtın daha yüksek olması esasına dayanır<sup>1</sup>.



Şekil 2. Tek, TOF, tetanik ve posttetanik uyarılara alınan yanıtlar.

## UYARILMIŞ YANITLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

### 1-Vizüel Yöntem

Tetanik uyarılara verilen yanıtta sönme olup olmadığı , dörtlü yanıtlarda sönme olup olmadığı ve yanıt sayısı görülerek değerlendirme yapılabilir <sup>1,139</sup>.

### 2-Taktil Yöntem

Hastanın eli veya parmaklarına dokunarak sönme mevcudiyeti ve yanıt sayısı hissedilebilir <sup>1,139</sup>.

### 3-Mekanik Yöntem ( Mekanomyografi, MMG )

Kasın uyarıya verdiği yanıtın gücü bir transduser aracılığı ile ölçülebilir veya daha iyisi kasın kasılıp gevşemesi trase şeklinde çizdirilebilir. Bu yöntem bebek ve küçük çocuklarda da sağlıklı sonuçlar verebilmekte ancak bazı teknik güçlükler taşımaktadır <sup>1,139</sup>.

### 4-Elektriksel Yöntem ( Elektromiyografi , EMG )

Uyarılan kasta meydana gelen aksiyon potansiyeli bir monitörden izlenebilir ve yazdırılabilir. Son zamanlarda kas gevşetici etkisini izlemek üzere taşınabilir, çeşitli tiplerde uyarı verebilen, TOF oranını ve tetanik süreyi dijital olarak gösterebilen pratik ve ucuz cihazlar yapılmaya başlanmıştır <sup>1,6,139</sup>.

### 5- Akselomyografi (Akselometri)

Sinirin uyarılmasından sonra baş parmak hareketlerinin hızlanmasını (ivmesini) ölçen bir yöntemdir. Kas kitlesi sabit olduğuna göre ivme doğrudan kasın kasılma gücünü gösterecektir. Bu şekilde sinirin uyarılması ile sağlanan kas yanıtının hem gücü hem de ivmesi ölçülebilecektir. Bu yöntem sinir kas fonksiyonunun analizinde basit ve pratik bir yöntem gibi görünmektedir. Sonuçları mekanomyografi ve elektromyografi sonuçları ile uyumludur. Bu amaca uygun kullanımı kolay ve küçük bir akselasyon monitörü ( TOF- Guard) da yapılmıştır

1 6 139

## UYARILARLA İLGİLİ TEKNİK ÖZELLİKLER

**UYARININ YERİ :** Anesteziye hangi yöntem kullanılırsa kullanılsın sinir uyarılarına alınan yanıtların değerlendirilmesinde daha çok üst ekstremitelerden yararlanılmaktadır. Pratikte en yaygın olarak N. ulnaris kullanılmaktadır. Bu sinirin inerve ettiği m. abduktor digiti minimi veya m. Adduktor pollicis brevis kaslarının yanıtı değerlendirilmektedir. Daha az olarak da fascial, peroneal ve post. Tibial sinirler kullanılmaktadır<sup>6,140</sup>. Orbicularis oculi ve flexör hallucis brevis kaslarının nöromusküler fonksiyonun monitörizasyonu için alternatif bölge olarak kullanıldığı bildirilmiştir<sup>143</sup>. Yüzde TOF cevaplarının derlenmesinin adduktor pollicis kasına göre daha hızlı olduğu, buna bağlı olarak orbicularis oculinin monitörizasyonu ile düşük nöromusküler blok saptanabileceği ve reversibilitenin değerlendirilebilmesinde sorun olabileceği bildirilmiştir<sup>144,145</sup>. Diafragmada ise adduktor pollicis kası ile aralarındaki fizyolojik -yapısal değişiklikler ve bölgesel kan akımındaki farklılıklara bağlı olarak derlenmenin daha erken olduğu gösterilmiştir<sup>146</sup>.

**UYARI ŞEKLİ :** Sinire uygulanacak uyarı dik açılı 0.2-0.5 ms süreli ve supramaksimal şiddette ( transkütan olarak yaklaşık 15-40 mA ) olmalıdır. EMG kullanılıyorsa bu uyarı sonucu kastan ilk sapsması yukarı olmak üzere difazik şekilli bir yanıt alınmaktadır. Aksiyon potansiyelinin yüksekliği ve sınırları içinde kalan alan çalışan kas liflerinin sayısı ile doğrudan ilgilidir. Bir kas gevşetici uygulandığında yanıtın yüksekliği giderek azalır ve tam blok geliştiğinde izoelektrik hatta iner<sup>16</sup>.

**ELEKTROTLAR :** Rutin uygulamada yuvarlak uçlu veya plaka şeklinde yapışkan yüzeyel elektrotlar tercih edilmektedir. Şişman hastalarda iğne elektrotları kullanılabilir. Elektrotların doğrudan sinir içlerine girmemesine özen göstermelidir<sup>1</sup>.

## UYARILMIŞ YANITLARIN KLİNİK GÖZLEMLERLE İLİŞKİSİ

**TEK UYARILAR:** Bir kas gevşetici ajan ile oluşturulan % 95 veya daha fazla yanıt depresyonu çene ve larinks kaslarında yaterli gevşeme ile laringoskopi ve entübasyon olanağı sağlarken; potent inhalasyon ajanları ile aynı gevşeme %75 blokta sağlanır. Bu arada karın kasları da yeterince gevşemektedir. Karın kasları tek uyarıya verilen yanıt %25 veya daha fazla olduğu zaman sertleşmekte ancak yanıt % 90 yüksekliğe ulaşmadan baş kaldırılamamaktadır. Öte yandan yanıt yüksekliğinin %100 olması ile iletim tamamen düzelmiş sayılamaz <sup>1,6</sup>.

**TETANİK UYARILAR :** 50 Hz hızdaki tetanik uyarıya alınan yanıt yüksekliğinin 5 sn süre ile korunması, 5 sn süre ile başı kaldırabilme , dili çıkarabilme, gözleri açabilme, normal vital kapasite ve inspiratuar kuvvet ile birlikte <sup>1,6</sup>.

**TOF ORANI :** T4 / T1 oranı %60 dan büyük ise solunum yeterlidir, hasta başını yataktan kaldırıp 3 sn süre ile yüksekte tutabilir. Oran %75 den büyük ise hasta söylendiğinde öksürebilir, dilini çıkarabilir, gözlerini açabilir, başını 5 sn yüksekte tutabilir <sup>1,6</sup>.

## SİNİR STİMÜLATÖRÜNÜN ANESTEZİDE KULLANIMI

**İndüksiyonda;** sinir stimülatörü anestezi indüksiyonundan önce hastaya bağlanmalıdır. Başlangıçta supramaksimal uyarı şiddetinin belirlenmesinde tek uyarılar kullanılabilir ancak, kas gevşetici verilmeden önce ve sonra TOF verilerek etki başlaması izlenir. TOF'a yanıt kaybolduğunda iyi bir entübasyon olanağı sağlanır <sup>1,6</sup>.

**Cerrahi sırasında;** entübasyon için Sch kullanılmışsa sinir stimülasyonuna yanıt alınana ve nöromusküler fonksiyonun döndüğüne dair bulgular gözlenene kadar yeniden nöromusküler ajan verilmez. Eğer plazma kolinesteraz düzeyi normalse 4-8 dk içinde TOF stimülasyonuna yanıt alınacaktır.

Trakeal entübasyon için bir nondepolarizan ajan kullanıldıysa bu süre daha uzundur. Bu periyotta TOF'a ilk yanıtın ne zaman çıkacağı PTC stimülasyon ile anlaşılır. Kas gevşekliği gerektiren pek çok durum için %'90 lık bir twitch değeri yeterli anestezi kaydıyla yeterli olacaktır. TOF'a bir ya da iki yanıt alındığında

anestezi seviyesi yeterli değilse hasta hareket edebilir. Bunu engellemek için PTC sıfır olacak kadar yoğun bir blok gereklidir. Ancak TOF stimülasyonuna bir yada iki yanıt alındığı düzeyde bir kas gevşekliğinin sürdürülmesi operasyonun bitiminde reversi kolaylaştıracaktır<sup>16</sup>.

**Girişim sonunda—reverse sırasında kullanım;** Bir nondepolarizan nöromusküler bloğun antagonize edilmesine dörtlü uyarıya en az iki yanıt alınıyor olmadıkça (tercihen 3-4) başlanmamalıdır. Eğer kolinesteraz inhibitörü enjeksiyonundan evvel TOF'a 4 yanıtta gözleniyorsa uzun etkili bir kas gevşeticide kullanılmış olsa 10 dk'dan daha kısa bir süre içinde yeterli bir revers sağlanacaktır<sup>16</sup>. Nöromusküler fonksiyonun derlenmesi sırasında TOF'a 4 yanıtta alınmaya başladığında TOF oranında değerlendirmeye alınmalıdır. Ancak TOF stimülasyonunun taktik değerlendirilmesi rezidüel nöromusküler blokajın dışlanmasında DBS kadar güvenilir değildir. Aslında tüm manuel değerlendirmelerde hastanın başını 5 sn kaldırabilmesi, gözlerini açabilmesi, dilini çıkarabilmesi ve yeterli öksürebilmesi gibi klinik bulgularla da desteklenmelidir<sup>1</sup>.

**Tablo 9:** Seyirme Yüksekliği ,TOF, Klinik Uygunluk ve Reseptör Tutulumu

Seğirme yüksekliği (%)	TOF – Seğirme	TOF oranı	Klinik durum	Reseptör tutulumu (%)
5-10	1	0	Entübe edilebilir, tek seğirme palpe edilir	90
10-20	2	0	--	--
20-25	3	0	Abdomen gevşektir	--
25	4	>0	--	--
75	4	0.4	TOF sönmesi palpabl, görülebilir, baş kaldırılamaz	--
90	4	0.6	3 sn süreyle baş kaldırılabilir, VC %90, inspiratuar güç %70, normal DBS palpe edilebilir.	--
100	4	0.75	Çoğu olgu 5 sn başını kaldırabilir, öksürebilir. ve dilini çıkarabilir.	80
100	4	0.8	Tüm olgular 5 sn süreyle başını kaldırabilir, Normal vital kapasite ve inspiratuar güç vardır.	75

(139) Crafts ve arkadaşları: Br J Of Hosp Med, 1992, Vol:48 No:10

## SEZARYEN VE ANESTEZİ

Sezaryen için anestezi seçeneği gerek annenin genel durumu, yandaş hastalıkları, sezaryen endikasyonları, gerekse durumun aciliyeti, hastanın ve cerrahın tercihi ile anesteziistin becerisi gibi birçok faktörlere göre belirlenir <sup>1,2,5,6,9</sup>. Sezaryen endikasyonları: planlı veya vajinal doğuramayan eski sezaryen, distosi, prezentasyon anomalisi, fetal distres, annene kardiyopulmoner hastalık ve kanamadır. Sezaryen oranı 1970'de USA'da %7, Avrupada %2 iken gebelik fizyolojisi ve sorunlarının daha iyi anlaşılması ve anestezideki gelişmeler ile giderek artmış ancak bu oran USA'da son on yılda tüm doğumların %25'inden %21'ne doğru bir azalma olmuştur <sup>2</sup>.

Sezaryende kullanılan anestezi teknikleri:

- 1) Genel anestezi
- 2) Rejional anestezi
  - a) Epidural anestezi
  - b) Spinal anestezi
  - c) Kombine spinal-epidural anestezi

Anesteziistin amacı hem anne hem de fetüsün uygulanan anestezi tekniğinden zarar görmemesini sağlamaktır. Major sezaryen endikasyonları tablo 10'da gösterilmiştir.

**Tablo 10:** Major sezaryen endikasyonları.

Anne ve fütüs için güvenilir olmayan doğum
Artmış uterin rüptür riski
Daha önceki klasik sezaryen operasyonu
Daha önceki yoğun myomektomi ve uterus rekonstrüksiyonu
Artmış maternal hemoraji
Santral veya parsiyel plasenta previa
Abruptio plasenta
Daha önceki vajinal rekonstrüksiyon
Distosi
Anormal fütöpelvik ilişki
Fütöpelvik disproporsiyon
Anormal fetal presentasyon
Transvers veya oblik geliş
Makat geliş
Disfonksiyonel uterus aktivitesi
Hızlı veya acil doğum gereksinimi
Fetal distres
Umbilikal kord prolapsusu
Maternal hemoraji
Amnionitis
Rüptüre membranla birlikte genital herpes
Anne ölümü gelişmesi

## GENEL ANESTEZİ

Genel anestezi özellikle ciddi fetal distres, hemoraji, uterus rüptürü ve ikiz bebeğin sıkışması gibi acil durumlarda bölgesel anesteziye göre daha hızlı ve güvenilir anestezi induksiyonu, havayolu ve solunumun kontrolü, spinal, epidural ve kombine spinal-epidural anesteziye göre daha az hipotansiyon ve daha iyi kardiyovasküler stabilite sağladığından tercih edilir. Ayrıca genel anestezi; aktif nörolojik hastalıklar, kanama diyatezi, kuagulopati, sempatik blokajın neden olacağı damar yatağındaki genişlemenin sakıncalı olduğu durumlar, enjeksiyon yerinde enfeksiyon, başarısız bloklar ve bölgesel anesteziye karşı hastanın isteksiz olduğu durumlarda tercih edilir <sup>1,2,5</sup>.

Opioid ve sedatifler plasentayı geçerek fütüste solunum ve uyanıklık düzeyini deprese edeceğinden premedikasyon önerilmemektedir. Gerekliğinde düşük doz benzodiazepin (iv midazolam 0,5-2mg, diazepam 2-5mg) ve/veya opioid (fentanil 25-50µg) verilebilir. Gereksinim olduğunda antikolinerjik olarak plasentayı geçmeyen glikopirolat verilebilir <sup>1,2,5,6</sup>.

İndüksiyonun hızlı olması, anne ve fütusun tehlike içinde olduğu, kord prolapsusu, plsentia previa kanaması veya uterusun akut inversiyonu gibi çok acil durumlarda üstünlük sağlar <sup>1,9</sup>.

En önemli dezavantajları arasında ise, pulmoner aspirasyon, hastanın entübe ya da ventile edilememesi, maternal hiperventilasyon, ilaçla indüklenen fetal depresyon, annede uyanıklık ve uterus atonisi gibi riskleri vardır.

Günümüzde genel anesteziye kullanılan tekniklerin iv ajanlarda olduğu gibi az da olsa yaptığı fetal depresyonun genellikle klinik bir anlamı yoktur. İndüksiyon ile bebeğin çıkışı arasındaki süre 10 dakikadan az olduğu ve uterin insizyon süresi 3 dk'dan az olduğu sürece fetal hipoksi ve asidoz gelişmez <sup>1,2,3,9</sup>.

**Aspirasyon Riski:** Gastrik içeriğin pulmoner aspirasyon insidansı (obstetrik hastalarda insidans 1/400 –500, diğer hastalarda insidans 1/2000 dir). 25-30ml gibi az miktarlarda da olsa mide sıvısının aspirasyonu öldürücü asit pnomonisine yol açar. Bu nedenle proflekside anestezi induksiyonundan bir saat önce partikülsüz bir antiasid (peroral 15-30ml, 0,3mol sodyum sitrat) verilebilir. Ayrıca obez, gastroözefagial reflü öyküsü, potansiyel zor hava yolu ve elektif bir açlık süresi olmadan acil sezaryene girecek olgular gibi aspirasyona zemin hazırlayan



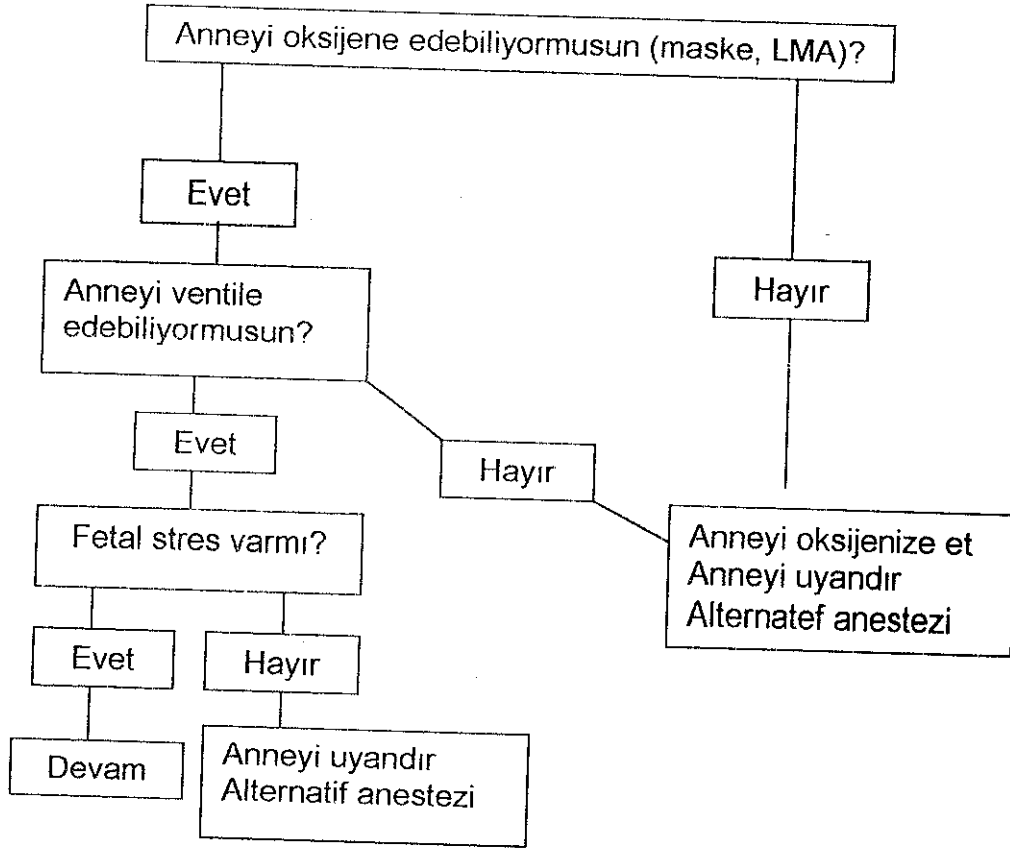
risk faktörleri varlığında; olgulara H<sub>2</sub> reseptör blokörlerinden ranitidin, (100-150mg oral 50mg iv) verilerek hem gastrik volüm, hem de pH düşürülebilir. Ancak o andaki mide içeriğine bir etkisi yoktur 10mg metoklopramid de antiemetik etki yanında gastrik boşalmayı hızlandırarak volümü azaltır ve özefagus alt ucu sfinkter tonusunu da artırır. Ondansetron ve droperidol de bulantı için verilebilir. Acil veya riskli durumlarda nazogastrik sonda ile mide içeriğinin aspirasyonu ve 40mg omeprazol verilmesi pulmoner aspirasyon riskini azaltabilir <sup>15</sup>.

Ayrıca alt özefagial sfinkter tonusunu azaltabilmelerine rağmen, 0,2mg lık glikopirolat ile premedikasyon hava yolu sekresyonlarını azaltmaya yardımcı olur ve potansiyel olarak zor havayoluna sahip hastalarda bu da düşünülmelidir<sup>5</sup>. Ayrıca hastalara krikotiroid bası şuur kaybından entübasyon yapıp tüp kafi şişirilinceye kadar yapılarak Sellick manevrası ile önlem alınmalıdır.

**Hipoksemi:** Hamilelikte fizyolojik değişikliklere bağlı olarak, fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) yaklaşık %20 azalmıştır. Özellikle ağırlı doğum kantraksiyonları sırasında, O<sub>2</sub> ihtiyacı belirgin olarak artmıştır. Aorta kaval bası, kardiyak outputun azalmasına sebep olur <sup>67</sup>. Ayrıca genel anestezi uygulamasında entübasyon için geçen süre hipoksemi riskini artırıcı bir faktördür. Bu nedenle genel anestezi uygulanmasında preoksijenasyon da önemlidir. Özellikle anne oksijen saturasyonu apgar skorunu doğumda etkileyen faktördür<sup>3</sup>. Anestezi altında aşırı IPPV (intermitant pozitif pressure ventilasyon) ile uterin kan akımı azalır, annede oksijen-Hb dağılım eğrisi sola kayar ve fetüsün oksijen alımı azalır. Ayrıca hiperventilasyon ile gelişen hipokarbi'ye (annede PaCO<sub>2</sub><20mmHg) bağlı vazokonstriksiyon umbilikal kan akımını azaltarak fetal hipoksemi ve asidoza yol açar. Bu nedenle PaCO<sub>2</sub>'nin 30-33 mmHg arasında tutulması için kapnograf ile ETCO<sub>2</sub> monitorizasyonu gereklidir <sup>25,9</sup>.

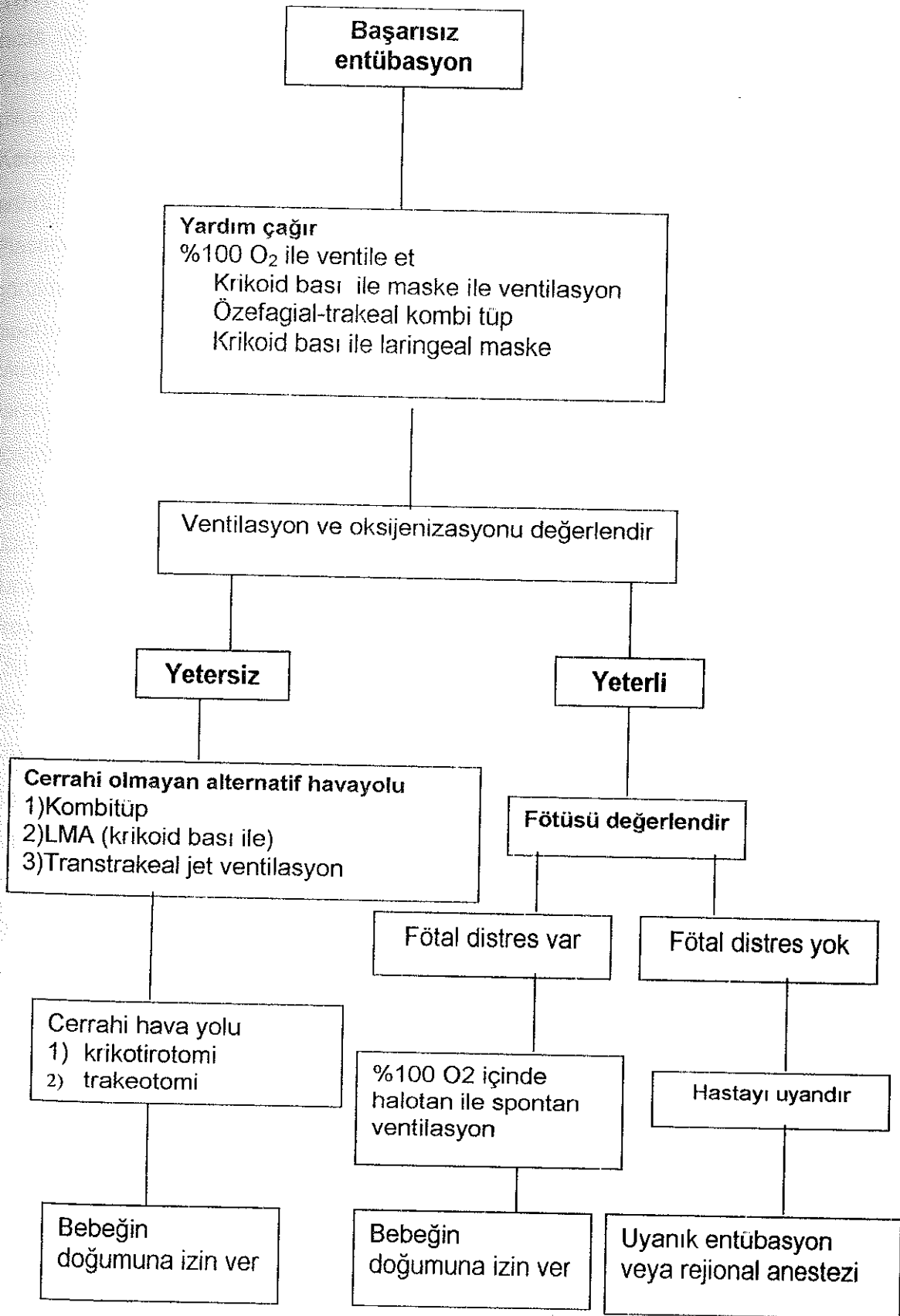
**Zor Entübasyon:** Endotrakeal entübasyon sırasındaki başarısızlık insidans obstetrikte 1/300 iken tüm hastalarda 1/2000 dir, genel anestezi sırasında oluşabilecek maternal morbidite ve mortalitenin temel sebepleridir. Hamile olmayan hastalara kıyasla, hamile hastalardaki yaşanan entübasyon başarısızlığının yüksek insidansının nedeni; hava yolu ödemi, dişlerin tam olması, göğüslerin iri olması basınç nedeniyle toraksın yüksek olması krikoid bası nedeniyle larinksin yer değiştirmiş veya dönmüş olabilmesi ve obesitedir <sup>1,2,67</sup>. Şekil 3'de güç hava yolunda uygulanması gereken yol gösterilmiştir.

Şekil 3: GÜÇ HAVAYOLU DİYAGRAMI



Entübasyon güçlüğü olasılığında dikkatli muayene ve gerekli önlemler alınmalı (Şekil 4) , resüsitasyon için ilaç ve deneyimli bir ekip hazır bulundurulmalıdır.

Şekil 4 : OBSTETRİK HASTALARDA ZOR ENTÜBASYON ALGORİTİMİ



(5) Morgan. chapter 43, sy:714

### **Sezaryende kullanılan iv anestetikler:**

**Tiyopental:** Sezaryende en çok tercih edilen indüksiyon ajanıdır. Plasentadan hızla geçer, ancak 4mg/kg veya altındaki dozlarda Apgar skorları etkilenmez. Çünkü karaciğerden ilk geçiş etkisi ve alt ekstremiteler ve organlardan gelen kan ile dilüe olan ilacın beyin konsantrasyonu azalır<sup>1,2,6</sup>.

**Ketamin:** Astım ve orta derecede hipovolemide yararlıdır. Kan basıncını %10-25 artırır. Sempatomimetik etkileri ile hipertansif hastalarda kullanılmamalıdır. Plasentadan hızla geçer ancak 1mg/kg doz aşılmadıkça neonatal depresyon görülmez. 2mg/kg'dan fazla dozları ile neonatal depresyon ve musküler hipertoniye olabilir. Fötal distres durumlarında da iyi bir seçenektir ve bebeğin çıkımına kadar %100 oksijen ile birlikte verilebilir. Ancak hastada ağır hipovolemi varsa ketamin myokardiyal depresyon, kalp debisinde düşme ve hipotansiyona yol açabilir<sup>1,2,6</sup>.

**Etomidat:** 0,2-0,3mg/kg dozlarında, iyi bir kardiyovasküler stabilite sağlar ve hipovolemide veya tiyopentalin myodepresan etkisinden kaçınılması gerektiği durumlarda en iyi ajandır<sup>1,2,6</sup>.

**Propofol:** Anestezi indüksiyonu ve idamesinde kullanılabilir. İndüksiyon için 2-2,5mg/kg kullanıldığında 4-5mg/kg tiyopentalden farklı değildir. Plasental geçiş de benzerdir. Entübasyona hemodinamik yanıtı daha iyi baskılandığından hipertansif gebelerde tercih edilebilir<sup>1,2,6</sup>.

**Kas gevşeticiler:** Sch, pankuronyum, atrakuryum ve vekuronyum plasentadan klinik önemlilikte geçmezler. Gebede pseudokolinesteraz %25-30 azalır ancak Sch'den kurtulma eşiği değişmez. Rokuronyum 0,6mg/kg hızlı etki başlama özelliği ile kullanılabilir<sup>1,2,6</sup>.

**Anestezi idamesi:** İdame, bebeğin çıkımından önce, bebeğin güçlü çıkması ile annenin yeterli anestezi alması arasında denge kurularak yapılmalıdır. Yüzeysel anesteziye bağlı ciddi hipertansiyon ve trakeal uyarı uterusun perfüzyonunda azalma ile fötal distrese yol açar. Fötüsün yeterli oksijen alabilmesi için FiO<sub>2</sub> en az %50 olmalıdır. Sadece %50 O<sub>2</sub>+%50N<sub>2</sub>O ile idamede %12-26 annede uyanıklık görülmüştür. Annenin cerrahi sırasında olayların farkında olması, kabuslar ve uyku bozuklukları şeklinde hastayı yıllarca etkileyebilir, ayrıca maternal katekolaminlerin artışı ile uterusun arter vazokonstriksiyonu sonucu fötal O<sub>2</sub> alımını azaltır. Gebede anestezi gereksinimi %30-40 kadar azaldığından volatil ajanların

(%0,5 halotan, %0,75 izofloran, %1 enfloran, %1 sevofloran, %3 desfloran) düşük dozlarda %50 O<sub>2</sub> + %50N<sub>2</sub>O karışımına eklenmesi neonatal depresyon olmaksızın amnezi sağlar. Volatil ajanlar doza bağımlı olarak uterin kontraktilite ve tonusu azaltırlar. Bu özellik sezaryende uterin gevşeme gerektiğinde yararlı olabilir. Ancak çıkımdan sonra yüksek doz volatil ajan uterin kasılmaya engel olarak kanamayı arttırırabilir. Oksitosine uterin kasılma yanıtı için volatil ajanlar ≤0,5-0,7 MAC olmalıdır. Bebek çıktıktan sonra N<sub>2</sub>O arttırılabilir, iv opioid veya benzodiazepinler verilebilir. Düşük doz volatil ajanlar da sürdürülebilir<sup>1,2,6</sup>.

**Acil sezaryen de anestezi:** Acil sezaryen operasyonu endikasyonları arasında plasenta previa, abrupsiyo plasenta gibi masif kanama, ciddi fetal distres, umbilikal kord prolapsusu ve uterus rüptürü vardır. Hasta hızla ameliyathaneye genel anestezi verilmek üzere alınmalı, epidural kateter yerleştirilmiş olsa bile uygun epidural anesteziyi uygulamak için geçecek sürenin uzun olması kullanımını engeller.

Ayrıca hipovolemik veya hipotansif hastalarda rejional anestezi kontrendikedir. Gebeye %100 oksijen verilirken monitorizasyonu tamamlanıp hipotansif veya hipovolemik gebelerde induksiyon ajanı olarak 1mg/kg ketamin tercih edilmelidir. Eğer yeterli zaman varsa doğum için bu tür hastalarda %3'lük klorprokain ile epidural anestezi veya spinal anestezi uygun olabilir<sup>5</sup>.

**Farkında olma:** Obstetrik anestezi uygulamasındaki en önemli beklentilerden biri, anne yeterli derinlikte uyurken, bebeğin bu depresan ilaçlardan etkilenmemesidir. İlk deneyimlerdeki çabalar bebekte ilaçların neden olduğu depresyonu en aza indirmek için yoğunlaşmıştı. Turner ve Wilson, 1969da, preanestezik ilaç olarak önerilen diazepam'ın istenmeyen uyanış insidansını arttırdığı sonucuna varmıştır. Barr ve arkadaşları ise bebeğin doğumunu takiben hemen diazepam veya lorazepam verilen hastalarda maternal uyanma insidansını düşük olduğunu belirtmişlerdir<sup>9</sup>. Benzer sonuçlar; morfin ve diazepam kombinasyonunun ayılma insidansını %3,8'e kadar düşüğünü Aboulsh ve Taylor saptamışlardır. Bu araştırmacılar ayrıca induksiyon doğum intervalinin uzunluğu ve istenmeyen ayılma insidansı arasında direk korelasyon bulmuşlardır.

Sonuçta kas gevşetici etkisindeki annede "farkında olma-awarenes" sorunu ortaya çıkmış ve son yıllarda bu konuya da önem verilmeye başlanmıştır. Annenin uyanık ve olayların farkında olmasının doğurduğu stres, bilinç kaybı yapacak

kadar inhalasyon anestezisi vermektan daha zararlıdır. İdame için anestezik yoğunluğu mutlaka bilinci kaldırarak düzeyde olmalıdır. Cerrahi işlem sırasında olayların farkında olunması, kabuslar ve uyku bozuklukları şeklinde anneyi yıllarca etkileyebilir. %50 N<sub>2</sub>O ile birlikte verilen %0,5 halotan, %0,75 izofloran ve %1 enfluran bilinci kaldırmaya yeterli olacaktır <sup>2,9</sup>.

**Kanama:** Vaginal doğum sırasında hastaların %20'sinde kan kaybı 500ml'den fazladır. Sezaryen girişimlerinde de 500-1000ml kanama olabilir. Buna karşılık uterus kontraksiyonu ile 500ml'ye yakın kan sistemik dolaşıma ototransfüze olur. Normal bir anne adayı doğum sırasında 500-1000ml'lik kanamayı tolere edebilir <sup>1</sup>. Inhalasyon anesteziklerinden halotan uterus kontraksiyonlarını azaltarak kanamayı agrahe edebilir, diğer inhalasyon ajanlarının böyle bir etkisi yoktur.

### **Sezaryan için önerilen genel anestezi tekniği: <sup>2</sup>**

- 1) İndüksiyondan 1 saat önce peroral 30ml sodyum sitrat, iv 50mg ranitidin, 10mg metoklopramid. Acil ise 40mg omeprazol, nazogastrik sonda ile mide aspirasyonu.
- 2) Sol yan uterin pozisyon
- 3) TA, EKG; SpO<sub>2</sub> ve ETCO<sub>2</sub>, mümkünse fetal kalp hızı (FKH) (uteroplasental dolaşım yeterliliği ve ilaca bağlı fetal depresyon hakkında fikir verir.) izlemi.
- 4) Yüksek akımla (6L/dk'dan daha fazla) 3-5dk tidal volüm veya acil durumlarda 4 kez vital kapasite ile %100 O<sub>2</sub> ile preoksijenizasyon.
- 5) Geniş bir iv kanül ile dekstrozsuz Ringer laktat yada %0,9 NaCl infüzyonu başlanır.
- 6) Cerrahi hazır olduğunda; tiyopental (4mg/kg) ile bilinç kaybolduktan sonra krikoid bası (Sellick manevrası) uygularken, 1,5mg Sch ile hızlı indüksiyon. Entübasyon öncesi IPPV'den kaçınılmalıdır çünkü mideye hava isüflasyonu ile regürjitasyon olasılığı artar 30-60sn'de entübe edilip tüpün balonu şişirilir ve yeri doğrulanana dek krikoid bası sürdürülür.
- 7) Cerrahi ancak endotrakeal tüpün yerinin doğrulanmasıyla başlatılır.
- 8) İdame, %50 O<sub>2</sub>+%50 N<sub>2</sub>O ve düşük doz volatil anestezikle (%0,5 halotan, %1 enfloran, %0,6 isofloran, %1 sevofloran, %3 desfloran). Fetal distreste %100 O<sub>2</sub> ile daha yüksek dozda volatil ajan kullanılabilir. Göbek kordonu

klemlendikten sonra N<sub>2</sub>O, opioid ve benzodiazepinlerle anestezi derinliği artırılır.

9) Maternal hiperventilasyondan sakınılır.

10) Kas gevşekliği için vekuronyum, atrakuryum, sisatrakuryum, rokuronyum, mivakuryum kullanılır.

11)Bebek ve plasenta çıktıktan sonra 10-20U/L oksitosin 40-80mU/dk iv infüzyon.

12)Eğer uterus yeterli kasılmazsa ve annenin hipertansiyonu yoksa 0,2mg im (şiddetli kanama varsa yavaş iv) metilergonovin de verilebilir. Orostaglandin F<sub>2α</sub> 250µg im veya intramyometrial verilebilir.

13)Uterus yeterli kasılmazsa halojenli ajan kesilmeli ve opioid verilmelidir.

14)Ameliyat bitiminde kas gevşeticiler neostigmin ile antagonize edilmeli, hasta havayolu refleksleri döndükten sonra uyanık olarak ekstübe edilmeli.

### GEBELİK FİZYOLOJİSİNDE İLAÇLARIN FARMAKOKİNETİK VE FARMAKODİNAMİĞİ

Gebelik boyunca annede oluşan fizyolojik değişiklikler ilaçların farmakokinetik ve farmakodinamiğinde de değişikliklere yol açar. Bu fizyolojik değişiklikler;

-Vücut ağırlığı ve vücut yağı

-Total vücut sıvısı ( plazma volümü %45, kan volümü %35)

-Kardiyak output %40

-Hepatik kan akımında değişiklik olmaksızın glomerüler filtrasyon hızında %50-60 artış olur.

-Total protein seviyesi ve albümin/globülin oranı azalır. Bu bazı maddelerin serbest kan konsantrasyonlarında artışla sonuçlanabilir.

Nöromusküler blokör ajanlar çoğunlukla ekstrasellüler sıvıda dağılım göstermesine rağmen hamilelik boyunca atrakuryum ve pankuronyumun ölçüm anında görülen distribüsyon volümü ve santral kompartman volümü (V<sub>c</sub>) değişmediği bildirilmektedir. Gebelikte bu değerler vekuronyum için sağlıklı yetişkinlerle yapılan çalışmalarla uyumludur<sup>112</sup>. Duvaldestin ve arkadaşlarının

gebe kadınlarda atrakuryum, vekuronyum, pankuronyum'un farmakokinetiklerini inceledikleri bir çalışmanın sonuçları Tablo 11'de verilmiştir <sup>147</sup>.

**Tablo 11:** Gebe kadında nöromuskuler ajanların farmakokinetikleri

Doz (mg/kg)	Gestasyon	Yaş (yıl)	T <sub>1/2α</sub> (dk)	T <sub>1/2β</sub> (dk)	CL (L/sa/kg)	Vss (L/kg)	Vd (L/kg)	Vc (L/kg)
Atrakuryum 0,2-0,3	Term	30	2,25	16,34	0,42	0,126	0,162	0,059
	Gebe olm	35	2,22	17,81	0,39	0,116	0,167	0,053
Vekuronyum 0,04	Term	26,5	5,1	36	0,38	0,251		
	Gebe olm	29-69	13	71	0,31	0,270		
Pankuronyum 0,04	Term	28	3,8	72	0,18	0,283		
	Term	30	10,5	114*	4,70*		0,345	
	Gebe olm	45	13,2	13,2*	3,71*		0,380	

CL=total vücut klirensi, T<sub>1/2α</sub>=terminal yarı ömür, T<sub>1/2β</sub>=eliminasyon yarı ömürü, Vc=santral kompartman volümü, Vd=dağılım volümü, Vssplazma dağılım volümü

\*= p<0,05

(112) Clin pharmacokinet 1998 Jun; 34(6)

## İLAÇLARIN PLASENTAL GEÇİŞİ

Gebelik ve eylem sırası ve sonrasında fötusun anneye verilen ilaçlardan zarar görmesi olasılığı, ilaçların plasental geçişlerine önem kazandırır. Plazenta, çok geniş bir geçiş yüzeyi sağlayan yarı geçirgen bir membran olarak kabul edilebilir. Plasentanın geçirgenliği herhangi bir yarı geçirgen membranda olduğu gibi onun yüzey alanı ile doğru, kalınlığı ile ters orantılıdır <sup>5,6,112,148</sup>.



## **İlaçların plasental geçişinde etkili faktörler:**

- 1) Uteroplasental kan akımı:** Doğrudan veya dolaylı olarak perfuzyon basıncını dolayısıyla uterus kan akımını azaltan nedenler ilaçların plasental geçişini de azaltırlar. Bu nedenler arasında umbilikal kord basısı, aortakaval basısı, bölgesel anestezinin neden olduğu sempatik blokaj gibi maternal hipotansiyona neden olan olaylar; uterus tonusunu arttıran ketamin ve oksitosikler, tetanik uterus kontraksiyonuna neden olan plasenta ayrılması, vasküler direnci arttıran endojen veya eksojen katekolaminler, maternal hipoksi, hipokapni ve hiperkapni gibi uteroplasental perfuzyonu azaltan etkenler sayılabilir <sup>1,6</sup>.
- 2) İlacın yoğunluğu:** Plasental membranla temasta olan ilaç yoğunluğu ne kadar fazla ise geçiş o kadar fazla olur. Bu da ilacın enjeksiyon hızı ve proteine bağlanmayan serbest kısmının miktarına bağlıdır. Anestezideki ilaçların hemen hepsi proteine bağlandığından, hastanın protein düzeyi önemlidir <sup>1,6</sup>.
- 3) İlacın molekül ağırlığı:** Ne kadar büyükse geçiş o kadar az olur. Molekül ağırlığı 1000 üzerinde olan heparin, insülin gibi maddeler, plasentayı hiç geçmezken, inhalasyon anestezikleri gibi iyonize olmayan, yağda eriyen ve düşük molekül ağırlıklı (<600 ) maddeler hızla geçerler <sup>1,6</sup>.
- 4) İyonizasyon derecesi:** Yüksek oranda iyonize olan ilaç plasentayı güç geçer. İlacın pKa'sı fizyolojik pH'ya ne kadar yakınsa iyonizasyonu o kadar fazladır. Yüksek oranda iyonize olan kas gevşeticiler plasentayı çok yavaş geçer ve normal dozda fetal dolaşıma giren ilacın miktarı önemli değildir <sup>1,6</sup>.
- 5) İlacın yağda erirliliği:** Yağda eriyen ilaçlar lipoprotein yapısındaki zardan daha kolay geçer <sup>1,6</sup>.
- 6) Membranın iki tarafındaki parsiyel basınç farkı:** Basit diffüzyonla plasentayı geçen inhalasyon anestezikleri için önemlidir <sup>1,6</sup>.
- 7) Proteine bağlanma:** Proteine yüksek oranda bağlanan ilaçların plasentayı geçmesi güçtür <sup>1,6</sup>.

Anestezi, analjezi ve sedasyon için kullanılan hemen hemen bütün ilaçların molekül ağırlığı 500'den azdır. Fizyolojik pH'da kısmen noniyonizedirler, yüksek lipit çözünürlükleri vardır, maternal kanda proteine daha az bağlanırlar. Bu nedenle plasentaya geçiş hızlı olacaktır. Kas gevşeticiler düşük lipit çözünürlüğü ve fazla

oranda iyonize oldukları için klinik olarak anlamlı miktarlarda plasentadan geçemezler. Maternal ilaç konsantrasyonunu arttıran faktörler total dozun fazlalığı, yavaş metabolize olan ilaçların kullanımı, vaskularizasyonu fazla olan alanlara ilaçların verilmesidir. İlaç plasentayı geçtiğinde fetus ve yenidoğan üzerindeki etkiler fetüse ilacın alınmasına, distribüsyonuna, metabolize edilmesine ve eliminasyonuna bağlıdır. Fetal sirkülasyon birkaç yerde tek yönlüdür, ilaç dağılımı fazlaca değişir.

Plasentadan gelen umblikal venöz kan hem karaciğeri perfüze eder, hem de duktus venozusa doğru akar. Fetusdeki hepatik ilaç alımı fetal arterde yüksek ilaç seviyesinden korunmayı sağlar. Aynı zamanda sağ atriyumda umblikal venöz kanın difüzyonu, foramen ovaleye ve duktus arteriozusa kanın gitmesi fetal ilaç dağılımını değiştirir.

Fetusdeki hepatik enzim aktivitesi genellikle adultlerden daha azdır. Bununla birlikte insan fetusundeki karaciğer mikrozomları gebeliğin 14 haftası gibi erken bir dönemde anlamlı seviyelerde sitokrom P-450, nikotinamid-adenin dinükleotit fosfat ve sitokrom-C reduktaz içerir.

Bu enzim aktivitesi ile adultlarla karşılaştırıldığında azalmış olsa bile prematureler lokal anesteziklerin çoğunu içeren bir grup ilacı metabolize edebileceği gösterilmiştir. İlaçların plasentayı geçişlerinde primer faktör pasif difüzyon olmasına rağmen hem anne hem de fetusdaki hemodinamik değişiklikler bu transferi etkileyebilir. Bu değişiklikler farklı konumlarda oluşabilir, bunlar;

- 1) Kord kompresyonu sonucu umblikal arter ve vende
- 2) İntervillöz alana intrauterin basıç artışıyla fetal kapiller bası
- 3) Supin pozisyonundaki hastada vena kava obstrüksiyonu sonucu uterin vende
- 4) Spinal hipotansiyon ve  $\alpha$ -adrenerjik stimülasyon sonucu uterin arterde.

Bir uterin kontraksiyon sırasında anneye intravenöz olarak verilen ilacın yüksek konsantrasyonlarda fetüse geçmesi daha az mümkün olacaktır <sup>6</sup>.

Plasentadan geçen bazı ajanlar ve fetal etkileri tablo 12'de verilmiştir

**Tablo 12:** Gebelikte sakınılması gereken ilaçlar ve fetal etkileri ..

<b>İLAÇLAR</b>	<b>FÖTAL ETKİLERİ</b>
<b>β-Adrenoseptör blokörler</b>	Neonatal hipoglisemi ve bradikardi
Bethanidine Debrisoquine Guanethidine	Postural hipotansiyona bağlı azalmış uteroplasental Perfüzyon
Captopril	Fetal neonatal kan basıncı ve renal fonksiyonları etkiler
Diazoxide	Doğumda uterin aktiviteyi inhibe eder Yenidoğanda uzamış glukoz toleransı.
Reserpine	Neonatal bradikardi, uyku hali ve burun tıkanıklığı
Oral antikuagulanlar	Konjenital malformasyon Fötal ve neonatal hemoraji.
Streptokinase/Urokinase	Erken plasental ayrılma ve fötal hemorajiye neden olur.
<b>Barbitüratlar</b>	Yenidoğanda çekilmeler
<b>Benzodiazepinler</b>	Neonatal uyku hali, hipotoni, hipotansiyon, hipoglisemi.
<b>Fenotiazinler</b>	Neonatal ekstrapiramidal etkiler.
Trisiklik antidepresanlar	Taşikardi, irritabilite, konvülzyon
Aspirin	Bozulmuş platelet fonksiyonu, Sarılıklı bebekte kernikterus, fetal duktus arteriozus ve pulmoner arter basıncı üzerine etkili olabilir.
Indometazin Naproksen vb	Fetal duktusun kapanması ve persistant pulmoner hipertansiyona neden olabilir
<b>Opioid analjezikler</b>	Uzun süren solunum düzensizlikleri Kısa süreli solunum depresyonu
Fenitoin	Konjenital malformasyon, kanama
Fenobarbiton	Konjenital malformasyon
Aminoglikozidler	İşitme siniri hasarı
Kloramfenikol	Kan diskrazileri
Sulfonamid	Neonatal hemoliz, bilirubin yükselmesiyle birlikte kernikterus riski.
Tetrasiklinler	Dişlerde renk bozukluğu
Trimetoprim	Folat antagonizması
Primakin	Neonatal hemoliz ve methemoglobinemi
Antitiroid ilaçlar	Neonatal guatr, hipotiroidizm
Sitotoksik ajanlar	Teratojenezis
<b>İnhalasyon anesteziikleri</b>	Solunum depresyonu
<b>Lokal anesteziikleri</b>	Yüksek dozlarında solunum depresyonu Hipotoni, bradikardi.
Prilokain	Neonatal methemoglobinemi

(4) Aitkenhaid A.R., Smith G Textbook of anaesthesia Second edition 1994.  
Churchill Livingstone sy 123

## ANESTEZİNİN FÖTÜS VE YENİDOĞANA ETKİSİ

Anestezist fötüs ve yenidoğani hipoksemiden korumak için ;

- 1) Aortakaval basıyı önlemek için sol yan uterin pozisyona,
- 2) Yeterli maternal oksijenasyona
- 3) Maternal hiperventilasyondan sakınmaya,
- 4) Anestezik ajanların aşırı dozlarından sakınmaya,
- 5) Hipotansiyon olursa hızla tedavi etmeye özellikle önem vermelidir.

İster genel anestezi ister rejioanal hangi teknikle olursa olsun uterin insizyon-çıkım süresi <3dk olmalıdır, bu surenin uzaması fötal hipoksi ve asidozla sonuçlanır <sup>2</sup>.

Toplumların sosyokültürel gelişim özelliklerine göre doğumda canlandırılması gereken bebek yüzdesi değişmektedir. Gelişmiş ülkelerde bu oran %5-10 arasındadır. Canlandırma yapılan yenidoğan bebeklerin %70'inde ya prematürelilik olgusu ya da eylemin 2. Evresinde asfiksi gibi bir risk faktörü vardır <sup>2</sup>.

ILCOR'un (International Liaison Committee on Resuscitation) değerlendirmeleri ışığında; sadece basit hava yolu açma girişimlerinin uygulanmasıyla, tüm dünyada yılda 800 000 yenidoğan bebeğin yenidoğan asfiksiden ölmesinin ya da sakat kalmasının engellenebileceği ortaya çıkmaktadır.

Yenidoğan bebeklerin çoğunda solunumu başlatmak için sadece basit uyarılar yeterli olmaktadır. Hava yolu açmak ve resüsitatif girişimler gereken yenidoğanlarda ise çoğunlukla kısa süreli solunum desteği yeterli olmaktadır. Bunları dışında kalan çok az sayıdaki yenidoğanda ise dolaşım desteği ve ilaç uygulamasını içeren gelişmiş resüsitatif girişimlere gereksinim duyulmaktadır.

Palme ve Kilander'in İsveç'te bir yılda 100 000 yenidoğan üzerindeki değerlendirmelerinde; 2,5kg üzerinde doğum ağırlığı bulunan ve maske ya da trakeal entübasyon ile ventilasyona gerek duyulan bebek sayısını 10:1000 (%1) olarak bulmuştur. Bu 10 bebeğin 2'sinde trakeal entübasyona, 8'inde ise maske ile havalandırmaya gereksinim duyulmuştur <sup>149</sup>.

Hamileliği sırasında sorunsuz gözüken annelerin 32 haftadan sonraki erken doğumlarında, beklenmedik yenidoğan resüsitasyonu gereksinim oranı farklı çıkmaktadır, ancak bunların da %90'ında tek başına maske ventilasyon yeterli olmakla birlikte, %10'una trakeal entübasyon gerekmektedir<sup>149</sup> Ülkemizde

doğumda resüsitasyon yapılması gereken bebek oranı bilinmemektedir. Yaşamın ilk yılı içindeki ölüm oranının halen yüksek olduğu ülkemizde, bebek ölümlerinin yarısı ilk 6 ayda, yaklaşık dörttebiri ise yaşamın ilk gününde olmaktadır

Yenidoğan bebeği canlandırmak gerektiğinde hızlı ve etkili fakat zarar vermeden yaklaşım yapılmalıdır. Resüsitasyona iki önemli faktöre dikkat edilmelidir.

- 1) Resüsitasyona gerek olup olmadığını önceden tahmin etmek
- 2) Araç, gereç, personel ve doğum ortamının yeterli olarak hazırlanması.

**İlk Değerlendirme:** Canlandırma işlemine başlamadan veya canlandırmaya geçişe göre verilecek kararlarda Apgar skorlaması kullanılmaz, 1953'de Virginia APGAR tarafından uygulanmaya başlanan bu skorlama, doğumun birinci ve beşinci dakikasında çocuğun durumunu belirlemede objektif bir yoldur (Tablo 13). İlk apgar skorunun doğum sonu 1. dakikaya kadar tayin edilemeyeceğini unutmamak gerekir. Çoğu asfiksi vakasında resüsitasyon ilk Apgar tayininden önce başlar. Eğer resüsitasyona başlamak için ilk dakikanın sonuna kadar beklenirse, zaman kaybedilmiş olur, ağır asfiktik bebekler için bu süre çok önemli olabilir. Doğumun 1. dk'sındaki Apgar skoru ile doğumdaki umbilikal arter pH kan gazları ilişkisinde ise 1982 yılında yapılan bir çalışmada düşük skorlu birçok bebeğin intrapartum asfiksi bulgularına sahip olmadığı gösterilmiştir. Buna karşılık kord kanında asfiksiniin biyokimyasal bulguları saptandığı halde, doğum sonunda yeterli soluk alabilen bebekler vardır. Ancak bunların bir kısmında doğum sonu 24-48 saatler içinde nörolojik problemler gösteren ağır hipoksik iskemik ensefalopati bulguları gelişir. Ayrıca matürlere göre prematürelere tonus ve refleks cevabın yetersiz oluşu düşük apgar skoruna neden olur<sup>2</sup>.

Solunum yetmezliğinin derecesini belirlemede ve yapay ventilasyona gerek olup olmadığına karar vermek için kullanılmasına rağmen, Apgar skoru canlandırma çabalarının etkinliğini tayin etmede önemlidir.

Önceleri 1. dakikadaki APGAR skorunun, asidozis ve yaşayıp yaşayamayacağı ile ilişkili olduğu söylenirdi. Artık iyi bir resüsitasyonla bu görüş geçerliliğini yitirmiştir. 5 dk skoru ileride kalabilecek nörolojik sekel hakkında bilgi verebilir. Bu nedenle 1 ve 5 dk apgar skorları değerlendirilmelidir. Beşinci dakika APGAR skoru 7'nin altında olduğu zaman yirminci dakikaya kadar her 5 dakikada bir

skor hesaplanmalıdır. Arka arkaya alınan iki skor sekiz ve üzerinde ise skora bırakılabilir. 15. ve 20. dk lardaki düşük APGAR skoru asfiksizin şiddeti ve nörolojik sekel ile ilişkilidir <sup>2</sup>.

**Solunum Gayreti:** İlk olarak bebeğin ağlamasıyla olur. Ağlamanın olması yeterli solunumun kanıtıdır. Solunumun yeterli olup olmadığı daha sonra anormal nefes alma (grasping, homurtu) durumları ile birlikte kalp hızı, nefes alma derinliği ve simetrikliği değerlendirilmesiyle anlaşılır.

**Kalp hızı:** Kalp tepe atımını stetoskopi ile dinlenmesi, umbilikal kord tabanından nabzın palpe edilmesi ya da femoral veya brakial arterlerin palpe edilmesi yollarından biriyle kalp hızı değerlendirilir.

**Renk:** Bebeğin pembe, siyanoze ya da solgun olup olmadığı gözlenir. Periferik siyanoz sıklıkla görülebilir. Ancak bu tek başına hipokseminin bir göstergesi değildir. Her değerlendirmede saptanan bulgular ve alınan önlemlerin tümünün not edilmesi hem iyi bir klinik bakım hem de medikolegal nedenlerden dolayı gereklidir.

**Tablo 13: APGAR SKORU**

Puan	Kalp hızı	Solunum	Kas tonusu	Burun kat. tepki	Renk
0	Yok	Yok	Gevşek	Cevapsız	Mavi-Soluk
1	<100	Yavaş, düzensiz	Ekstremitelerde hafif fleksiyon	Yüz buruşturma	Vücut pembe Ekst. Mavi
2	>100	İyi, ağlıyor	Aktif hareket	Öksürme hapşurma	Tamamen pembe

Total skor : 8-10= iyi, 5-7= orta, 0-4 =kötü.

**Taktil Stimulus:** Doğumdan sonra yeterli solunumu olmayan bebeğin kurulması genellikle etkili solunumu başlatmak için yeterli uyarı sağlar. Bu başarısız kalacak olursa ayak tabanına vurmaya veya fiske atmak, sırtı ovma gibi ek güvenli yöntemler kullanılabilir. Şiddetli uyarı yöntemlerinden kaçınılmalıdır. Stimülasyona rağmen bebekte spontan ve etkili solunum görülüyorsa temel yaşam desteği ya da ileri yaşam desteği gereklidir <sup>2</sup>.

## **İlk değerlendirme sonuçları:<sup>2</sup>**

İlk değerlendirmeye göre bebekler 4 gruba ayrılır

### **1) Dinç ve sağlıklı bebek:**

Kuvvetli ve etkili solunum gayreti vardır.

Pembedir

Kalp hızı >100atım/dk

Bu bebekler, kurulanıp sarılma ve anneye teslim edilme dışında başka bakım gerektirmezler. Bu çocuğun vücut ısısını korumak için annenin göğüs ya da memesine temas ettirilmesi yeterlidir.

### **2) Apneik yada yetersiz solunumu bulunan bebek:**

Santral siyanoz

Kalp hızı >100atım/dk

Bu gruptaki bebekler taktil uyarı ve/veya yüz oksijeni uygulamaya yanıt verirler. Ancak genellikle Temel yaşam desteği gerekebilir.

### **3) Apneik yada yetersiz solunumu bulunan bebek:**

Düşük kalp debisi ve periferik vazokonstriksiyona bağlı beyazlık yada solukluk

Kalp hızı <100atım/dk

Bu gruptaki bebekler bazen temel yaşam desteği ile düzelebilirler ancak normalde acil entübasyon ve pozitif basınçlı ventilasyona (PPV) gereksinim duyarlar.

### **4) Apneik yada yetersiz solunumu bulunan bebek:**

Düşük kalp debisi ve periferik vazokonstriksiyona bağlı beyazlık yada solukluk

Kalp hızı alınamaz

Bu gruptaki bebeklerde hemen PPV +kalp masajı+ilaç kullanımını da içeren ileri yaşam desteği gereklidir.

## **Temel Yaşam Desteği (Basic Life Support-BLS)**

Bebek 30sn içinde ağlamıyorsa veya kalp hızı 100atım/dk'nın altında ise, bir dakika içinde düzenli solunum sağlanabilmesi için BLS başlatılmalıdır.

BLS Hava yolu açılması, solunum sağlanması, dolaşım sağlanması

### **İleri Yaşam Desteği (Advanced Life Support -ALS)**

ALS : Hava yolu açılması, solunum sağlanması, dolaşım sağlanması, ilaç tedavisi (adrenalin, sodyum bikarbonat, volüm genişleticiler, naloksan).

Bebekte 15dk içinde kardiyak debiye rastlanmıyorsa,

Bebek naloksan tedavisine rağmen 30dk içinde hiçbir solunum gayreti göstermiyorsa; resüsitasyon işlemi bırakılmalıdır. Bağımsız solunum hareketinde bulunan fakat yeterli gaz değişimi sağlayamayan bebekler ileri solunum desteği için bir neonatal birime gönderilmeli, 24-48 saat sonra yeniden değerlendirilmelidir<sup>2</sup>.

Günümüzde yenidoğanın nörolojik durumunu değerlendirmek için çok çeşitli testler mevcuttur. Bu testlerin uygulanması sıklıkla güç ve zaman alıcı olup araştırmacıların deneyimine ve çalışmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Ve yorumlanması zor sonuçlar ortaya çıkabilir. Otoriteler miadında yenidoğanlar için yeni bir nörolojik ve adaptif kapasite skoru (NACS) tanımlamışlar ve bunu yenidoğanda obstetrik medikasyonun etkilerini değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan test olan Erken Neonatal Nörolojik Davranış Skalası (ENNS) ile karşılaştırmaktadır. NACS ilaçların Santral sinir sistemi depresyonunu tesbit etmek için düzenlenmiş görüntüleme testidir. Ayrıca bu etkileri perinatal asfiksi ve doğum travmasından sonra bulunanlardan ayırtetmek için de kullanılır. NACS her biri 0, 1 veya 2 ile skorlandırılan 20 kritere dayanmaktadır. Bu kriterler 5 genel alanı değerlendirmektedir. 1) Adaptif kapasite, 2) Pasif ton, 3) Aktif ton, 4) Primer refleksler, 5) Uyanıklık, ağlama ve motor aktivitedir (Şekil 5).

ENNS'nin aksine NACS daha çok motor tonus üzerinde durmakta ve zararlı stimullardan (iğne batırma, daha sık moro refleksi kontrolü) kaçınmaktadır, ve uygulaması diğerlerinin yarısı kadar zaman alır ve herhangi bir bebek için hemen bebeğin deprese ya da canlı olup olmadığını belirleyen bir sayı verir.

NACS için önerilen doğumdan sonra 15 dk içinde ve 24. saatte yapılmasıdır<sup>150</sup>.



Şekil 5 : Nörolojik ve adaptif kapasite skorları

		0	1	2
<b>ADAPTİF KAPASİTE</b>	1)Sese cevap	Yok	Orta	canlı
	2)Sese davranış	Yok	7-12 stimulus	<6 stimulus
	3)Işığa cevap	Yok	Orta	Canlı göz kırpma veya ürkme
	4)Işığa davranış	Yok	7-12 stimulus	<6 stimulus
	5)İkna edilebilirlik	Yok	Zor	Kolay

TOTAL

ADAPTİF KAPASİTE

		0	1	2
<b>Pasif Ton</b>	6)Eşarp işareti	Boyna dolanır	Dirsek orta hattı geçer	Dirsek orta hatta ulaşmaz
	7)Dirsek çekme	Yok	Yavaş,zayıf	Canlı
	8)Popliteal açısı	>110	100-110	<90
	9)Alt ekst. çekme	Yok	Zayıf güçsüz	Canlı
<b>Aktif ton</b>	10)Boyun fleks. aktif kontraksiyonu	Yok yada anormal	Zor	İyi. Vücut ekseninde başını dik tutar
	11)Boyun ekst. Aktif kontraksiyonu	Yok yada anormal	Zor	İyi. Vücut ekseninde başını dik tutar
	12)Palmar yakalama	Yok	Zayıf	Mükemmel
	13)Traksiyona cevap	Yok	Vücudu kısmen kaldırır	Tüm vücut ağırlığını kaldırır
	14)Reaksiyonu destekleme	Yok	Tam değil	Güçlü tüm vücut ağırlığını destekler
<b>Primer refleksler</b>	15)Otomatik yürüme	Yok	Zor sağlanır	Mükemmel Tekrarlanabilir
	16)Moro refleksi	Yok	Zayıf	Mükemmel tam
	17)Emme	Yok	Zayıf	Mükemmel yutma ile senkronize
<b>Genel değerlendirme</b>	18)Uyanıklık	koma	Letarjik	Normal
	19)Ağlama	Yok	Zayıf	Normal
	20)Motor aktivite	Yok yada çok fazla	Azalmış yada hafif artmış	Normal

TOTAL

NÖROLOJİK

TOTAL

YAŞAMIN ..... DK'SI

## YÖNTEM VE GEREÇLER

Çalışmamızı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi etik komite onayı alınarak, Mayıs 1999 – Eylül 1999 tarihleri arasında Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde elektif sezaryen operasyonu geçirecek olan, yaşları 19-40 arası değişen, ASA I-II grubunda yer alan toplam 102 olguda gerçekleştirdik. Olguların gruplara göre yaş ve ağırlık değerleri tablo 14'de verilmiştir. Olgulara ait demografik veriler Tablo 15,16,17,18,19'da gösterilmiştir.

**Tablo 14:** Olguların gruplara göre yaş ve ağırlık değerleri.

	Grup I (Süksinilkolin)	Grup II (Vekuronyum)	Grup III (Atrakuryum)	Grup IV (Rokuronyum)	Grup V (Mivakuryum)
<b>Yaş (yıl)</b>	20-39 29,33±4,68	25-35 29,95±3,47	22-40 28,45±4,52	19-38 29,33±6,11	21-39 29,10±4,87
<b>Ağırlık (kg)</b>	62-100 78,09±9,44	58-90 70,65±9,18	55-91 73,40±10,16	62-90 69,95±6,86	55-94 75,55±11,44

**Tablo 15:** 1. Gruba (süksinilkolin) ait demografik veriler.

Olgu	Yaş (yıl)	Ağırlık (kg)	Gebelik Sayısı	Sezaryen sayısı
1	33	82	1	1
2	29	78	2	2
3	20	80	2	2
4	31	70	1	1
5	27	80	1	1
6	28	75	1	1
7	24	80	1	1
8	28	80	2	1
9	25	83	1	1
10	21	70	1	1
11	35	81	1	1
12	29	62	1	1
13	29	100	1	1
14	28	70	4	2
15	30	74	1	1
16	39	99	3	2
17	33	80	2	1
18	33	78	3	1
19	26	68	1	1
20	34	65	4	1
21	34	85	2	1

**Tablo 16:** 2. gruba (Vekuronyum)ait demografik veriler.

<b>Olgu</b>	<b>Yaş (yıl)</b>	<b>Ağırlık (kg)</b>	<b>Gebelik Sayısı</b>	<b>Sezaryen Sayısı</b>
1	30	62	3	1
2	29	83	2	2
3	33	71	1	1
4	30	57	4	1
5	32	58	2	1
6	34	71	3	2
7	29	63	2	1
8	32	70	1	1
9	25	58	1	1
10	25	65	2	1
11	34	80	1	1
12	27	90	1	1
13	33	71	1	1
14	25	74	1	1
15	33	80	2	2
16	29	62	2	2
17	33	78	2	2
18	26	80	1	1
19	25	70	2	2
20	35	70	1	1

**Tablo 17:** 3 gruba (atrakuryum) ait demografik veriler.

Olgu	Yaş (yıl)	Ağırlık (kg)	Gebelik Sayısı	Sezaryen Sayısı
1	31	80	1	1
2	29	82	1	1
3	33	63	2	1
4	30	70	2	1
5	25	80	1	1
6	24	75	2	2
7	28	70	2	1
8	28	60	1	1
9	29	68	2	2
10	25	88	1	1
11	30	80	2	1
12	22	80	1	1
13	28	62	1	1
14	22	91	1	1
15	27	60	2	2
16	30	78	2	2
17	26	70	2	1
18	40	86	3	1
19	25	55	1	1
20	37	70	3	3

**Tablo 18:** 4 gruba (Rokuronyum) ait demografik veriler

<b>Olgu</b>	<b>Yaş (yıl)</b>	<b>Ağırlık (kg)</b>	<b>Gebelik Sayısı</b>	<b>Sezaryen Sayısı</b>
1	23	73	1	1
2	27	62	2	1
3	32	65	1	1
4	26	67	2	1
5	38	70	5	1
6	21	66	1	1
7	37	70	3	2
8	36	70	4	1
9	38	65	3	1
10	38	70	5	1
11	27	70	1	1
12	22	69	1	1
13	33	64	3	1
14	19	70	1	1
15	26	64	1	1
16	28	81	2	2
17	24	74	1	1
18	34	68	2	1
19	30	90	2	2
20	33	61	3	1
21	24	80	6	1

**Tablo 19:** 5. gruba (Mivakuryum) ait demografik veriler

<b>Olgu</b>	<b>Yaş (yıl)</b>	<b>Ağırlık (kg)</b>	<b>Gebelik Sayısı</b>	<b>Sezaryen Sayısı</b>
1	31	68	1	1
2	26	94	1	1
3	29	65	1	1
4	22	60	1	1
5	29	76	1	1
6	39	80	2	2
7	34	83	3	1
8	29	70	2	1
9	26	73	1	1
10	21	63	1	1
11	33	76	2	1
12	29	71	1	1
13	27	77	3	3
14	28	74	2	1
15	23	85	1	1
16	35	90	4	3
17	25	55	1	1
18	30	92	2	1
19	28	94	1	1
20	38	65	3	1

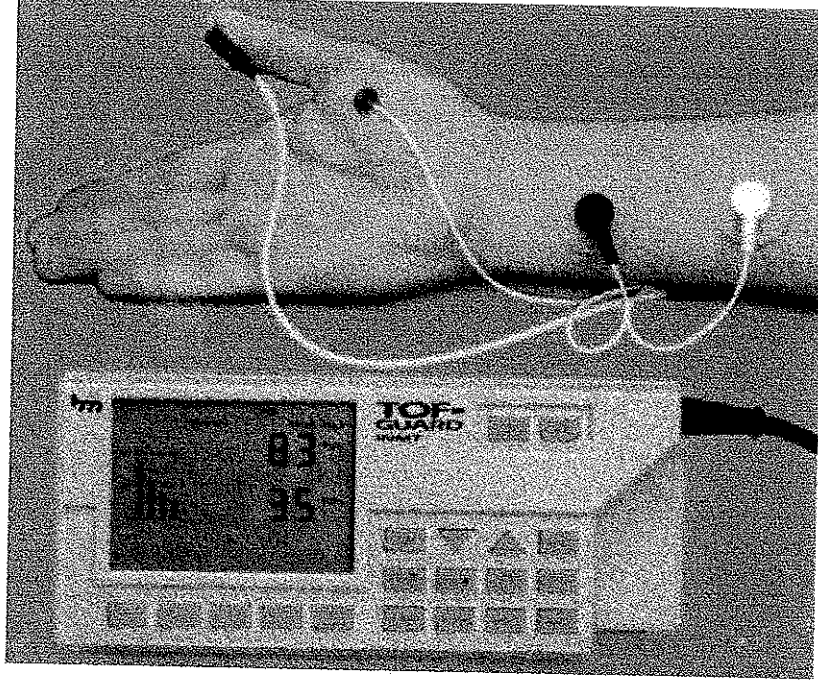
Çalışma kapsamına alınan elektif sezaryen operasyonu geçirecek 102 olgu rastgele 5 gruba ayrıldı. Olguların seçiminde fetal distres, preterm doğum, intrauterin fetal ölüm veya bilinen konjenital anomaliler, çoğul gebelik, önceden belirlenen zor hava yolu veya obes olan hastalar, magnezyum sülfat, antikonvülzan veya polipeptid antibiyotikler gibi kas gevşetici ajanların etkisini değiştirebilecek ilaçları kullananlarla, nöromuskuler hastalığı olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Operasyon öncesi çalışma hakkında bilgilendirilen olguların yaş, vücut ağırlığı, allerji öyküsü, geçirilmiş gebelik ile sezeryan sayısı, ve batin operasyonu olup olmadığı sorgulandı. Kadın-doğum doktorları tarafından ölçülmüş olan fetal kalp hızı (FKH) kaydedildi.

Premedikasyon uygulanmayan olgulara 18 nolu venöz kanül ile damar yolu açıldı, % 0,9 NaCl solüsyonu 6ml/kg/saat hızında başlandı. Operasyon odasında olgulara; EKG, noninvaziv kan basıncı, O<sub>2</sub> satürasyonu, ( Sony, Mennen medical Inc, Horizon 1000) , End Tidal CO<sub>2</sub> (ETCO<sub>2</sub>) gibi standart monitorizasyon yöntemleri ve ayrıca nöromuskuler monitorizasyonda periferik sinir stimülatörü (PSS) kullanıldı. PSS kullanılan kol sabitlendi, stimülatör dışında başka bir işlem için kullanılmadı. Tüm olgularda adductor pollicis kasi üzerine ısı probu ve PSS'ye ait ( TOF-GUARD, akselomyelograf, Organon Teknika ) elektrotlar el bileği ulnar sinir trasesi üzerine negatif uç distalde kalacak şekilde yerleştirildi ve hasta için kalibrasyonu yapıp kol ısısının 33 derecenin üzerinde tutulabilmesi için pamukla sarıldı. Sinir stimülatörü çalıştırılıp induksiyon öncesi otomatik kalibrasyon yapıldı ve daha sonra cihaz geçici bir süre için "stop" düğmesine basılarak durduruldu. Resim 1'de çalışmamızda kullandığımız sinir stimülatörü görülmektedir



Resim 1: Çalışmamızda kullandığımız sinir stimülatörü



%100 O<sub>2</sub> ile preoksijenize edilen olgular cerrahi ekip hazır olunca, preop kan basıncı, nabız, oksijen saturasyonu, tenar ısı değerleri ölçülerek anestezi başlangıç saati kaydedildi. Anestezi indüksiyonunda tüm olgularda 6 mg/kg pentotal uygulanıp bilinç kaybolduktan sonra 1. Gruba **Süksinilkolin** 1-1,5 mg/kg, 2. Gruba **Vekuronyum** 0,1mg/kg, 3. Gruba **atrakuryum** 0,5mg/kg 4. Gruba **Rokuronyum** 0,6mg/kg dozunda, 5. Gruba **Mivakuryum** 0,15mg/kg + 0,1mg/kg bölünmüş dozda uygulandı; bu grubta pentotal 30 sn bekleme periyodu olduğu için mivakuryumun ilk dozundan sonra verildi (tablo 20).

Olgularımızda nöromuskuler blok gerçekleştirmek için hem depolarizan hem de nondepolarizan kas gevşetici ajanlar kullandık. Çalışmanın standardizasyonunu sağlamak için nondepolarizan kas gevşetici ajanlarda priming yöntemini tercih etmedik.

**Tablo 20:** Entübasyon için kullanılan kas gevşetici dozları ve olgu sayısı.

	Olgu sayısı	Kas gevşetici dozu (mg/kg)	
		İndüksiyon	idame
<b>Süksinilkolin</b>	21	1-1,5	Rokuronyum 0,12
<b>Vekuronyum</b>	20	0,1	0,01
<b>Atrakuryum</b>	20	0,5	0,1-0,2
<b>Rokuronyum</b>	21	0,6	0,12
<b>Mivakuryum</b>	20	0,25 (0,15+0,10)	0,05

Olguların tümü entübe edilene kadar %70 O<sub>2</sub>, %30 N<sub>2</sub>O ve % 0,75 dozunda sevofluran ile düşük tidal volümde ventile edildi.

Kirpik refleksi kaybindan sonra entübasyon gerçekleştirilip, trakeal tüp yerleşiminin doğrulanıp tüp kafının şişirilmesine kadar hastalara krikoid bası uygulandı (Sellick manevrası). Anestezi indüksiyonunu takiben PSS çalıştırılarak kas gevşetici ajanın enjeksiyonundan sonra TOF Guard ile ulnar sinire her 15 sn de bir, 2 Hz frekansta supramaksimal TOF stimülüsleri uygulanmaya başlandı. Etki başlangıcı (T<sub>1</sub> %95 blok), ve maksimum blok (T<sub>1</sub> ve TOF'da %100 blok) zamanları kaydedilip olgular hem T<sub>1</sub> hem de TOF maksimum bloğa ulaşınca entübe edildi. Entübasyon kalitesi Goldberg skalası (Tablo 21) kullanılarak değerlendirildi <sup>151</sup>.

**Tablo 21: GOLDBERG ENTÜBASYON SKORU**

Puan	Çene gevşemesi	Vokal kordun durumu	Entübasyona tepki (cevap)
0	Zayıf	Kapalı	Ciddi öksürük veya ıkınma
1	Minimal gevşek	Kapanıyor	Orta derecede öksürük
2	Ort Derece gevş	Hareketli	Hafif diyafragmatik hareket
3	İyi	Açık	Yok

Total skor: 8-9 = mükemmel, 6-7 =iyi, 3-5 =fena değil, 0-2= kötü

Entübasyondan hemen sonra operasyon başlatıldı. Uterus insizyonuna kadar %70 O<sub>2</sub>, %30 N<sub>2</sub>O ve % 0,75 dozunda sevofloran uygulanıp insizyon aşamasında N<sub>2</sub>O kapatılıp %100 O<sub>2</sub> ile ventile edildi. Bebek çıkım süresi kaydedildi. Kordon klemlendikten sonra N<sub>2</sub>O ve O<sub>2</sub> %50 dozda, sevofloran %1-1,5 konsantrasyonunda devam edilip ayrıca 1-2 µgr/kg dozunda fentanil uygulandı. Plasenta ayrıldıktan sonra, 0,8mg Meterjin iv yapılıp 30Ü Oksitosin (Sinpitan) infüzyonuna başlandı. Operasyon süresince gerektiğinde 0,05mg ilave fentanil uygulandı. Sch grubunun idamesinde kas gevşetici olarak rokuronyum kullanıldı, diğer gruplarda derlenme süreleri kaydedildikten sonra gereken olgularda aynı kas gevşetici idame dozunda tekrarlandı.

Bebek apgarı (tablo 13) 1. ve 5 dk da çocuk doktorları tarafından değerlendirilip O<sub>2</sub> ve/veya entübasyon gereksinimi olan bebekler kaydedildi. Çift klemp yöntemi ile heparinli enjektörlere göbek kordonundan venöz ve arteryel kan alınıp kan gazları değerlendirildi.

Olguların preoperatif, indüksiyon sonu ve entübasyon sonu 1., 3., 5.dk, bebek çıkımı, 7., 10., 25, 40., 55., 80.dakika ile operasyon sonunda **sistolik, diastolik, ortalama arter basınçları, kalp atım hızları, O<sub>2</sub> satürasyonları, ETCO<sub>2</sub>, tenar ısıları** kaydedildi. Operasyon boyunca PSS ile T<sub>1</sub> ve TOF değerleri kaydedildi. T<sub>1</sub> %10, 25, 50, 75, 90 ve TOF %10, 25, 50, 75 değerlerine ulaşma süreleri kaydedildi.

#### **Nöromuskuler bloğa ait şu parametreler değerlendirildi:**

**Etkinin başlama zamanı:** Kas gevşetici enjeksiyonunun yapılmasından kas yanıtında %95 depresyon sağlanana dek geçen süre (sn).

**Maksimal blok süresi:** Kas yanıtında elde edilen maksimum yanıt süresi (T<sub>1</sub> ve TOF sıfır olma süreleri)

**Klinik Etki süresi:** Kas gevşetici enjeksiyonunun yapılmasından kas yanıtında %25 derlenme (T<sub>1</sub> %25) sağlandığı ana kadar geçen süre (dk).

**Derlenme indeksi:** Kas yanıtındaki %25 derlenmenin %75'e ulaşması için geçen süre (dk).

**Spontan derlenme süresi:** Dörtlü dizi uyarısının (  $T_4/T_1$  ) %70'e ulaşması için geçen süre (dk)

Literatürde nöromuskuler derlenme için ve rezidüel bloğun saptanmasında nöromuskuler monitorizasyonun yanında klinik testlerle birlikte Solunum Fonksiyon Testlerinin (SFT) kullanıldığı çalışmalar az sayıdadır. Bu çalışmalar genellikle uyanık hastalarda uygulanan kas gevşeticilerin priming dozunda yapılmış olup bu testlerin büyük bir kısmının efora bağlı olması ve iyi kooperasyon gerektirmesinin yanısıra zamana gereksinim duyulduğundan çalışmamızda hem priming doz kullanmadığımız hem de çocuk çıkımında sürenin önemi olduğundan SFT'yi kullanmadık. Çalışmamızda PSS ve klinik testleri tercih ettik.

Genellikle nöromuskuler derlenmenin değerlendirilmesi baş kaldırma, dil çıkarma, göz açma gibi klinik testlerle yapılmaktadır. Bu testler arasında 5 sn süre ile başı kaldırabilme ve olgularda TOF'un 0,7'ye ulaşması ile yeterli derlenmenin oluştuğu bilinmektedir<sup>152</sup>.

Operasyon bitiminde olgular TOF %70 ve üzerinde ekstübe edildi. Deküarizasyon ve naloksan ihtiyacı olan olgular kaydedildi. Ekstübasyon süreleri (gazlar kapatıldıktan ekstübasyona kadar geçen süre) kaydedildi. Gereken olgularda deküarizasyon ve/veya naloksan uygulandı. Operasyon sonu olgulardaki nöromuskuler derlenme ve ayılmanın kalitesi hemen ekstübasyon sonu ile 10 dk da; öksürme, göz açma, baş kaldırma, dil çıkarma yeteneklerine bakılarak değerlendirildi. Operasyon bitiminde ve postoperatif 24. saatte olgularda kas ağrısı ve bulantı, kusma olup olmadığı yönünden değerlendirildi. Ayrıca olgularda kas gevşetici ajanın enjeksiyonundan sonra vücutta veya damar trasesi boyunca kızarıklık, flashing tarzında allerjik döküntü olup olmadığı kaydedildi. Olgulardan preop, postop 1. saat, ve 24. saatte kan alınıp kreatin fosfokinaz düzeyleri bakıldı. Olgunun post operatif mobilizasyonunda herhangi bir sorun olup olmadığı sorgulandı. Çalışmanın standardizasyonunu sağlamak amacı ile olguların takibi ve izlenen parametreler tek anesteziist tarafından değerlendirildi.

Çalışmamızın istatistiksel değerlendirilmesi, hastanemiz Halk Sağlığı Anabilim Dalı'nda yapıldı. Gruplar arası ortalama Tek Yönlü Varyans Analizi, tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi (ANNOVA – Repeated Measures ), Ki-kare testi kullanıldı.  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi

## BULGULAR

Olgular yaş, anestezi süresi ve operasyon süreleri açısından değerlendirildiğinde; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ( $p>0,05$ ) (Tablo 22).

**Tablo 22:** Olgulara ait yaş, ağırlık, anestezi ve operasyon süreleri.

	Yaş (yıl)	Ağırlık (kg)	Anestezi süresi (dk)	Operasyon süresi (dk)
Grup I Süksinilkolin	29,33±4,68	78,09±9,44*	58,33±13,10	56,42±11,86
Grup II Vekuronyum	29,95±3,47	70,65±9,18	64,10±7,33	61,20±7,30
Grup III Atrakuryum	28,45±4,52	73,40±10,16	64,85±11,64	62,10±11,34
Grup IV Rokuronyum	29,33±6,11	69,95±6,86	64,00±11,71	61,80±11,41
Grup V Mivakuryum	29,10±4,87	75,55±11,44	59,20±14,92	56,65±14,75

Olguların vücut ağırlık ortalamaları 73,53±9,81 kg'dı. En küçük ortalama 69,95±6,86kg ile rokuronyum grubunda, en büyük ortalama Sch grubunda 78,09±9,44 kg dı. Sch grubu diğer gruplarla karşılaştırıldığında; vekuronyum ve rokuronyum grubuna göre anlamlı ( $p<0,05$ ), atrakuryum ve mivakuryum grubuna göre anlamsızdı ( $p>0,05$ ).

**Nöromuskuler monitorizasyon bulguları gözden geçirildiğinde;**

**Tablo 23:** Gruplara ait nöromuskuler blok süreleri

	Etki başlangıcı (sn)	Max Blok (sn)	Etki süresi (dk)
Grup I Süksinilkolin	44,80±19,10*	55,80±21,31**	7,91±1,75*
Grup II Vekuronyum	132,05±35,91	161,65±47,08	43,50±12,89
Grup III Atrakuryum	141,85±42,44**	172,70±44,17	39,50±7,59
Grup IV Rokuronyum	103,90±33,53*	133,71±42,50*	38,33±8,83**
Grup V Mivakuryum	94,65±54,63*	121,75±58,94*	17,40±4,50*

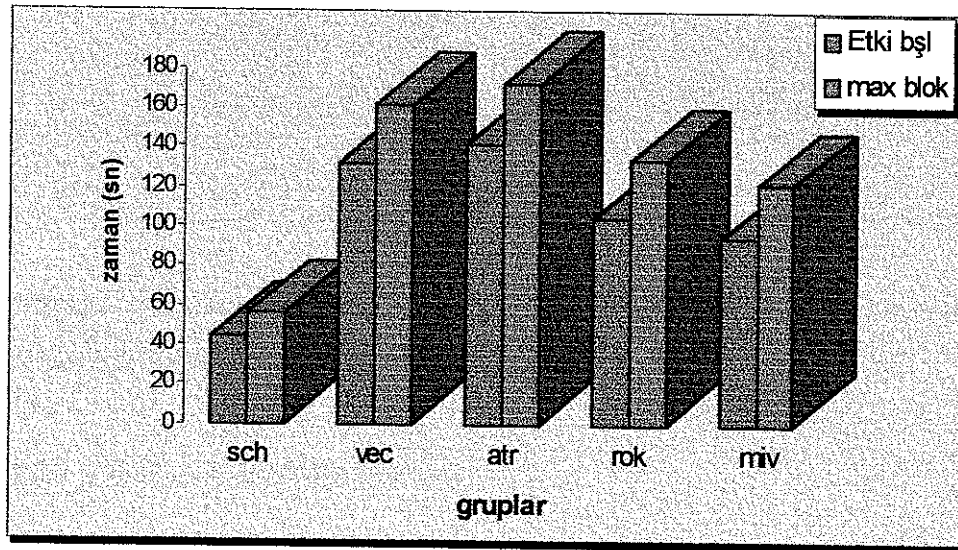
\* $p<0,05$  (anlamlı kısa)

\*\* $p<0,05$  (anlamlı uzun)

**Etki başlangıcı (T<sub>1</sub> %95 bloğa ulaşma süresi):** Etki başlangıcı en kısa 44,80±19,10 sn olup Sch grubunda, en uzun süre ise 141,85±42,44 sn ile atrakuryum grubundaydı. Bu süre kendi aralarında karşılaştırıldığında etki başlangıcı Sch'de diğer gruplara göre anlamlı kısa, atrakuryumun etki başlangıcı ise; vekuronyum grubu dışında diğer gruplara göre anlamlı olarak uzun bulundu (p<0,05) (Tablo 23). Rokuronyum grubunda ise etki başlangıç süresi 103,90±33,53 sn olup atrakuryum ve vekuronyum grubuna göre anlamlı derecede kısa olurken (p<0,05), mivakuryum grubu ile arasındaki fark anlamsızdı (p>0,05). Mivakuryumun etki başlangıcı ise 94,65±54,63 sn ile atrakuryum ve vekuronyum dan anlamlı derecede kısa bulundu (p<0,05), Bu süre rokuronyumda anlamsızdı (p>0,05) (Grafik 1).

**Maksimum blok süresi:** Gruplar arasındaki (tablo 23) fark aynı etki başlangıç sürelerine benzer şekilde saptandı (grafik 1).

**Grafik 1:** Olgulara ait nöromuskuler blok süreleri.



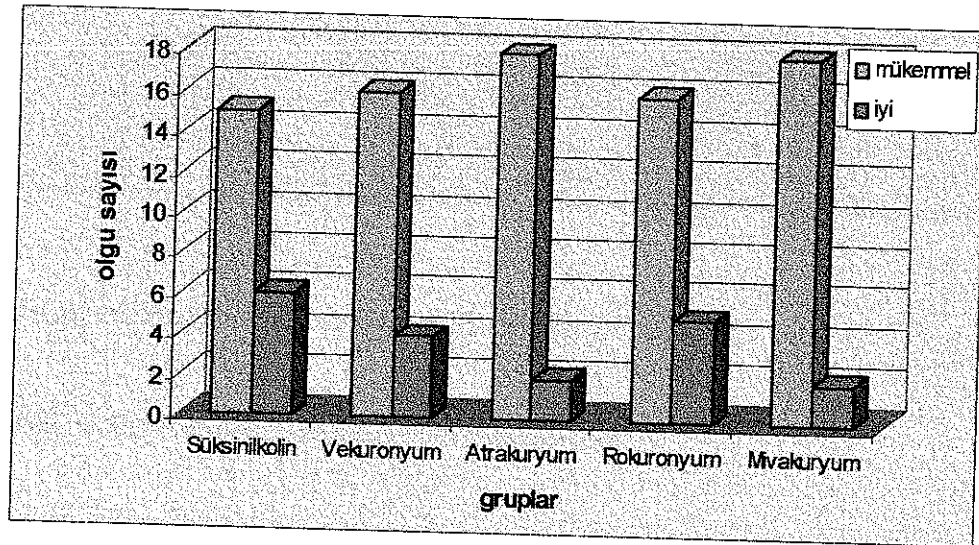
### Entübasyon skorları:

Entübasyon skorları olguların tümünde ya iyi ya da mükemmeldi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (tablo24) (grafik 2).

Tablo 24: Entübasyon skorları

	Mükemmel	İyi	Fena değil	Kötü	Toplam
Süksinilkolin	15	6	0	0	21
Vekuronyum	16	4	0	0	20
Atrakuryum	18	2	0	0	20
Rokuronyum	16	5	0	0	21
Mivakuryum	18	2	0	0	20

Grafik 2: Olgulara ait entübasyon skoru.



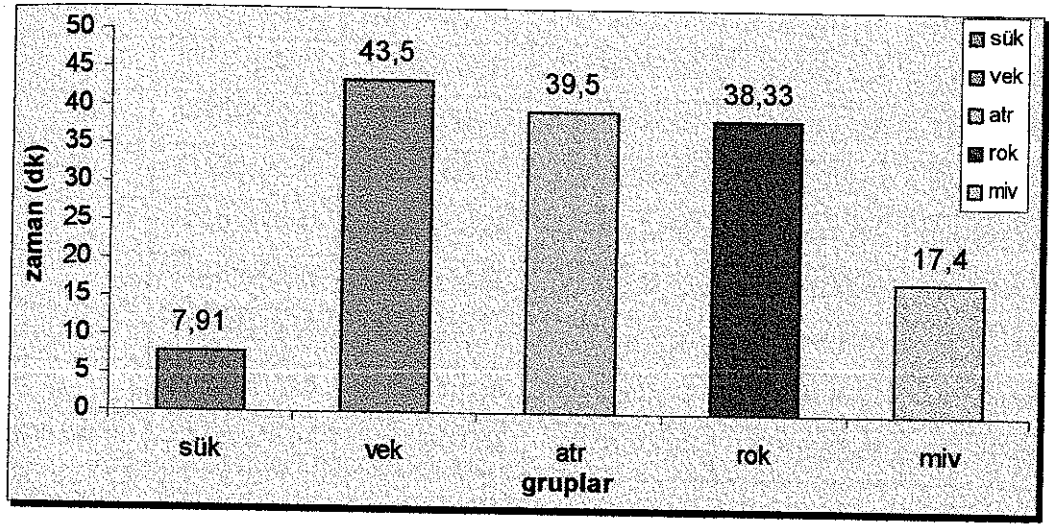
Cerrahi gevşeme skorları da tüm olgularda %100 oranında iyi olarak bulundu. Gruplar arasında fark yoktu ( $p>0,05$ ).

### Etki süresi ( $T_1$ %25'e ulaşma süresi)

Kullandığımız kas gevşeticilerin klinik etki süreleri tablo 23'de görüldüğü gibi bu süre en kısa Sch grubunda  $7,91 \pm 1,75$  dk olup diğer gruplara göre anlamlıydı. En uzun süre  $43,50 \pm 12,86$  dk ile vekuronyum grubunda olup, bu sürenin uzunluğu

mivakuryum ve Sch'ne göre anlamlı olarak uzun ( $p<0,05$ ) bulunurken, rokuronyum ve atrakuryum grubuna göre anlamsızdı ( $p>0,05$ ). Rokuronyumun klinik etki süresi  $38,33\pm 8,83$  dk olup bu süre süksinilkolin ve mivakuryumdan anlamlı derecede uzun, vekuronyumdan kısa ( $p<0,05$ ), atrakuryum ile benzerdi ( $p>0,05$ ). Mivakuryumun klinik etki süresi  $17,40\pm 4,50$  dk olup Sch grubu dışında diğer üç grupla karşılaştırıldığında anlamlı olarak kısaydı ( $p<0,05$ ) (Grafik 3).

**Grafik 3:** Gruplara ait etki süreleri (dk)



**Gruplara ait hemodinamik veriler değerlendirildiğinde;**

**1) Sistolik arter basıncı (SAB) değerlendirmesi;**

Olguların preop Sistolik arter basıncı ortalamaları (Tablo 25) gruplar arasında anlamsızdı. İndüksiyon sonrasında yalnızca Sch grubunda anlamlı bir artış olurken diğer gruplarda anlamlı bir azalma oldu ( $p<0,05$ ). Olguların sistolik arter basıncı gerek çalıştığımız ilaç gruplarında, gerekse her grubun kendi arasında entübasyon sonu 1.dk'sında tüm olgularda anlamlı bir yükselme gösterdi. Entübasyon sonrası tüm gruplarda sistolik kan basıncı değerlerinde preoperatif ve indüksiyon sonu değerlere göre anlamlı bir artış gözlemlendi ( $p<0,05$ ). Fakat bu artış gruplar arası anlamsızdı ( $p>0,05$ ). Operasyon süresince ise klinik anlamı olmayan sürekli bir düşüş gösterdi. Operasyon boyunca ise tüm olgularda sistolik arter basıncı



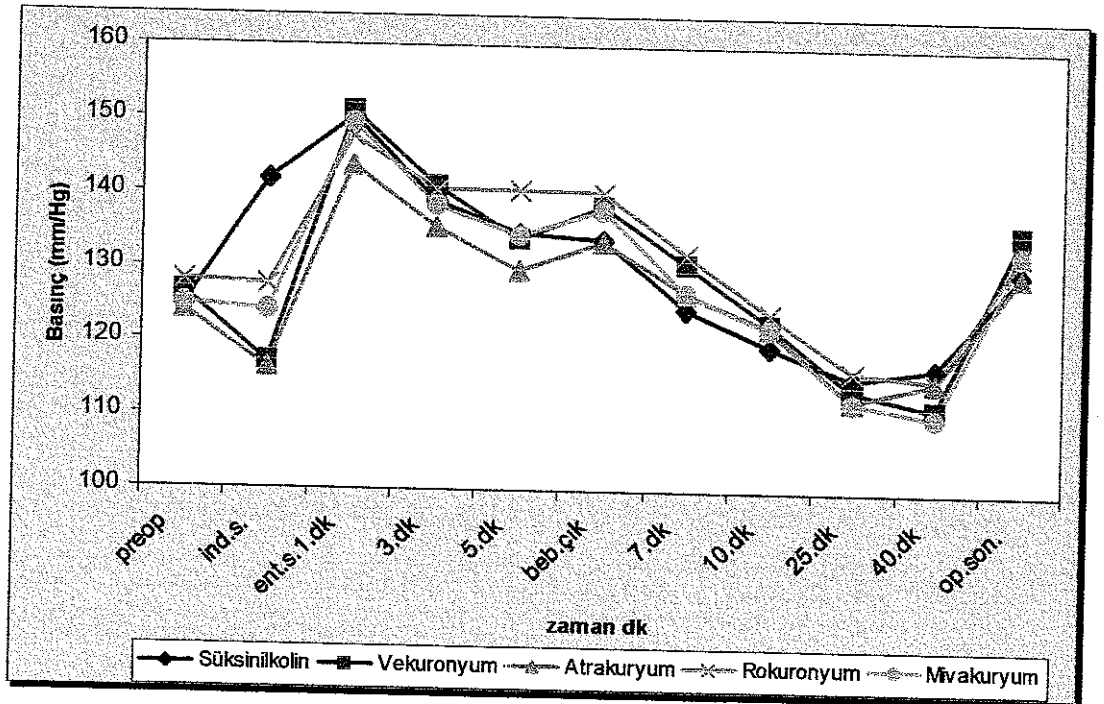
değişiklikleri anlamsızdı ( $p>0,05$ ). Operasyon sonunda beş grupta da sistolik arter basıncı yükseldi fakat bu yükseliş istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ) (Grafik 4).

**Tablo 25:** Olgulara ait sistolik arter basıncı değerleri (mmHg).

	Grup I (Süksinilkolin)	Grup II (Vekuryum)	Grup III (Atrakuryum)	Grup IV (Rokuryum)	Grup V (Mivakuryum)
Preop	124,52±11,58	126,55±15,74	123,95±14,25	128,14±18,08	124,80±13,05
İndüksiyon sonu	141,71±23,79*	117,15±15,81	116,50±15,19	127,47±26,97	124,10±20,66
Ent. Sonu 1.dk	150,19±23,41*	150,90±23,18*	143,60±19,17*	147,47±19,11*	149,55±21,38*
3.dk	138,33±15,45	140,90±19,41	135,35±16,45	140,33±17,66	138,40±16,63
5.dk	134,57±20,39	133,75±19,65	129,65±14,00	140,47±11,86	134,30±15,96
Bebek çıkımı	133,95±21,70	138,45±20,80	133,60±14,69	140,19±15,31	137,80±15,04
7.dk	124,57±15,41	130,55±13,78	126,75±12,56	131,90±13,26	126,60±11,39
10.dk	119,61±15,35	122,85±14,03	122,10±11,52	124,00±13,80	121,95±12,24
25.dk	115,38±16,50	113,80±16,51	112,35±13,10	116,38±16,16	112,05±10,32
40.dk	116,85±11,14	111,25±14,80	115,15±18,43	115,33±16,97	110,42±14,56
Operasyon sonu	129,90±16,04	135,20±21,54	129,50±13,64	132,61±16,02	132,30±13,18

\*  $p<0,05$

**Grafik 4:** Olgulara ait SAB değerleri.



## 2) Diastolik arter basıncı değerlendirmesi;

Tüm gruplarda anlamsız olarak saptadığımız preoperatif diastolik basınç ortalamaları induksiyon sonunda yalnızca Sch grubunda preop değere göre anlamlı bir yükselme, entübasyon sonunda 1.dkda ise sadece vekuronyum kullandığımız 2. grupta yine preoperatif değerlere göre anlamlı bir yükselme gösterdi ( $p<0,05$ ) (tablo 26). Operasyonun 25.dk'sındaki diastolik arter basıncı sadece rokuronyum grubunda preoperatif değerlere göre anlamlı bir şekilde düştü ( $p<0,05$ ). Operasyon sonunda tüm gruplarda diastolik kan basınçları yükselmekle beraber gruplar arası ve preop değere göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Grafik 5).

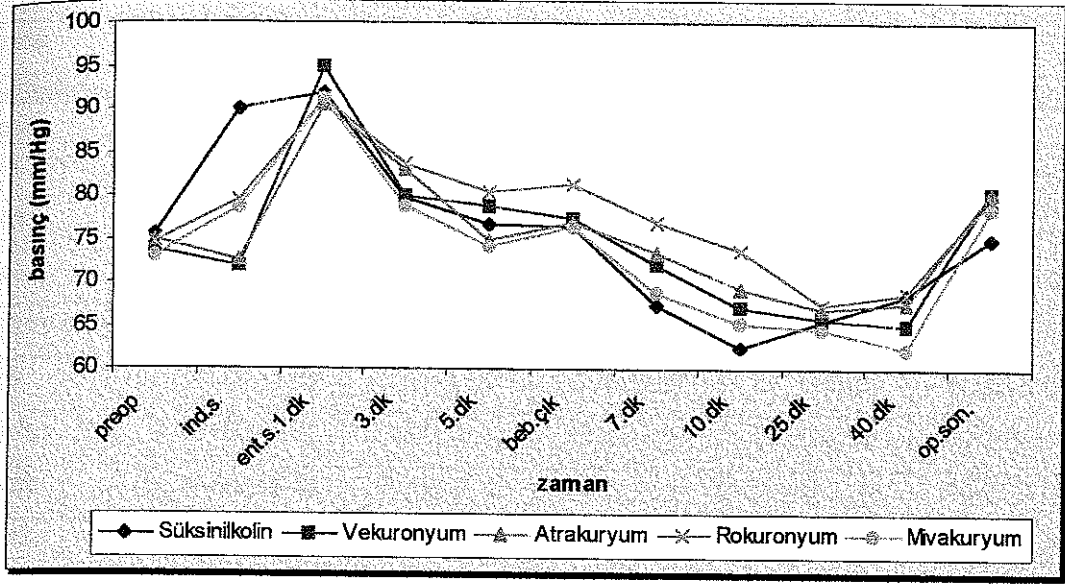
**Tablo 26:** Olgulara ait diastolik arter basıncı değerleri (mm/Hg).

	Grup I (Süksinilkolin)	Grup II (Vekuronyum)	Grup III (Atrakuryum)	Grup IV (Rokuronyum)	Grup V (Mivakuryum)
Preop	75,57±8,22	73,65±11,47	74,80±7,73	74,76±9,32	73,05±10,01
İndüks. sonu	90,09±16,25*	71,75±14,85	72,50±10,10	79,61±16,54	78,65±14,91
Ent. Sonu1.dk	91,85±15,30	94,90±16,16*	90,55±12,66	91,23±13,12	91,15±16,92
3.dk	79,85±9,60	79,95±12,58	82,95±12,33	83,80±9,88	78,80±13,90
5.dk	76,80±14,69	78,95±13,93	74,95±10,46	80,42±10,10	74,20±13,06
Bebek çıkımı	76,52±14,81	77,40±11,48	76,90±11,73	81,42±10,50	76,55±12,44
7.dk	67,47±8,90	72,10±10,53	73,60±8,26	77,00±7,63	68,85±10,59
10.dk	62,57±10,91	67,10±12,27	69,40±13,04	73,80±9,28	65,25±11,03
25.dk	65,61±10,02	65,90±12,81	66,95±10,79	67,33±11,33**	64,70±8,98
40.dk	68,71±8,55	65,20±12,83	67,70±13,77	68,95±11,79	62,21±14,22
Op. Sonu	75,14±10,11	80,50±17,15	80,35±7,63	79,85±15,70	78,70±10,27

\* $p<0,05$  (Anlamlı yükselme)

\*\* $p<0,05$  (Anlamlı düşme)

**Grafik 5: Olgulara Ait DAB Değerleri.**



### 3) Ortalama arter basıncı (OAB) değerlendirmesi;

Olgulara ait preop orta arter basıncı değerleri (Tablo 27) gruplar arası anlamsızken, indüksiyon sonrası hem süksinilkolin hem de rokuronyum grubunda anlamlı bir artış gösterdi, indüksiyon sonrası saptadığımız vekuronyum ve atrakuryum grubundaki OAB değerleri preop değerlerine göre anlamlı bir düşüş izlerken ( $p < 0,05$ ), mivakuryum grubunda herhangi bir değişiklik olmadı. Entübasyon sonunda ise tüm olgularda SAB'da olduğu gibi OAB'deki artış tüm gruplarda anlamlıydı ( $p < 0,05$ ). Operasyon süresince tüm gruplarda OAB değerlerinde genel bir düşme olurken operasyon sonundaki OAB değerleri tüm gruplarda anlamlı olarak arttı, fakat bu artma gruplar arasında anlamsızdı ( $p > 0,05$ ). (Grafik 6).

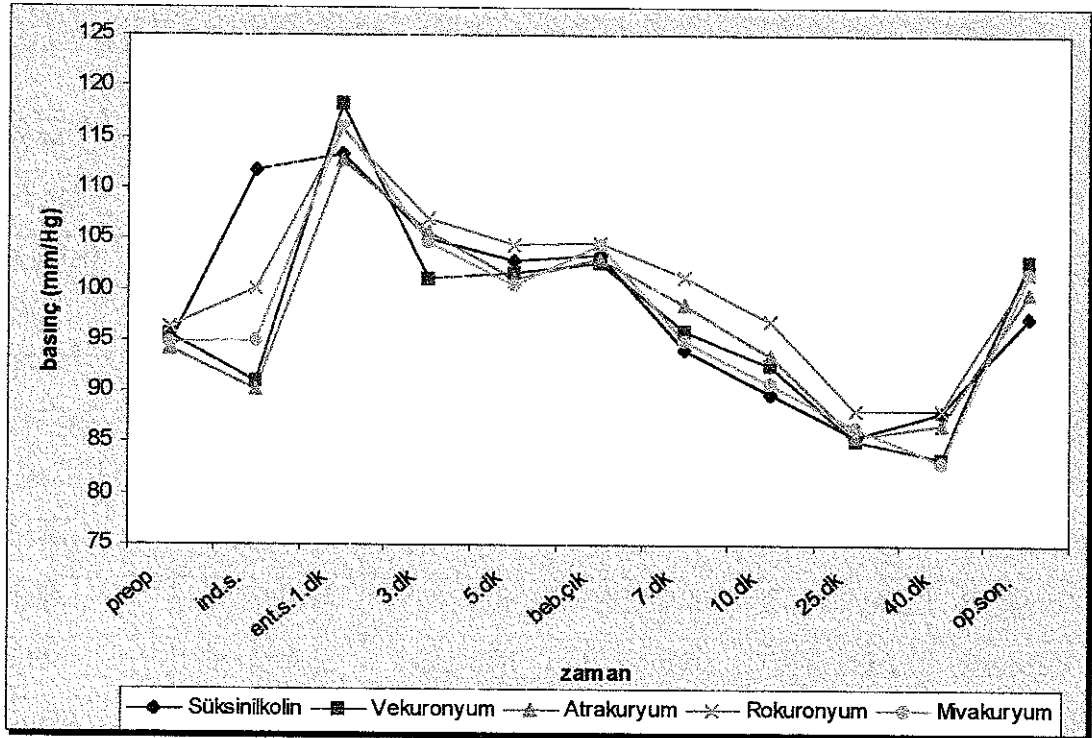
**Tablo 27:** Olgulara ait orta arter basıncı değerleri (mmHg)

	Grup I (Süksinilkolin)	Grup II (Vekuronyum)	Grup III (Atrakuryum)	Grup IV (Rokuronyum)	Grup V (Mivakuryum)
Preop	94,71±7,86	95,65±11,86	94,25±8,74	96,42±10,77	94,70±8,75
İndüksiyon sonu	111,71±18,31**	91,05±14,18*	90,30±9,80*	100,04±20,23**	94,95±16,05
Ent. Sonu1.dk	113,33±16,89	118,30±17,42	112,80±13,19	115,80±13,78	116,20±16,62
3.dk	105,04±11,09	101,05±20,79	105,60±10,58	107,04±15,84	104,70±12,29
5.dk	102,90±15,84	101,75±15,31	101,10±11,16	104,42±11,72	100,40±13,08
Bebek çıkımı	103,47±16,16	102,70±12,75	103,15±10,86	104,66±13,02	104,50±9,94
7.dk	94,23±11,43	96,00±11,64	98,45±9,17	101,19±8,51	94,95±8,15
10.dk	89,80±11,84	92,52±10,94	93,50±9,88	96,85±8,56	90,85±10,37
25.dk	85,66±13,48	85,35±11,52	85,70±10,17	88,28±10,48	86,45±9,75
40.dk	87,95±9,35	83,40±13,71	86,80±14,41	88,33±11,23	83,10±11,36
Operasyon sonu	97,28±11,42	102,85±17,72	99,70±10,20	101,61±10,18	101,60±10,37

\*p<0,05 (anlamlı düşme)

\*\*p<0,05 (anlamlı yükselme)

**Grafik 6:** Olgulara Ait OAB Değerleri.



#### 4) Kalp atım hızı (KAH) değerlendirilmesi;

Olguların tümünde kalp atım hızı indüksiyon sonrası artış gösterirken, Bu artış süksinilkolin, atrakuryum ve rokuronyum grubunda preop değerlere göre anlamlıydı ( $p<0,05$ ) (Tablo 28). Entübasyon sonrası 1. dk da tüm olgulardaki kalp hızı düşüşü anlamlı iken bu düşüş olguların hepsinde 5. dk'ya kadar devam etmiştir. 3. dk da bu düşme ise mivakuryum, atrakuryum ve vekuronyum grubunda entübasyon sonu 1. dky'a göre anlamlıydı. Süksinilkolin ve rokuronyum grubundaki kalp hızı düşmesi anlamsız bulundu ( $p>0,05$ ). Operasyon bitiminde olguların tümünde kalp atım hızında anlamlı artış saptandı. Bu artış vekuronyum grubunda operasyonun 40. dk da saptanan değere göre anlamlıydı ( $p<0,05$ ). Diğer grupların operasyon sonu kalp atım hızı artışları grup içi farklılıklar göstermedi. Gruplar arası kalp hızı ortalamasında ise rokuronyum grubunun ortalaması vekuronyum ve mivakuryum gurubundan anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p<0,05$ ), süksinilkolin ve atrakuryum grubu ile arasındaki fark anlamsızdı ( $p>0,05$ ) (Grafik 7).

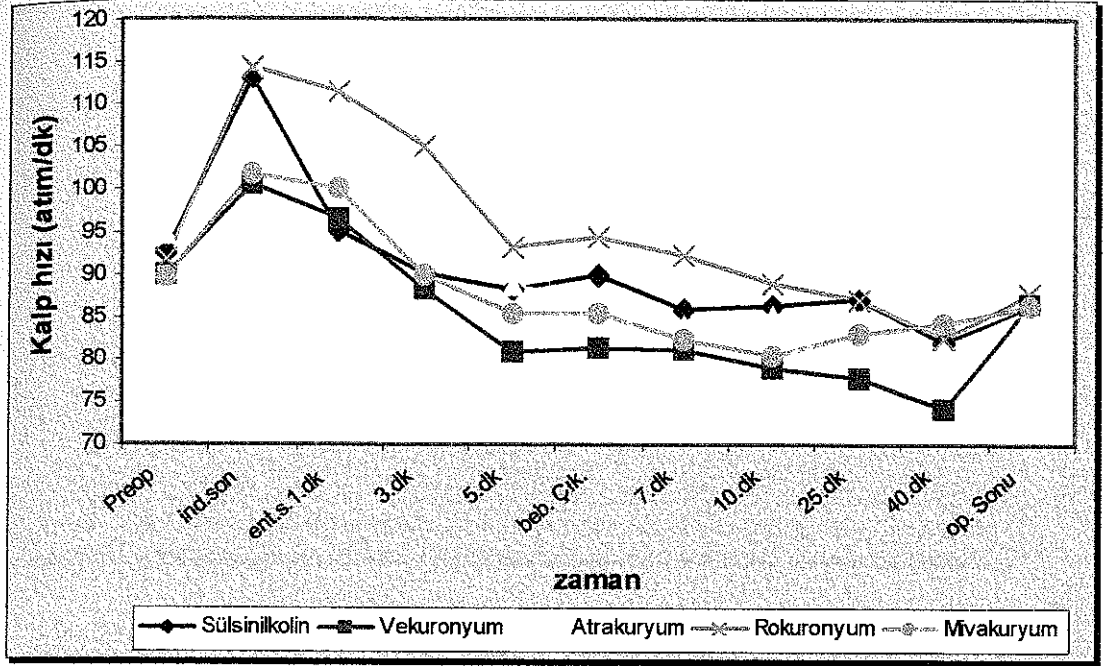
**Tablo 28:** Olgulara ait kalp atım hızı değerleri (atım/dk)

	Grup I (Sch)	Grup II (Vek)	Grup III (Atr)	Grup IV (Rok)	Grup V (Mivak)
Preop	92,57±13,62	89,95±11,24	94,65±10,59	91,90±21,26	89,65±10,40
İnd. son	113,19±19,62**	100,60±18,96	114,95±15,35**	114,28±19,30**	101,85±23,47
En.S.1.dk	95,09±17,35	96,60±14,69	103,65±20,83	111,57±13,89*	100,00±19,80
3.dk	90,19±14,63	88,30±14,21*	90,50±18,65*	105,09±13,81	89,80±12,41*
5.dk	88,14±13,71	81,00±14,13	88,65±15,35	93,33±12,05	85,40±14,11
Beb çık	89,85±12,52	81,35±13,32	86,95±17,39	94,42±10,19	85,50±9,71
7.dk	85,95±14,53	81,25±13,07	84,00±14,99	92,38±11,71	82,25±12,17
10.dk	86,38±13,42	79,05±10,33	85,10±12,67	88,90±10,72	80,45±7,93
25.dk	87,04±12,93	77,80±10,37	84,60±9,08	87,14±10,42	83,10±9,62
40.dk	82,14±12,63	74,35±9,04	81,55±10,82	82,52±8,66	84,10±9,66
Op son	86,04±14,93	86,65±12,13**	85,85±13,89	87,85±9,11	86,30±13,00

\* $p<0,05$  (anlamlı düşme)

\*\* $p<0,05$ (anlamlı artma)

**Grafik 7: Olgulara Ait KAH Değerleri**



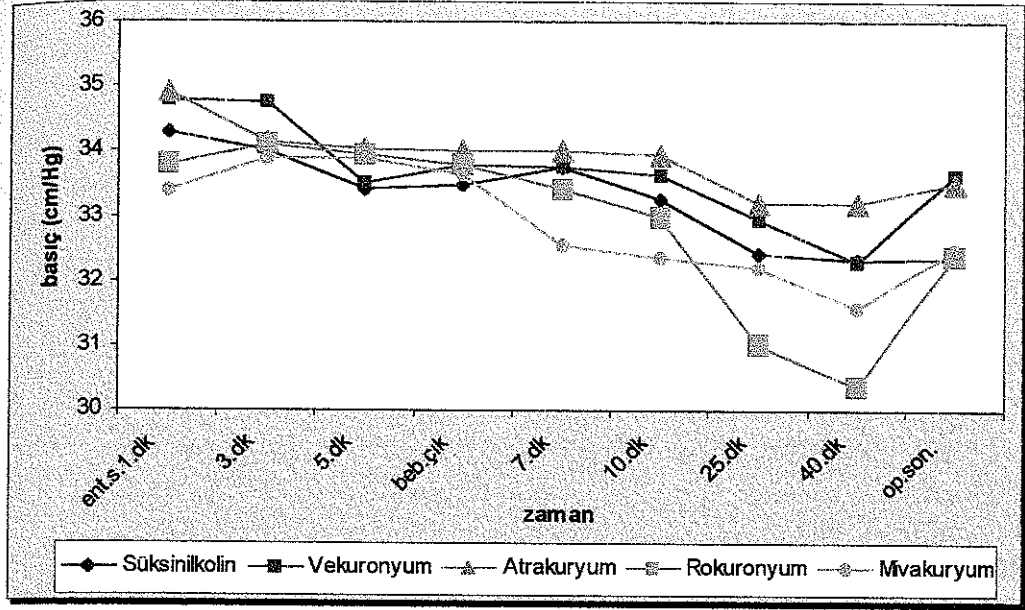
**End Tidal CO<sub>2</sub> (ETCO<sub>2</sub>) Değerlendirilmesi;**

ETCO<sub>2</sub> değerleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi ( $p>0,05$ ) (Tablo 29) (Grafik 8).

**Tablo 29: Olgulara ait ETCO<sub>2</sub> değerleri**

	Grup I (Sch)	Grup II (Vek)	Grup III (Atr)	Grup IV (Rok)	Grup V (Mivak)
Ent. Sonu 1.dk	34,28±1,61	34,80±2,16	34,90±2,55	33,80±2,82	33,40±1,39
3.dk	34,00±1,94	34,75±2,76	34,15±1,89	34,09±2,71	33,90±1,99
5.dk	33,42±2,46	33,50±1,57	34,05±2,06	33,95±2,43	33,90±2,07
Bebek çıkımı	33,47±2,63	33,80±1,39	34,00±2,17	33,80±2,24	33,65±2,05
7.dk	33,76±3,71	33,75±1,68	34,00±2,63	33,42±2,92	32,55±2,89
10.dk	33,25±3,46	33,65±1,87	33,95±3,03	33,00±3,50	32,35±1,89
25.dk	32,42±3,98	32,95±2,94	33,20±3,39	31,04±3,27	32,20±2,37
40.dk	32,33±4,55	32,30±2,75	33,20±3,39	30,38±3,02	31,60±2,28
Operasyon sonu	32,54±4,50	33,65±1,50	33,50±3,25	32,40±2,59	32,50±2,94

**Grafik 8: Olgulara Ait ETCO<sub>2</sub> Değerleri.**



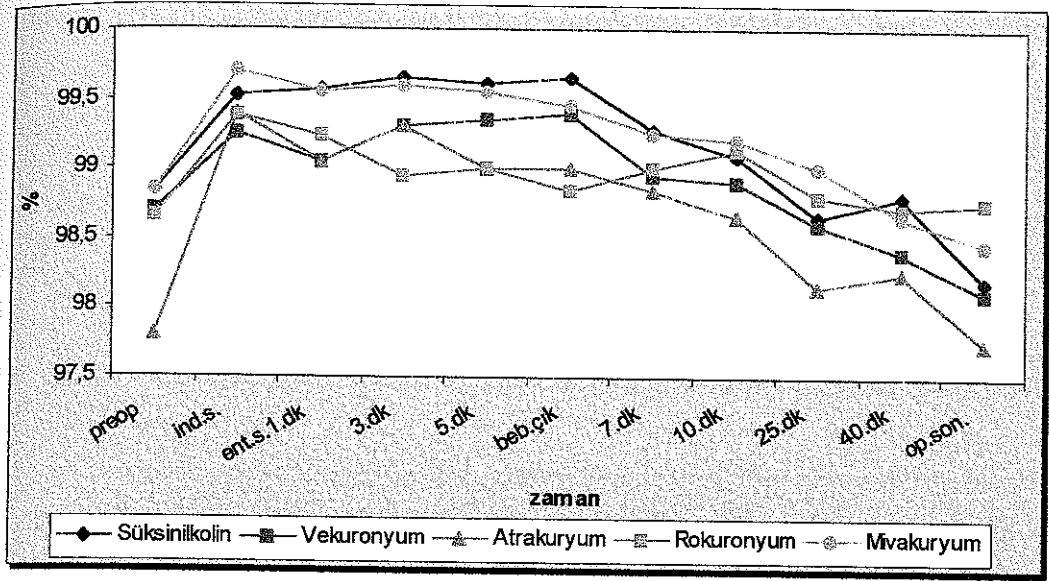
**Periferik Oksijen Satürasyonunun (SPO<sub>2</sub>) değerlendirilmesi;**

SPO<sub>2</sub> açısından gruplar değerlendirildiğinde zaman içinde istatistiksel bir anlamlılık saptanmadı. (p>0,05) (Tablo 30) (grafik 9).

**Tablo 30: Olgulara ait SpO<sub>2</sub> değerleri (%)**

	Grup I (Sch)	Grup II (Vek)	Grup III (Atr)	Grup IV (Rok)	Grup V (Mivak)
Preop	98,85±0,85	98,70±1,34	97,80±1,60	98,66±0,96	98,85±0,81
İndüksiyon sonu	99,52±0,74	99,25±1,01	99,40±0,88	99,38±0,80	99,70±0,57
Ent. Sonu 1.dk	99,57±0,74	99,05±1,14	99,05±1,50	99,23±0,99	99,55±0,99
3.dk	99,66±0,48	99,30±0,73	99,30±0,86	98,95±1,20	99,60±0,59
5.dk	99,61±0,58	99,35±0,67	99,00±1,41	99,00±1,04	99,55±0,68
Bebek çıkımı	99,66±0,57	99,40±0,75	99,00±1,41	98,85±1,31	99,45±0,75
7.dk	99,28±1,72	98,95±1,23	98,85±1,26	99,00±1,18	99,25±0,91
10.dk	99,09±1,17	98,90±1,37	98,65±1,18	99,14±0,79	99,20±0,89
25.dk	98,66±1,11	98,60±1,66	98,15±1,49	98,80±1,20	99,00±0,97
40.dk	98,80±1,07	98,40±1,46	98,25±1,16	98,71±1,10	98,68±1,37
Operasyon sonu	98,19±1,24	98,10±1,55	97,75±1,06	98,76±1,22	98,45±1,43

**Grafik 9: Olgulara ait SPO<sub>2</sub> Değerleri.**



**Olgulara ait tenar ısı değerlendirilmesi;**

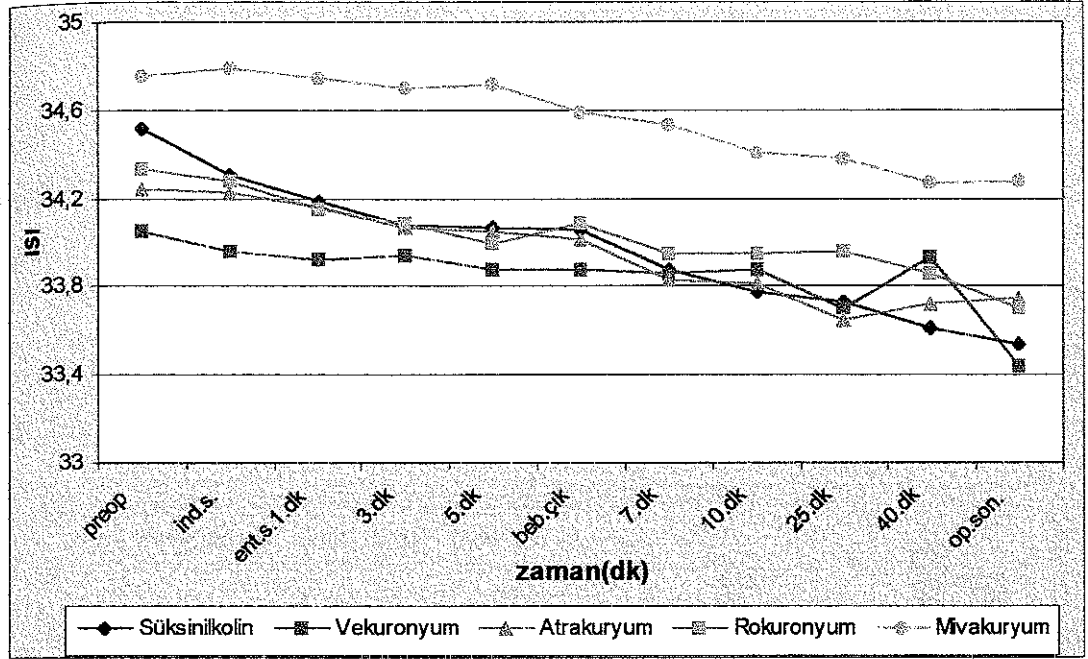
Olguların tenar isileri grup içi ve gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermedi ( $p>0,05$ ) (Tablo 31) (Grafik 10).

**Tablo 31: Olgulara ait tenar ısı değerleri;**

	Grup I (Sch)	GrupII (Vek)	GrupIII (Atr)	Grup IV (Rok)	GrupV (Miv)
Preop	34,52±0,58	34,05±0,69	34,24±0,64	34,33±0,57	34,75±0,43
İnd. Son	34,31±0,60	33,96±0,63	34,22±0,66	34,28±0,59	34,79±0,39
Ent. Sonu 1.dk	34,19±0,57	33,92±0,62	34,16±0,69	34,15±0,63	34,74±0,41
3.dk	34,08±0,63	33,94±0,68	34,07±0,69	34,09±0,65	34,70±0,46
5.dk	34,07±0,63	33,88±0,70	34,05±0,69	34,00±0,62	34,72±0,39
Bebek çıkımı	34,06±0,63	33,88±0,67	34,01±0,67	34,09±0,46	34,59±0,43
7.dk	33,88±0,47	33,86±0,62	33,83±0,7	33,95±0,55	34,53±0,36
10.dk	33,78±0,49	33,88±0,72	33,81±0,74	33,95±0,46	34,41±0,47
25.dk	33,73±0,58	33,70±0,68	33,65±0,61	33,93±0,55	34,38±0,36
40.dk	33,61±0,55	33,93±0,30	33,72±0,58	33,86±0,53	34,27±0,42
Op.sonu	33,54±0,47	33,44±0,55	33,51±0,48	33,70±0,47	34,28±0,44



**Grafik 10:** Olgulara ait tenar ısı değerleri.



**Twich (T<sub>1</sub>) Derlenme Süreleri: %10, %25, %50, %75 ve %90 gruplar arasında değerlendirildiğinde;**

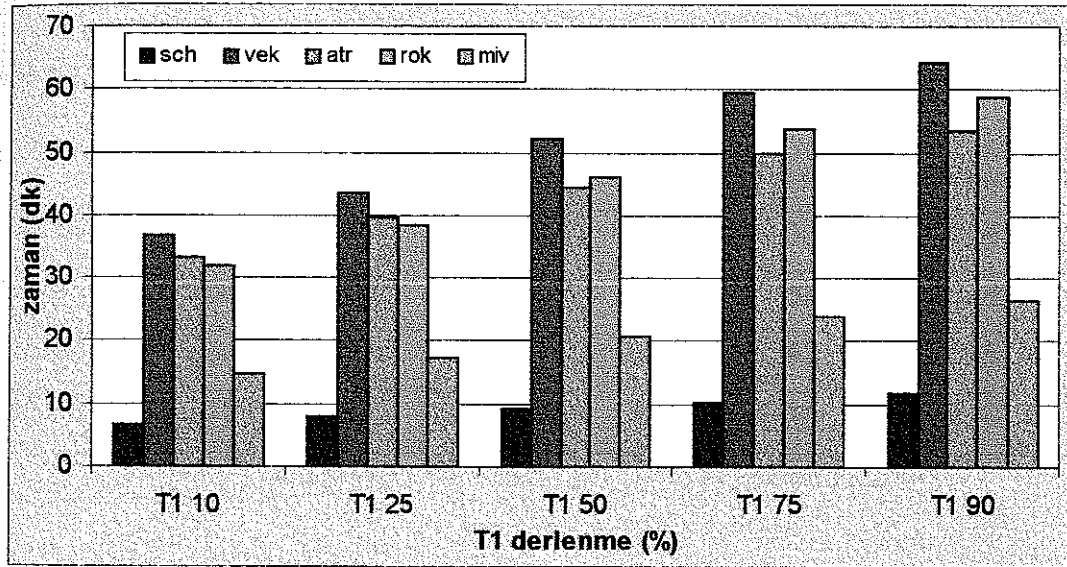
Olguların T<sub>1</sub>'e ait derlenme süreleri tablo 32'de verilmiştir. T<sub>1</sub> 10 süresi grup l'de (Sch) diğer gruplara göre, mivakuryum grubu ise vekuronyum, atrakuryum, rokuronyum grubuna göre anlamlı olarak kısa bulundu (p<0,05). Vekuronyum grubu; Sch, rokuronyum ve mivakuryum grubuna göre anlamlı olarak uzun bulundu (p<0,05), atrakuryum ile arasındaki fark anlamsızdı (p>0,05). T<sub>1</sub> 25 derlenme süreleri arasındaki farklar da T<sub>1</sub> 10'da olduğu gibi bulundu. T<sub>1</sub> 50 süreleri ise vekuronyum grubunda tüm gruplardan anlamlı olarak uzun bulundu (p<0,05). Sch grubu da tüm gruplardan anlamlı olarak kısa bulundu (p<0,05). Mivakuryum grubu da; vekuronyum, atrakuryum, rokuronyum grubundan anlamlım olarak kısa bulundu (p<0,05). T<sub>1</sub> 75 süreleri de gruplar arasında T<sub>1</sub> 50'ye benzerdi. T<sub>1</sub> 90 süreleri ise vekuronyum grubunda rokuronyum grubu hariç diğer gruplardan anlamlı derecede uzundu (p<0,05). Sch grubunda tüm gruplardan anlamlı olarak kısa bulundu (p<0,05). Mivakuryum grubunda ise Sch hariç diğer gruplardan anlamlı derecede kısaydı (p<0,05) (Grafik 11).

**Tablo 32: Olgulara Ait T1 Derlenme Süreleri (Dk)**

	T1 %10	T1 %25	T1 %50	T1%75	T1 %90
GrupI	6,71±1,70*	7,91±1,75*	9,37±2,11*	10,28±2,24*	11,91±2,35*
GrupII	36,80±11,30**	43,50±12,89**	52,25±13,72**	59,35±13,17**	64,25±13,00**
GrupIII	33,30±5,23	39,50±7,59	44,50±8,56	49,90±7,47	53,25±7,07
GrupIV	32,04±8,59	38,33±8,83	46,04±10,33	53,71±11,74	58,80±11,99
GrupV	14,75±3,98*	17,40±4,50*	20,70±4,91*	23,85±5,19*	26,60±4,91*

\*p<0,05 (anlamlı kısa) \*\*p<0,05(anlamlı uzun)

**Grafik 11: Olgulara Ait T<sub>1</sub> Derlenme Süreleri.**



Olgulara ait TOF %10, %25, %50, %75 Derlenme süreleri değerlendirildiğinde;

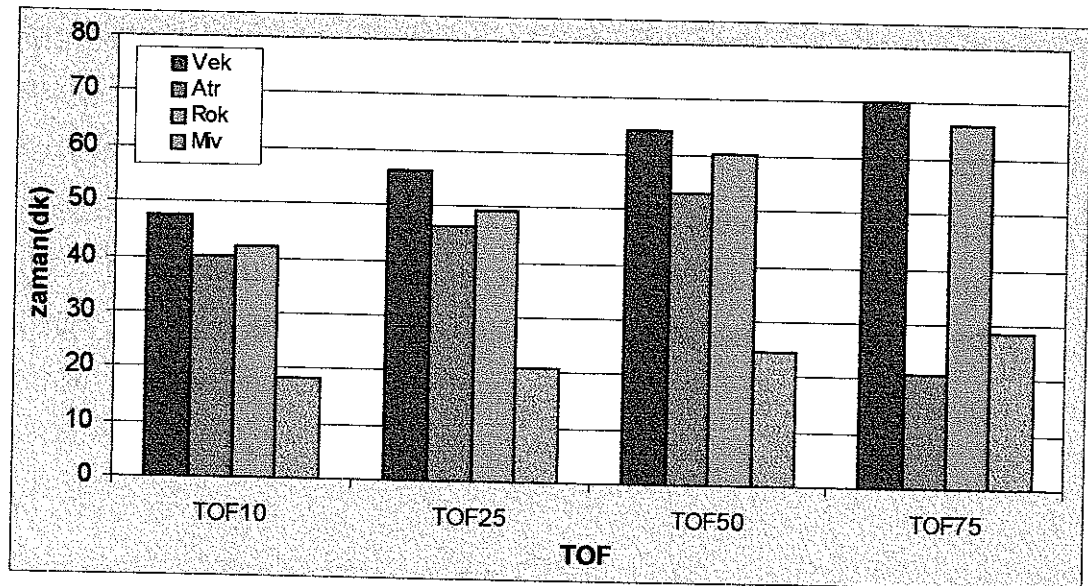
Olgulara ait TOF derlenme süreleri Tablo 33'de görüldüğü gibi olup TOF%10 ve %25 derlenme süreleri mivakuryum grubunda en kısa olup diğer üç gruptan anlamlı derecede farklı bulundu ( $p<0,05$ ). Vekuronyum grubu da diğer üç gruptan anlamlı derecede uzundu ( $p<0,05$ ). TOF %50 ve %75 süreleri ise mivakuryum grubunda diğer üç gruptan anlamlı kısa ( $p<0,05$ ), vekuronyum grubunda en uzun olup atrakuryum ve mivakuryum ile arasındaki fark anlamlı, rokuronyum ile fark ise anlamsızdı. (Grafik 12)

**Tablo 33:** Nondepolarizan gruplara ait TOF derlenme süreleri (dk)

	Vekuronyum	Atrakuryum	Rokuronyum	Mivakuryum
TOF 10	47,65±11,83**	40,30±6,63	41,85±9,06	18,20±4,67*
TOF 25	56,35±11,27**	46,25±9,70	49,23±8,57	20,75±4,97*
TOF 50	64,15±9,17**	53,15±9,02	60,28±7,47	24,55±5,38*
TOF 75	70,30±8,20**	60,10±9,04	66,14±7,35	28,45±6,15*

\* $p<0,05$  (anlamlı kısa)      \*\* $p<0,05$  (anlamlı uzun)

**Grafik 12:** Olgulara Ait TOF Derlenme Süreleri.



Tablo 34: Gruplara Ait Derlenme İndeksi Ve Spontan Derlenme Süreleri.

	Derlenme İndeksi (dk)	Spontan Derlenme Süresi (dk)
Sch	2,41±1,17*	
Vek	14,75±5,32	70,30±8,20
Atr	10,40±2,41*	60,10±9,04*
Rok	15,38±5,98	66,14±7,35
Miv	6,45±2,43*	28,45±6,15*

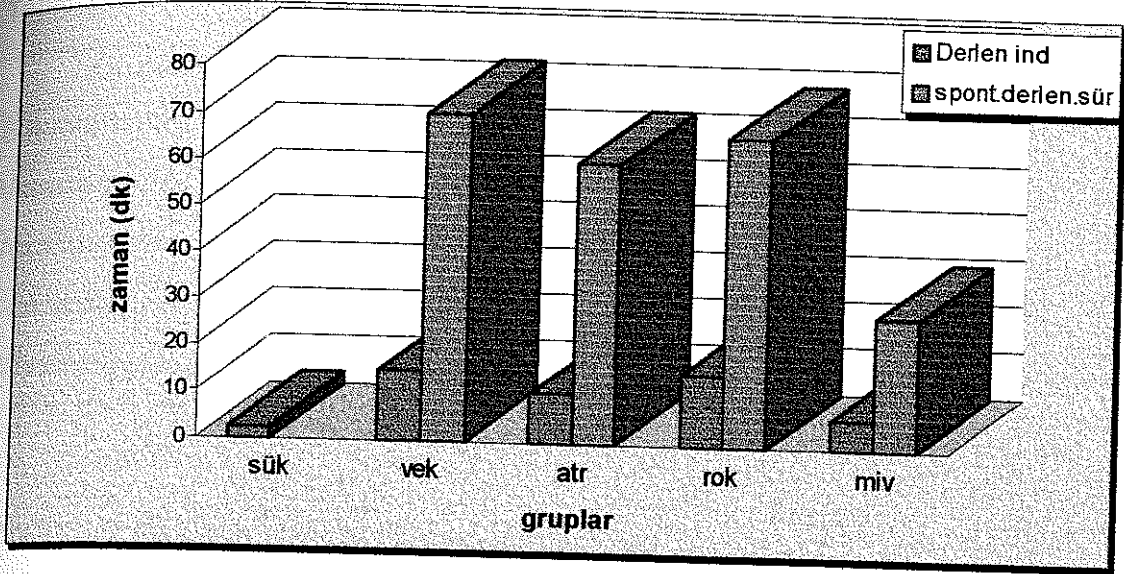
#### Derlenme indeksi:

Süksinilkolin'in derlenme indeksi  $2,41 \pm 1,17$  dk olup diğer kas gevşeticilerden anlamlı olarak kısa bulundu. Mivakuryumun derlenme indeksi  $6,45 \pm 2,43$  dk olup rokuronyum, atrakuryum ve vekuronyum'dan anlamlı olarak kısa bulundu. Atrakuryumun derlenme indeksi  $10,40 \pm 2,41$  dk olup rokuronyum ve vekuronyumdan anlamlı olarak kısa bulundu. Derlenme indeksi rokuronyumda  $15,38 \pm 5,98$  dk, vekuronyumunda  $14,75 \pm 5,32$  dk olup aralarındaki fark anlamsız bulundu ( $p > 0,05$ ). (grafik 13) (Tablo 34).

#### Spontan derlenme süresi:

Nondepolarizan kas gevşeticiler için değerlendirildi. Mivakuryumun spontan derlenme süresi (TOF %75)  $28,45 \pm 6,15$  dk olup vekuronyum, atrakuryum ve rokuronyumdan anlamlı olarak kısa bulundu. Atrakuryumun derlenme süresi  $60,10 \pm 9,04$  dk ile rokuronyum ve vekuronyumdan anlamlı derecede kısa bulundu ( $p < 0,05$ ). Rokuronyumun derlenme süresi  $66,14 \pm 7,35$  dk vekuronyumun ise  $70,30 \pm 8,20$  dk olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ( $p > 0,05$ ) (Tablo 34) (Grafik 13).

**Grafik 13: Olgulara Ait Derlenme Süreleri.**



**Kullanılan ilaç dozları değerlendirildiğinde;**

Operasyon sırasında kullanılan Fentanil miktarı; Sch grubunda 0,138mg, Vekuronyum grubunda 0,122mg, Atrakuryum grubunda 0,125mg, Rokuronyum grubunda 0,147mg, mivakuryum grubunda 0,145mg dir. Gruplar arası karşılaştırmada vekuronyum grubunda en düşük dozda olup rokuronyum ve mivakuryum grubu ile arasındaki fark anlamlıydı ( $p < 0,05$ ).

**Naloksan:** Sch ve rokuronyum grubunda %4,8 olguda, mivakuryum grubunda %5 olguda gerekli oldu, atrakuryum ve vekuronyum grubunda ise kullanılmadı.

**Neostigmin:** Sch grubunda %4,8 olguda, Vekuronyum grubunda %10 olguda gerekli oldu.

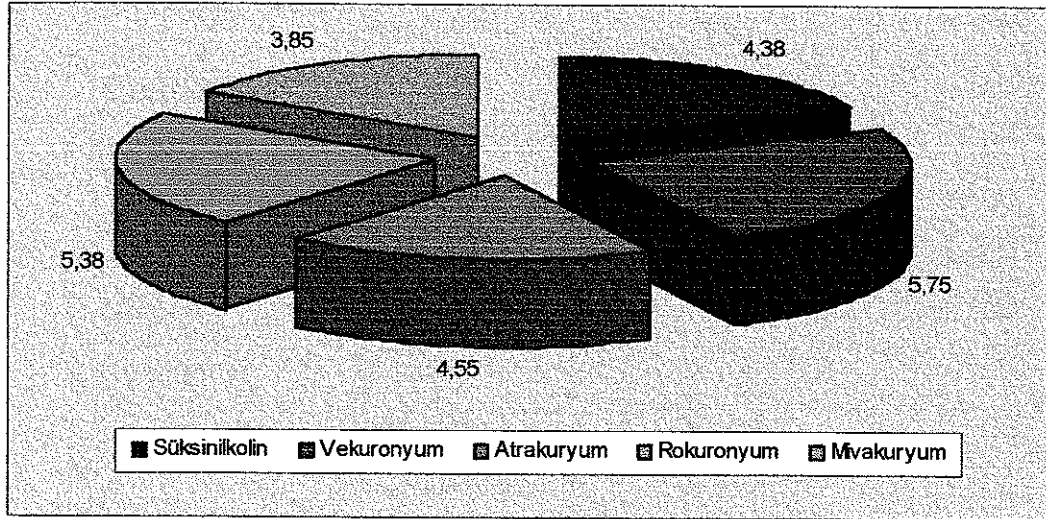
**Ekstübasyon süresi:**

En kısa ekstübasyon süresi mivakuryum grubunda  $3,85 \pm 1,38$  dk , en uzun süre ise  $5,75 \pm 2,17$  dk olarak vekuronyum grubunda saptandı. Bu süre diğer gruplarda Sch'de  $4,38 \pm 1,28$  dk, atrakuryumda  $4,55 \pm 1,76$  dk, rokuronyumda  $5,38 \pm 2,37$  dk olarak bulundu. (Sch grubunun idamesinde rokuronyum kullanılmıştır.) Vekuronyum ve rokuronyum gruplarındaki ekstübasyon süreleri diğer gruplara göre anlamlı olarak uzun bulunmuştur. (Tablo 35) (Grafik14) .

**Tablo 35:** Ekstübasyon süreleri

Gruplar	Ekstübasyon Süresi
<b>Süksinilkolin</b>	4,38±1,28
<b>Vekuronyum</b>	5,75±2,17*
<b>Atrakuryum</b>	4,55±1,76
<b>Rokuronyum</b>	5,38±2,37*
<b>Mivakuryum</b>	3,85±1,38

**Grafik 14:** Olgulara ait ekstübasyon süreleri (dk).



Olgulara ait derlenmenin klinik belirtileri değerlendirildiğinde;

Ekstübasyon sonu ve derlenme odası 10 dk'da 5 sn baş kaldırma, göz açma, öksürme ve dil çıkarma yetenekleri açısından olgular değerlendirildiğinde gruplar arası farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 36) ( $p>0,05$ ).

Tablo 36: Olgulara ait klinik derlenme

Gruplar	Klinik belirti	Ekstübasyon Sonu	Ayılma odası
Grup I Sch+Rokuryum	baş kaldırma	% 66,7	%100
	göz açma	%95,2	%100
	öksürme	%66,7	%100
	dil çıkarma	%100	%100
Grup II Vekuryum	baş kaldırma	%55	%100
	göz açma	%95	%100
	öksürme	%85	%100
	dil çıkarma	%95	%100
Grup III Atrakuryum	baş kaldırma	%75	%100
	göz açma	%100	%100
	öksürme	%100	%100
	dil çıkarma	%100	%100
Grup IV Rokuryum	baş kaldırma	%71,4	%100
	göz açma	%95,2	%100
	öksürme	%85,7	%100
	dil çıkarma	%95	%100
Grup IV Mivakuryum	baş kaldırma	%85	%100
	göz açma	%95	%100
	öksürme	%90	%100
	dil çıkarma	%97,1	%100

**Kas ağrısı ve serum kreatin kinaz düzeyleri değerlendirildiğinde;**

Olgulara ait serum Kreatin Kinaz (CK) düzeyleri ve postoperatif 1. ve 24. saatlerdeki kas ağrısı Tablo 37'de gösterilmiştir.

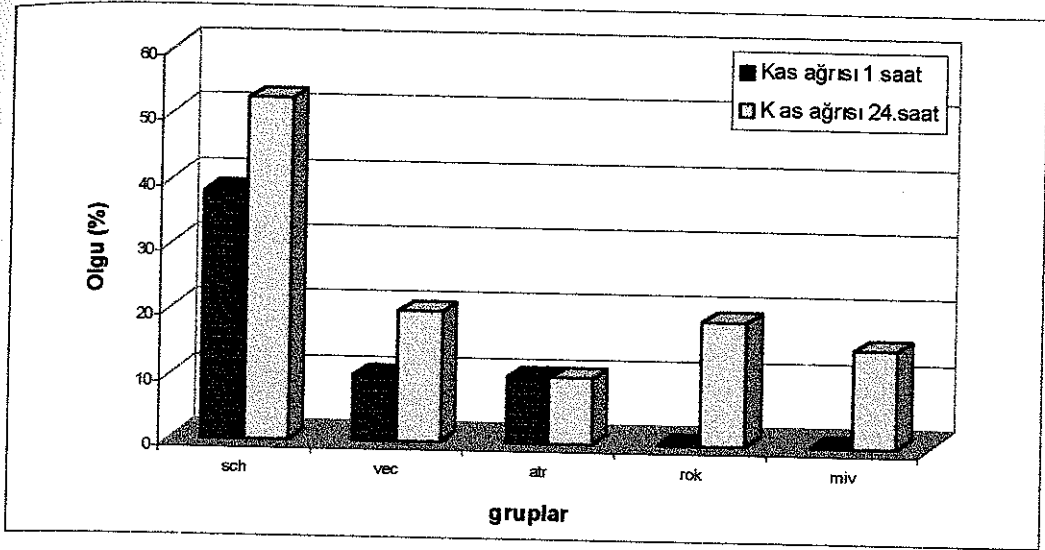
**Tablo 37:** Olgulara ait serum CK düzeyleri ve kas ağrısının gruplara dağılımı

	Preop	Post op 1. Saat		Postop 24. Saat	
	Kreatin kinaz (U/L)	Kas ağrısı (olgu)	Kreatin Kinaz (U/L)	Kas ağrısı (olgu)	Kreatin kinaz (U/L)
<b>Sch</b>	66,71±41,48	8(%38,1)*	275,52±238,33*	11(%52)*	281,28±244,94*
<b>Vek</b>	84,90±49,55	2(%10)	165,50±68,21	4(%20)	208,90±141,61
<b>Atr</b>	75,65±54,41	2(%10)	197,10±136,14	2(%)	203,50±144,71
<b>Rok</b>	81,76±64,67	0	153,90±46,37	4(%19)	227,65±190,14
<b>Miv</b>	72,95±59,94	0	157,40±62,62	3(%15)	218,55±139,07

**Kas ağrısı;** rokuronyum ve mivakuryum grubunda postop 1. saatte görülmezken, Sch grubunda 8 olguda (%38,1), vekuronyum ve atrakuryum grubunda 2 şer olguda (%10) görüldü. Postop 24 saatteki değerlendirmede ise; Sch grubunda 11 olguda (%52,4), vekuronyum grubunda 4 olguda (%20), atrakuryum grubunda (%10), rokuronyum grubunda 4 olguda (%19), mivakuryum grubunda 3 olguda (%15) görüldü. Postop 1 saatte %38,1 ve 24. Saatte %52,4 gözlenen Sch grubundaki kas ağrısı diğer gruplarla karşılaştırıldığında oldukça anlamlıydı ( $p<0,05$ ), (Grafik 15)

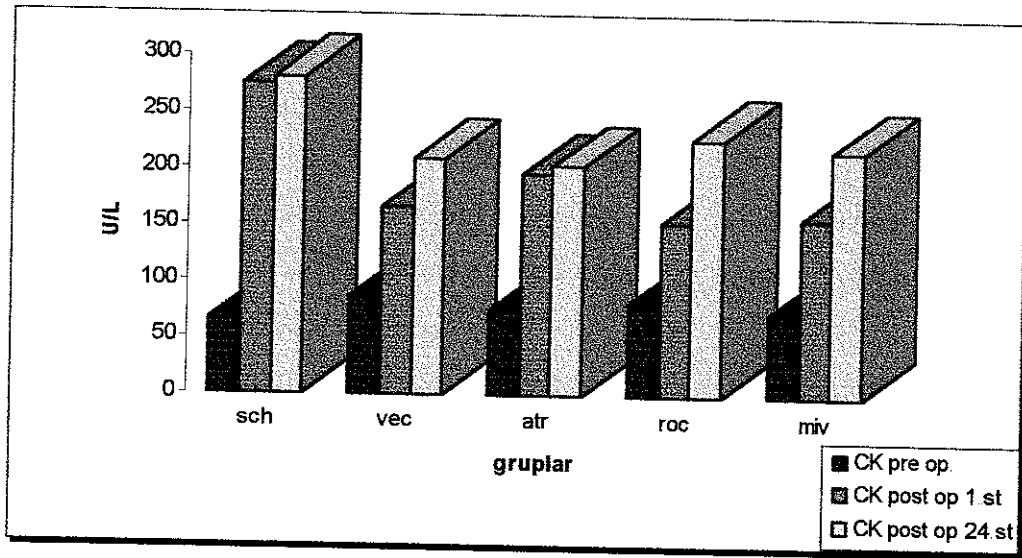


**Grafik 15:** Olgulara ait kas ağrısının gruplara göre dağılımı.



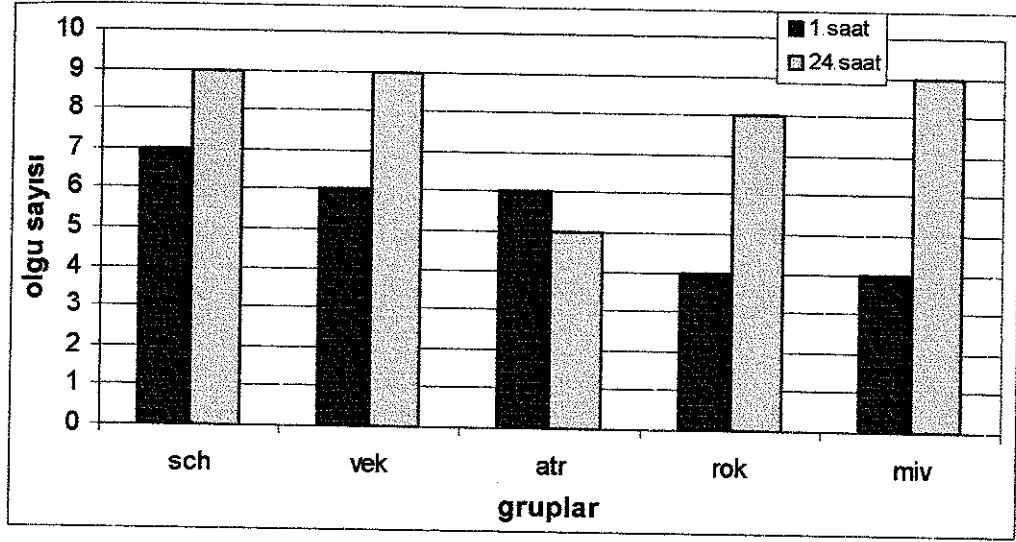
**Serum Kreatin kinaz düzeyleri (CK);** Olgulara ait serum CK değerleri Tablo 37'de verilmiştir. Preop kreatin kinaz düzeyleri gruplar arası karşılaştırıldığında anlamsızdı ( $p > 0,05$ ). Ölçülen postop 1. ve 24. saatteki CK düzeyleri tüm gruplarda preop değerlere göre bir artış gösterdi. Postop CK değerleri incelendiğinde en büyük artışın Sch grubunda postop hem 1 saat hem de 24. saatte olduğu ve bu artışın diğer gruplara göre anlamlı olduğu bulundu ( $p < 0,05$ ), (Grafik 16).

**Grafik 16:** Olgulara ait CK değerlerinin gruplara göre dağılımı.



CK için kabul edilen patolojik sınır 206 U/L üzeridir. Olgularımızın 1. saatte %26,4'ünde 24. saatte ise %41,2'sinde serum CK düzeyi patolojik değerin üzerinde saptandı. Olguların hiçbirinde mobilizasyon sorunu yaşanmadı.

**Grafik 17:** Patolojik CK düzeyi gözlenen olguların gruplara dağılımı.

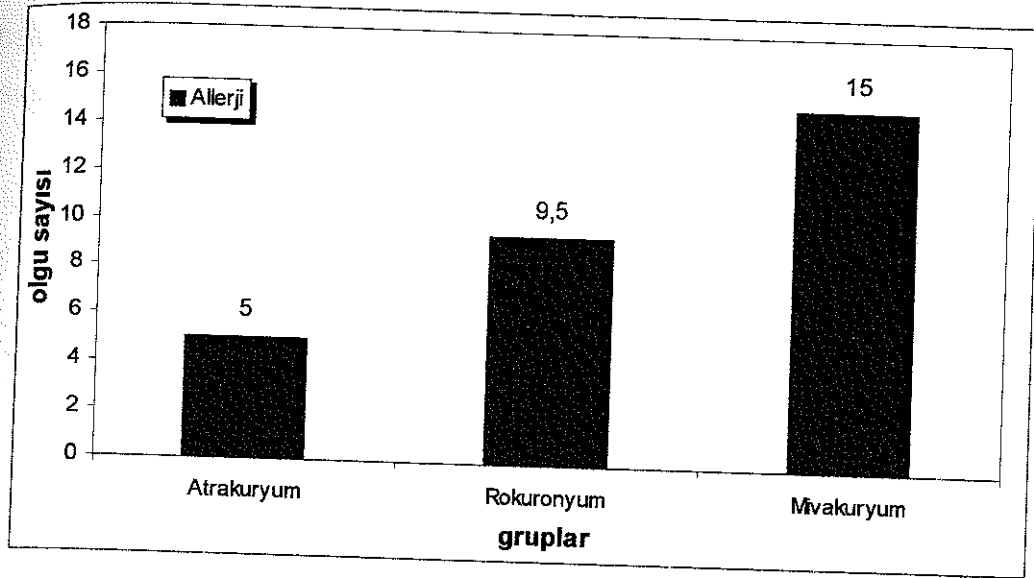


#### **Allerji:**

Allerji anamnezi total 10 vakada mevcuttu. Bunun 5 tanesi rokuronyum grubunda, 2 tanesi vekuronyum grubunda, kalan 3 olgu da birer tane olmak üzere diğer gruplardaydı. İndüksiyon sonrası çalışma kapsamına aldığımız 102 olgunun Sch ve Vek grubu dışında toplam 6 (%5,9)'sında allerjik döküntü saptandı. Bunlar 3 tanesi (%15) mivakuryum grubunda, 2 tanesi (%9,5) rokuronyum grubunda, 1 tanesi (%5) atrakuryum grubundaydı (Grafik 18). Allerji saptadığımız bu 6 olgunun 2 tanesinde allerji öyküsü mevcuttu.

Allerjik komplikasyonlar atrakuryum grubunda sadece bir olguda tedavi gerektiren bronkospazm tarzında, diğerleri ise göğüs ön duvarı, omuz ve kollarda tedavi gerektirmeyen döküntüler tarzındaydı.

**Grafik 18:** Allerji görülen olguların gruplara göre dağılımı



**Bulantı ve kusma:**

23 olguda görülen bulantının (%22,5) göre dağılımı tablo 38'de olduğu gibidir. Bulantı gruplar arasında benzerdi. Bulantı görülen 23 olgunun 14 (%13,7) tanesinde kusma görüldü. Bu olguların 9'unda antiemetik gereksinimi olmasına rağmen tek dozda tedaviyle düzeldi.

**Tablo 38:** Bulantı ve kusma dağılımı

	Bulantı	Kusma
Süksinilkolin	7	5
Vekuronyum	5	2
Atrakuryum	3	1
Rokuronyum	6	5
Mivakuryum	2	1
<b>Toplam</b>	<b>23</b>	<b>14</b>

### Yenidoğana ait bulguların değerlendirilmesi;

Bebek çıkım süreleri, fetal kalp hızları, yenidoğanın 1. ve 5. dk'daki apgar skorları açısından gruplar arasında herhangi bir fark bulunmadı (Tablo 39) (Grafik 19.)

Tablo 39: Olgulara ait FKH, Apgar 1. ve 5.dk, Bebek çıkım süreleri

	FKH (atım/dk)	Bebek çıkım süresi (dk)	APGAR 1.dk	APGAR 5.dk
Grup I	141,61±7,59	4,38±0,97	7,47±1,28	9,76±0,53
Grup II	143,40±6,78	4,70±1,34	7,95±1,19	9,90±0,30
Grup III	139,75±5,74	4,40±1,35	8,10±0,61	9,95±0,22
Grup IV	142,66±6,82	5,00±1,61	7,47±1,07	9,90±0,30
Grup V	139,95±5,30	4,20±1,39	7,65±1,08	9,95±0,22

Yenidoğanın fetal kalp hızları en düşük 118atım/dk ile en yüksek 160atım/dk arasında olup ortalama 141,49±6,55 dir. Gruplar arası anlamlı fark saptanmadı. ( $p>0,05$ ). Birinci dakika apgar skorları 102 olgunun 96 (%94) 'sında yedi'nin üzerinde bulunmuştur. Kalan 6 olguda (%5,9) 1 dk apgar skoru 7'nin altında olup gruplara göre dağılımı: Süksinilkolin grubunda 2 olgu, vekuronyum ve mivakuryum grubunda 1'er olgu, rokuronyum grubunda 2 olgudur. Atrakuryum grubundaki olguların hepsinde apgar skoru 7'nin üzerindeydi. Olguların hepsinde 5. dk apgar skorları 8'in üzerindeydi (Tablo 40).

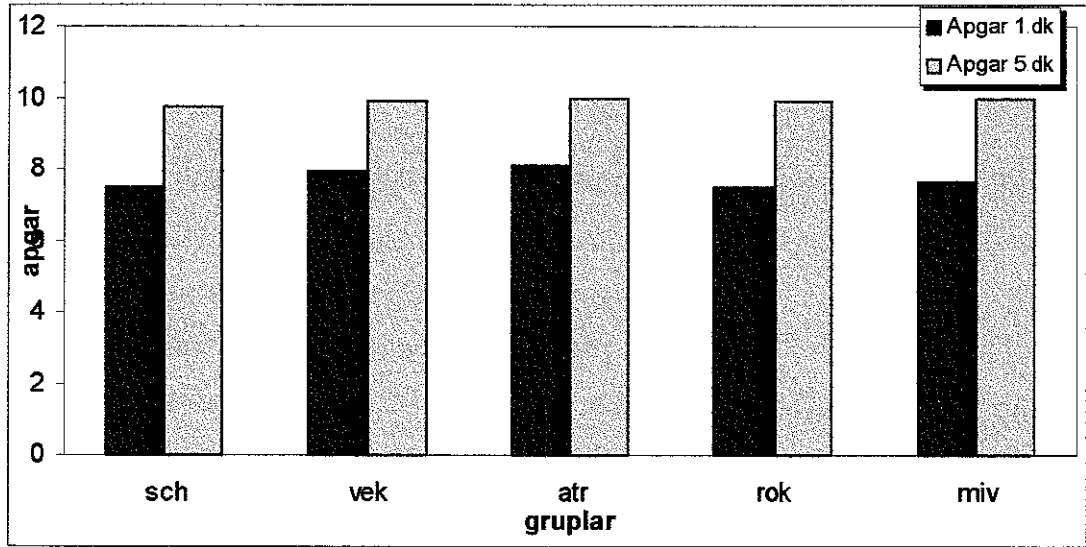
Tablo 40: Apgar skorlarının (7'nin altında ve üstünde ) gruplara göre dağılımı

	1.dk		5.dk	
	Apgar<7	Apgar>7	Apgar<7	Apgar>7
Sch	2	19	0	21
Vek	1	19	0	20
Atr	0	20	0	20
Rok	2	19	0	21
Miv	1	19	0	20
Toplam	6	96	0	100

**Tablo 41:** Apgar skorlarının gruplara göre dağılımı

	Apgar 1.dk		Apgar 5. Dk	
	Orta	iyi	Orta	iyi
Süksinilkolin	10	11	0	21
Vekuronyum	5	15	0	20
Atrakuryum	4	16	0	20
Rokuronyum	8	13	0	21
Mivakuryum	5	15	0	20
<b>Toplam</b>	<b>32</b>	<b>70</b>	<b>0</b>	<b>102</b>

**Grafik 19:** Grupların Apgar değerlerinin karşılaştırılması.



## KORDON KANI KAN GAZI DEĞERLERİ

### Umbilikal arter değerleri:

Olguların umbilikal arter kan gazı değerleri Tablo 42'de verilmiştir

Tablo 42: Olgulara ait umbilikal arter kan gazı değerleri

	Grup I Sch	Grup II Vek	Grup III Atr	Grup IV Rok	Grup V Miv
UAPH	7,34±0,03	7,33±0,04	7,34±0,03	7,34±0,03	7,34±0,03
UAPO <sub>2</sub>	18,87±5,09	19,24±4,89	19,09±3,72	20,76±5,17	23,23±7,42*
UAPCO <sub>2</sub>	46,22±5,85	45,55±5,96	48,40±4,54	45,37±4,81	46,08±6,71
UAO <sub>2</sub> SAT	26,82±12,05	28,01±11,98	27,46±9,12	31,30±12,76	35,66±12,61*
UA HCO <sub>3</sub>	25,37±2,53	24,74±3,12	26,97±2,45*	24,85±2,28	26,18±2,12
UABE	-0,09±2,01	±0,74±2,93	1,26±2,25*	-0,51±2,08	0,68±1,90
UA Anyon gap	13,04±9,22	15,65±12,40	11,47±10,27	14,47±10,98	9,80±7,82

\*p<0,05

**UAPH:** Gruplar arasındaki değişiklikler arasında anlamlı fark yoktu (p>0,05).

**UAPO<sub>2</sub>:** Mivakuryum grubunda en yüksek olup rokuronyuma göre anlamsızken diğer gruplarla karşılaştırıldığında anlamlı (p<0,05)

**UAPCO<sub>2</sub>:** Gruplar arasında anlamsız (p>0,05).

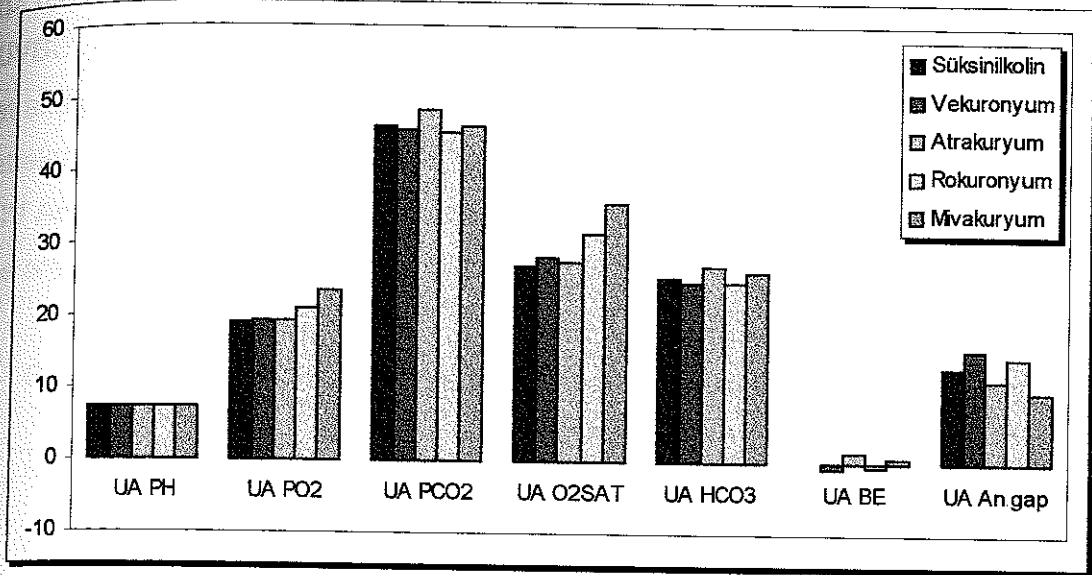
**UAO<sub>2</sub>sat:** Mivakuryum grubunda en yüksek olup; UAO<sub>2</sub>sat diğer gruplarla karşılaştırıldığında UAPO<sub>2</sub>'ye benzerdi (p<0,05).

**UAHCO<sub>3</sub>:** Atrakuryum grubunda; vekuronyum, rokuronyum ve süksinilkolin grubuna göre anlamlı derecede yüksekti (p<0,05).

**UABE:** Atrakuryum grubunda 1,26±2,25 olan UABE değeri diğer gruplardan anlamlı olarak yüksekti (p<0,05)

**UA Anyon gap:** Gruplar arasında anlamlı fark yok (p>0,05) (Tablo 42), (Grafik 20).

**Grafik 20:** Umbilikal arter kan gazı değerlerinin gruplara göre dağılımı.



#### Umbilikal ven kan gazı değerleri:

Olguların umbilikal ven kan gazı değerleri Tablo 43'de verilmiştir.

**Tablo 43:** Olgulara ait umbilikal ven kan gazı değerleri

	Grup I Sch	Grup II Vek	Grup III Atr	Grup IV Rok	Grup V Miv
UVPH	7,38±0,02	7,37±0,04	7,38±0,02	7,38±0,02	7,38±0,03
UVPO <sub>2</sub>	33,81±8,89	33,39±9,04	32,62±6,13	33,75±9,41	35,40±10,19
UVPCO <sub>2</sub>	40,22±4,70	39,33±4,35	41,77±4,76	39,24±3,26	40,24±5,80
UVO <sub>2</sub> SAT	61,57±15,21	60,03±18,75	60,34±12,78	60,79±17,70	64,19±18,11
UV HCO <sub>3</sub>	24,39±1,99	23,09±2,41	25,14±2,26*	23,57±2,16	24,42±2,46
UVBE	0,12±1,43	-1,30±2,46*	0,65±1,18	-0,69±2,06	0,15±1,95
UV Anyon gap	9,52±8,90	16,20±10,26*	11,60±9,25	12,52±10,29	7,50±9,17

\*p<0,05

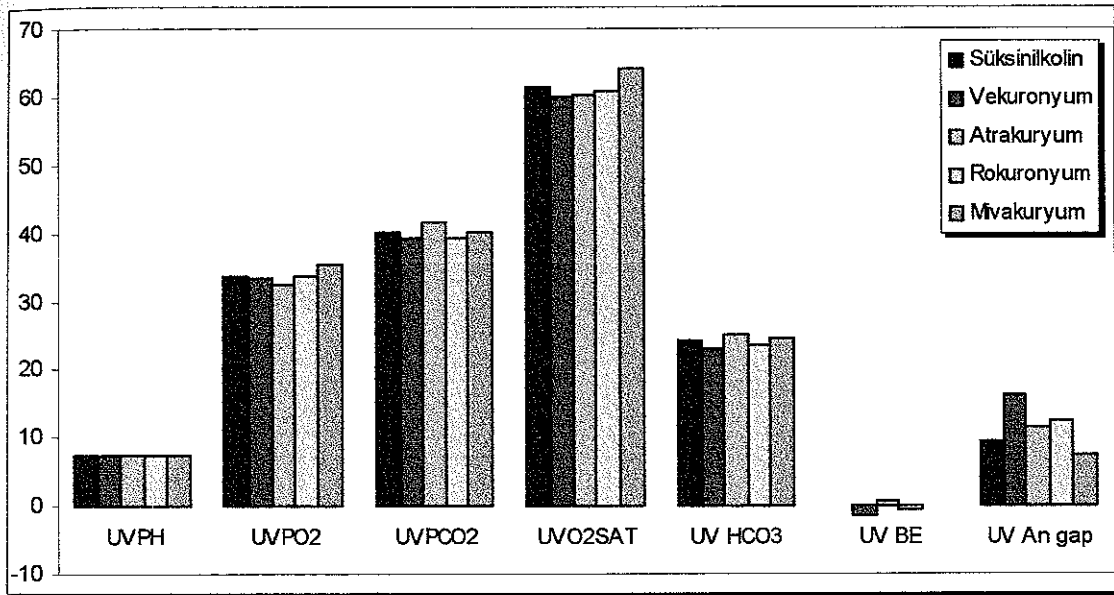
UvpH, UVPO<sub>2</sub>, UVPCO<sub>2</sub>, UVO<sub>2</sub>sat ; Olguların tümünde birbirine benzerdi. Gruplar arasında istatistiksel olarak herhangi bir değişiklik yoktu. (p>0,05) (Tablo 43), (Grafik 21).

**UVHCO<sub>3</sub>:** Atrakuryum grubunda en yüksek olup vekuronyum ve rokuronyum grubu ile arasındaki fark anlamlı iken ( $p < 0,05$ ), Sch ve mivakuryum ile anlamsızdı ( $p > 0,05$ ).

**UVBE:** En düşük Vekuronyum grubunda olup; bu değer Sch, mivakuryum ve atrakuryum grupları ile karşılaştırıldığında anlamlıydı ( $p < 0,05$ ). Rokuronyum ile atrakuryum arasındaki fark ise anlamsızdı.

**UV Anyon gap:** Vekuronyum grubunda en yüksek olup Sch ve mivakuryum grubu ile arasındaki fark anlamlıydı ( $p < 0,05$ ).

**Grafik 21:** Umbilikal ven kan gazı değerlerinin gruplara göre dağılımı.



### Yenidoğanın Oksijen Gereksinimi:

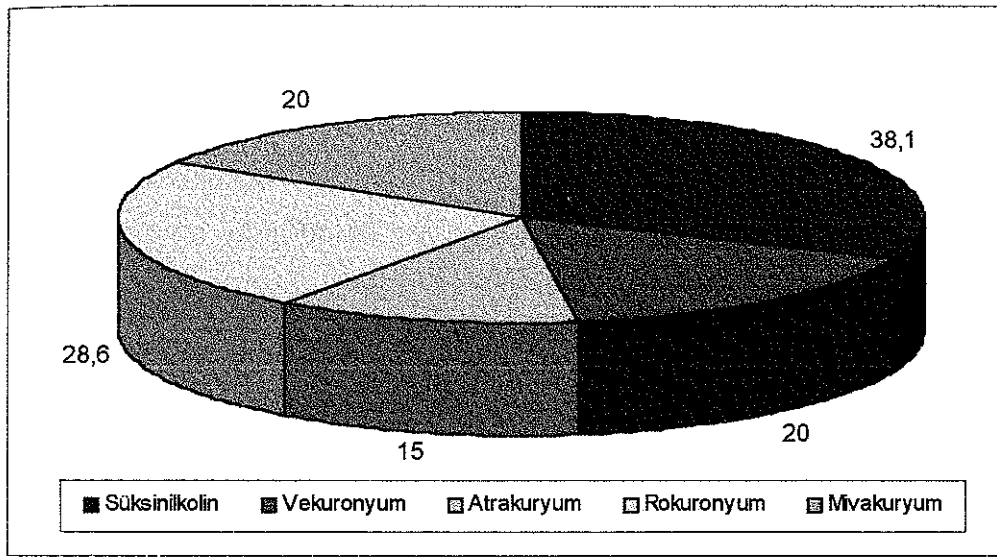
Oksijen gereksinimleri tablo 44'de görüldüğü gibi olup gruplar arasında benzerdi. Vekuronyum gurubunda bir olguda doğum sonu 1. dk da ileri derecede bradikardisi olan düşük doğum ağırlıklı ve mekonyumlu çıkan bir bebek entübe edilip aspire edildi,ambu ile oksijen verildi 5. dk apgarı 9 olunca ekstübe edildi, başka hiçbir olguda entübasyon gereksinimi olmadı.



**Tablo 44:** Yenidoğana ait oksijen gereksinimleri.

	Süksinilkolin	Vekuronyum	Atrakuryum	Rokuronyum	Mivakuryum
O <sub>2</sub> Gereksinimi olan olgu sayısı	8(%38,1)	4(%20)	3(%15)	6(%28,6)	4(%20)

**Grafik 22:** Oksijen gereksinimi olan yenidoğanların gruplara göre dağılımı (%)



## TARTIŞMA VE SONUÇ

Genel anestezinin tercih edildiği elektif ya da acil sezaryen girişimi geçirecek olgularda; endotrakeal entübasyonun gerçekleştirilmesinde kullanılacak kas gevşetici ajanların, etkisinin çabuk başlamasının yanısıra hızlı ve kaliteli bir entübasyona olanak sağlaması, ayrıca yenidoğan üzerine de olan etkilerinin en az olması arzu edilir.

Gebelik hormonlarına bağlı mide boşalma zamanının gecikmesi, artmış karın içi basıncına bağlı aspirasyon riski, gebeliğin son döneminde artmış oksijen tüketimi ve gereksinimi nedeniyle olası hipokseminin önlenmesi açısından da, sezaryenlerde endotrakeal entübasyon için özellikle tok ve acil olgularda olmak üzere Sch önerilmektedir<sup>1,2</sup>.

Sch'nin istenmeyen yan etkileri nedeniyle ya da kontrendike olduğu durumlarda, ayrıca entübasyon güçlüğü beklenen olgularda da yenidoğandaki olası hipoksiyi ve fetal bradikardiyi önlemede sch'in etki süresi yeterli olmadığından, bu tür sezaryen olgularında nondepolarizan kas gevşetici ajanlar tercih edilmektedir<sup>21,22,23,24</sup>.

Bu nedenle çalışmamızda elektif sezaryen operasyonu geçirecek olgularda Sch, vekuronyum, atrakuryum, rokuronyum, mivakuryum gibi depolarizan ve nondepolarizan kas gevşetici ajanları uyguladık. Bu ajanların nöromuskuler blok özellikleri ve yenidoğan üzerine olan etkilerini karşılaştırarak saptadığımız bulgularla tartışmayı planladık.

Günümüzde anestezisi pratiğinde yaygın olarak kullanılan 1mg/kg sch ile sezaryen olgularında ideal entübasyon koşullarının 45-60 sn de gerçekleştirildiği çok iyi bilinmektedir<sup>18,19,20</sup>. Çalışmamızda Sch ile etki başlangıcı  $44,80 \pm 19,10$  sn, entübasyon koşulları %71,4 olguda mükemmel, % 28,6 olguda ise iyi, klinik etki süresi ise  $7,91 \pm 1,75$  dk olarak bulduk.

Sch'ne alternatif geliştirilen nondepolarizan kas gevşeticilerin etki başlangıçlarının uzun olması, hızlı entübasyona olanak tanımamaları nedeniyle bu süreyi kısaltmak için yapılan araştırmalar sonucunda ya priming tekniği ya da etki başlangıcı daha kısa olan alternatif yeni nondepolarizan kas gevşetici ajanlar geliştirilmiştir.

1 mg/kg sch ile yapılmış olan birçok çalışmada etki başlangıç süreleri: sezaryen olgularında Abdullatif M ve ark<sup>153</sup> 41,6±10,5 sn, Balcıoğlu ve ark<sup>11</sup> 48±18,2 sn, diğer operasyonlarda ise Sch in etki başlangıç süreleri Uçkunkaya ve ark<sup>154</sup> 62±17sn, Güler ve ark<sup>155</sup> 37,6±7,3sn , Cooper ve ark<sup>156</sup> 60,4 sn. Morgorian ve ark<sup>21</sup> 50±17 sn olarak tesbit etmişlerdir. Sch'nin etki süresi ise 4dk ile 14 dk arasında tesbit edilmiştir. Çalışmamızda saptadığımız gerek etki başlangıcı, gerekse 7,91±1,75 dk olan etki süresi çalışmalarla uyumludur. Entübasyon koşulları da tüm çalışmalarda mükemmel ve iyi olarak bulunmuş biz de çalışmamızda entübasyon koşullarını %71,4 olguda mükemmel, % 28,6 olguda ise iyi olarak saptadık.

Vekuronyum ile yapılan çalışmalarda 0,1mg/kg entübasyon dozunda etki başlangıcı; Baraka ve ark<sup>157</sup> induksiyonda ketamin kullandıkları sezaryen olgularında etki başlangıcını 125±66 sn, klinik etki süresini 46±10 dk olarak bulmuşlar, entübasyon koşullarını Tı %50 blokta gözledikleri 1 olgu dışında %90 blokta ise tüm olgularda entübasyon koşullarını iyi ve mükemmel olarak tesbit etmişler.

Balcıoğlu ve ark<sup>11</sup> vekuronyumun tiopental induksiyonu ve %0,5 isofloran idamesi ile sezaryende etki başlama süresini 105±16,7sn, klinik etki süresini 36,3±6,1 dk , entübasyon koşullarını ise mükemmel ve iyi olarak bulmuşlar. Diğer operasyonlarda yapılan çalışmalarda ise; Scheiber ve ark<sup>27</sup> ile Kalli ve ark<sup>25</sup> iki ayrı çalışmada etki başlama sürelerini 112sn, Linn ve ark<sup>26</sup> 102 sn klinik etki sürelerini de 36 dk ve 42 dk olarak bulmuşlardır.

İndüksiyonda ketamin kullanılıp entübasyon için 0,1mg/kg vekuronyumla entübe edilen sezaryen yada diğer operasyon gruplarına uygulanan bir çalışmada ; sezaryen grubunda %90 nöromuskuler blok 125±66sn, T25 46±10dk, kontrol grubunda ise %90 blok 288±163sn , T25 28±10dk olarak bulunup sezaryen grubunda klinik etki süresi daha uzun, etki başlangıç zamanı ise daha kısa bulunmuştur<sup>157</sup>

Bizim çalışmamızda da tiyopental induksiyonu ve 0,1 mg/kg vekuronyum ile etki başlangıcı 132,05±35,91 dk , etki süresi 43,50±12,89 dk olarak bulundu. Boot ve ark<sup>28</sup> halotan anestezisi altında 0,1mg/kg vekuronyumun 0,6mg/kg vekuronyumdan daha uzun etki başlama süresine sahip olduğunu belirtmiştir.

Linn ve ark<sup>26</sup> 0,1mg/kg vekuronyumla 0,6mg/kg rokuronyumun entübasyon koşullarını benzer bulmuşlardır.

Scheiber ve ark<sup>27</sup> 0,6mg/kg rokuronyum, 0,1mg/kg vekuronyum ve 0,5mg/kg atrakuryumun entübasyon koşullarını karşılaştırdıkları bir çalışmada gruplar arasında anlamlı fark bulunmadığını bildirmişlerdir.

Atrakuryum ile yapılan çalışmalarda etki başlama süreleri 0,5mg/kg ile Scheiber ve ark<sup>27</sup> 134 sn, Feldman ve ark<sup>19</sup> tarafından 180 sn olarak, Balcıoğlu ve arkadaşları<sup>11</sup> ise sezaryen olgularında 185±18,2 sn etki başlangıç süresi ile mükemmel ve iyi entübasyon koşulları sağlamışlardır. Bu çalışmalarda incelenen klinik etki süreleri de 24 dk ile 38 dk arasındadır. 0,5mg/kg atrakuryum ile çalışmamızda etki başlangıcını 141,85±42,44 sn, klinik etki süresi 39,50±7,59 dakikaydı. Çalışmamızda kullandığımız kas gevşetici ajanların hepsinde entübasyon koşullarını literatürde olduğu gibi iyi ve mükemmel olarak saptadık.

Sezaryende kullanılan rokuronyumla ilgili çalışmalara baktığımızda induksiyonda Na tiyopental, entübasyon için rokuronyum ve anestezinin devamında da % 0,5 konsantrasyonda isofloranın kullanıldığı anestezi metodu benzeyen iki farklı çalışmada; etki başlangıç süresini Balcıoğlu ve ark<sup>11</sup> 68±9,8 sn, klinik etki süresini 33,7±8,2dk, Abouleish ve ark<sup>7</sup> etki başlangıç süresini 98,1sn, klinik etki süresini 42 dk bulmuşlardır.

1,5mg/kg ketamin ve 4mg/kg tiyopental olmak üzere iki farklı grupta anestezi induksiyonunun yapıldığı, entübasyon için 0,6mg/kg rokuronyum, idamede halotanın kullanıldığı bir çalışmada etki başlangıcı; ketamin grubunda 101±35sn, tiyopental grubunda 105±35sn olarak, klinik etki süresini ise tiyopental grubunda 40±9 dk, ketamin grubunda 45±10 dk olarak tesbit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da tiyopental induksiyonu ile etki başlangıç süresi 103,90±33,53sn ile mükemmel ve iyi entübasyon koşulları elde edildi, sevofloran anestezisi ile klinik etki süresi ise 38,33±8,83 dk olarak bulundu. 0,6mg/kg rokuronyum ile ise Cooper ve ark<sup>156,158</sup> halotan anestezisi altında etki başlangıcını 50 sn, fentanil anestezisi ile 58 sn olarak bulmuşlardır.

Rokuronyumun farklı dozları değişik inhalasyon ajanları ile birlikte kullanıldığında; halotan anestezisi altında 0,45 mg/kg rokuronyum dozu ile maksimum blok başlangıcının 72±20 sn<sup>113</sup>, Meistelman ve arkadaşları da 0,25 mg/kg dozda

rokuronyum etkisinin 3 dk'da başladığını ve % 69 düzeyinde bir maksimum blok oluştuğunu bildirmişlerdir <sup>124</sup>

Rokuronyumla beraber IV anestezi ajanlarla etki başlangıç süresi farklı bir çalışmada ise; tiyopental-nitrosoksit-fentanil anestezisi altında ED<sub>50</sub> dozu 0,36mg/kg, etki başlangıcı 3 8 dk, klinik etki süresi 17.4 dk, total etki süresi 31.9 dk ve derlenme indeksi 9,96 dk olarak bildirilmiştir <sup>120</sup>. Propofol- alfentanil- N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> anestezisi altında 0.6mg/kg ile etki başlangıcı 271±129 sn, 0.9 mg/kg ile 139±79 sn olarak bulunmuştur <sup>121</sup>

İndüksiyonda midazolam ve etomidat, idamede ise enflurane-fentanil-N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> kullanılarak yapılan bir çalışmada; 0,9 mg /kg rokuronyum ile etki başlangıcı 1 2 dk, klinik etki süresi 46 dk, total etki süresi 63 dk olarak bildirilmiştir <sup>120</sup>.

Bu nedenle çalışmamızda kullandığımız farklı kas gevşetici ajanlar etki başlangıç süreleri değişebileceği düşüncesiyle anestezi induksiyonunda IV ajanlardan yalnızca Na tiyopentali tercih ettik.

İnsanlarda yapılan bir çalışmada rokuronyumun etkilenme oranı enfluran > isofluran > halothan > intravenöz anestezi ajanları olarak sıralanmış ve rokuronyumun etki süresinin enfluran ve isofluran altında uzadığı bildirilmiştir <sup>38 159</sup>. Bu nedenle çalışmamızda sevofloranı tercih ettik.

Rokuronyumun artmış entübasyon dozları ile etki başlangıcının kısaldığı yapılan çalışmalar sonucunda bildirilmiştir. Eğer doz 1.2 mg/kg olacak şekilde artırılırsa 1 mg/kg suksametonyum ile oluşturulan entübasyon koşullarına ulaşılabilir <sup>112</sup>.

Balcıoğlu ve ark <sup>11</sup> sch ve rokuronyum ile sezaryende yaptıkları karşılaştırmalı bir çalışmada; entübasyon koşulları açısından fark görmemişler fakat rokuronyumun etki başlangıcı ve klinik etki süresini sch'den anlamlı olarak uzun bulmuşlar. Bizim çalışmamızda da etki başlangıç süreleri ve klinik etki süreleri gruplar arasında farklı bulundu. Balcıoğlu ve ark'nın sonuçları bizim çalışmamızla karşılaştırıldığında entübasyon koşulları ve etki süreleri benzer, etki başlangıç süresi ise rokuronyum grubunda 103,90±33,53 sn ile daha uzun bulundu. Diğer operasyonlarda yapılan çalışmalarda <sup>23 27 30,31</sup> ise 1mg/kg sch ve 0,6mg/kg rokuronyumun entübasyon koşulları benzer, etki başlangıçları ve klinik etki süreleri rokuronyumun uzun bulunmuştur.

Diğer bir çalışmada da 1mg/kg sch ile max blok 60,4sn, klinik etki süresi 13,3dk, 0,6mg/kg rokuronyum ile max blok 88,9sn klinik etki süresi 30,5dk olarak bulunmuştur<sup>156</sup>

Larinksdeki adduktor kaslar nondepolarizan kas gevşeticilerde olduğu gibi rokuronyuma da dirençlidir. 0.8 mg/kg rokuronyum ile laringeal kaslardaki etki 1mg/kg süksametonyuma göre daha geç, daha değişken ve daha az derindir. Wright ve arkadaşları rokuronyum ile süksinilkolinin adduktor pollicis ve laringeal adductor kaslarına olan etkilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada; 1.2 mg/kg rokuronyumun süksinilkolin gibi laringeal adductor kasına etkisinin adduktor pollicisten daha hızlı olduğunu göstermişlerdir<sup>122</sup>. Anestezi alan hastalarda vekuronyumun etki başlangıcının vokal kordlarda adduktor pollicis kasından daha hızlı olduğu bildirilmiştir<sup>123</sup> Rokuronyum her iki kasta vekuronyumdan daha hızlı etki başlama süresine sahiptir<sup>160</sup>

Yapılan bir çalışmada 0,6mg/kg rokuronyumun maksimum blok süresi 48-156sn(89±33sn), klinik etki süresi 23-75dk, 0,1mg/kg vekuronyumun maksimum blok süresi 96-204sn (144±39sn), klinik etki süresi 17-82dk, 1mg/kg sch'in, maksimum blok süresi 24-84sn(50±17sn), klinik etki süresi 5-14dk, maksimum blok süresi 1-3dk olarak bulunmuştur<sup>21</sup>.

Bizim çalışmamızda 0,1mg/kg vekuronyum ve 0,6mg/kg rokuronyumun etki başlangıç süreleri sırasıyla 132,05±35,91sn ve 103,90±33,53sn, klinik etki süreleri ise 43,50±12,89 dk ve 38,33±8,83 dk olup bu sonuçlarla rokuronyumun etki başlangıç ve klinik etki süresi vekuronyumdan anlamlı olarak kısa bulundu ( $p<0,05$ ). Entübasyon koşulları arasında fark yoktu.

Sch, vekuronyum ve rokuronyum karşılaştırıldığında ise Sch'in etki başlangıç ve klinik etki süreleri iki kas gevşeticiden de anlamlı olarak kısa, entübasyon koşulları ise benzerdi

Farklı anestezi yöntemlerinin kas gevşetici ajanların etki başlangıç sürelerinin yapılan çalışmalarda çok fazla etkilenmediği, ancak özellikle inhalasyon anesteziklerinin nöromuskuler blok süresini uzatabileceği olasılığı her zaman düşünülebilir. Ancak inhalasyon anesteziklerinin iskelet kaslarına difüzyonunun oldukça yavaş olması nedeniyle alveol kan-kas kompartımanlarındaki konsantrasyonlar, ancak 30-45dk da dengelenmektedir<sup>161</sup>. Bu durum orta etki süreli kas gevşeticilerin etki sürelerinin inhalasyon anesteziklerinden pek az

etkilenmesini açıklayabilir<sup>31</sup>. Biz çalışmamızda %1-1,5 konsantrasyonda sevofloran kullandık, sonuçlarımız diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında; etki başlangıç süremiz (103,90±33,53sn) Balcıoğlu ve ark (68±9,8sn)'dan uzun, abouleish ve ark (98,1sn) ile yakındı.

Mivakuryum ile yapılan çalışmalarda; Savarese ve ark<sup>75</sup> çeşitli dozlarda uyguladıkları mivakuryumu 0,25mg/kg bolus grubunda etki başlama zamanını 2,3±0,3dk, klinik etki süresini 20,3±1,5 dk olarak bulmuşlardır. Yine 0,25mg/kg mivakuryum ile yapılan başka bir çalışmada<sup>162</sup> 0,25mg/kg bolus dozdan sonra etki başlangıcı 2,7dk, klinik etki süresi 24,1dk olarak bulunmuştur. Bir diğer çalışmada da etki başlangıcı 136 sn etki süresi 22±3dk bulunmuştur<sup>163</sup>. Bu çalışmada 0,25mg/kg mivakuryumu bölünmüş dozda kullandık ve etki başlangıcını 94,65±54,63sn, etki süresini 17,40±4,50 dk olarak bulduk. Entübasyon koşulları mükemmel ve iyiydi.

Entübasyon için 0,1mg vekuronyum. İle 0,15 mg mivakuryumun karşılaştırıldığı bir çalışmada vekuronyumun maksimum bloğa ulaşma zamanı 5dk olarak bulunmuştur<sup>164</sup>.

Mivakuryum ile atrakuryumun karşılaştırıldığı bir çalışmada 0,25mg/kg mivakuryumun etki başlangıç zamanı 90sn, klinik etki süresi 15-20dk, 0,5mg/kg atrakuryumun etki başlangıç zamanı 150sn, klinik etki süresi 45-60dk olarak bulunmuştur<sup>165</sup>.

Mivakuryumun etki başlangıcı ve etki süresinin diğer kas gevşetici ajanlarla karşılaştırmalı çalışmalara baktığımızda; yapılan bir çalışmada sch'in etki başlangıç zamanı 1,1 dk, klinik etki süresi 8,8dk, 0,25mg/kg mivakuryumda sırasıyla 2,7dk, 24,1 dk, 0,5mg/kg atrakuryum ile etki başlangıç zamanı 2,5dk, klinik etki süresi 45,8dk olarak bulunmuştur<sup>163</sup>.

Pino ve ark<sup>33</sup> indüksiyonda midazolam, fentanil ve propofol, idamede propofol infüzyonu uygulayarak, mivakuryumu; 0,15mg/kg + 0,1mg/kg=0,25mg/kg, ve rokuronyumu; 0,45mg/kg, 0,6mg/kg, 0,9mg/kg ve 1,2mg/kg dozlarda entübasyonda kullandıkları çalışmada; maks bloğa ulaşma ve klinik etki sürelerini mivakuryumda sırasıyla 4,3±1,7dk ve 17,4±6,2dk , rokuronyumda 5,9±2,4dk, 5,8±1,8dk, 2,3±0,7dk, 1,8±0,5dk ve 22,3±7,1dk, 27,0±8,6dk, 43,1±10,8dk, 62,3±17,4dk olarak bulmuşlar. Bizim çalışmamızdaki dozlarla karşılaştırıldığında;

mivakuryumun maksimum blok süresi  $121,75 \pm 58,94$ sn ile daha kısa, etki süresi ise  $17,40 \pm 4,50$ dk ile aynıdır.  $0,6$ mg/kg rokuronyum grubu ile karşılaştırdığımızda da, maksimum blok süresi bizde  $133,71 \pm 42,50$ sn ile daha kısa klinik etki süresi de  $38,33 \pm 8,83$ dk ile daha uzun bulundu.

Kas gevşetici ajanların hemodinamik parametreler üzerine olan etkileri incelendiğinde;

Nondepolarizan kas gevşeticilerin kardiyovasküler etkileri; dolaşan mast hücrelerinden histamin ve diğer vazoaaktif substansların salınımı, kardiyak muskarinik reseptörlere etkisi, otonomik gangliyonda nikotinik reseptörlere etkileriyle görülmektedir<sup>166,167</sup>. Vekuronyumun en büyük avantajı kardiyovasküler etkilerinin görülmemesidir<sup>168</sup>. Atrakuryumda ise doza bağımlı olarak önemli kardiyovasküler değişiklikler literatürde mevcuttur<sup>169,170</sup>. Yazarlar atrakuryumun  $0,6$ mg/kg vekuronyumun  $0,1$ mg/kg doz ile uygulanması ile önemli kardiyovasküler değişiklikler görülmeceğini belirtmişlerdir<sup>92,171</sup>.

Flyn ve ark<sup>93</sup> sezaryen geçirecek olgulara  $1,5$ mg/kg sch ile entübasyondan sonra  $0,3$ mg/kg atrakuryum uygulayıp ortalama arter basınçlarında fark olmadığını fakat 1., 2., 3., ve 4. dklarda kalp hızında anlamlı düşüş saptadıklarını bildirmişlerdir.

$0,1$ mg/kg vekuronyum ile  $0,5$ mg/kg atrakuryumun endotrakeal entübasyon koşullarının karşılaştırıldığı bir çalışmada; vekuronyum grubunda 1., 3., 5. dklarda ve operasyon başlangıcında kalp atım hızında, 5. dkda da arter basıncında anlamlı artışlar görmüşlerdir. Bu kardiyovasküler değişikliklere yüzeysel anestezi altında laringoskopi uygulamalarının büyük oranda katkıda bulunduğunu bildirmişlerdir. Atrakuryum grubunda ise kalp atım hızında 3., 5. dklar ve operasyon başlangıcında anlamlı artış, arter basıncında da 3. dk da anlamlı düşüş saptamışlardır. Bu yan etkilerin atrakuryumun histamin deşarjına bağlı olabileceğini belirtmişlerdir<sup>93</sup>.

Kliniğimizde yapılan bir çalışmada da; sezeryan operasyonlarında sch 1- $1,5$ mg/kg, atrakuryum  $0,5$ mg/kg, vekuronyum  $0,1$ mg/kg entübasyonda kullanılarak hemodinami ve yenidoğan üzerine etkileri bakılmış 3. dk da atrakuryum grubunda kan basınçlarında anlamlı bir düşüş saptanmış<sup>172</sup>.



Rokuronyumun nöromuskuler blok özelliklerinin bakıldığı bir çalışmada 0,3mg/kg ile 0,6mg/kg rokuronyum karşılaştırılmış ve her iki grup arasında anestezi uygulaması süresince arter basıncı, kalp atım hızı, periferik oksijen satürasyonu ve vücut sıcaklığı değerlerinde istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir<sup>31</sup>. Biz de çalışmamızda gruplar arasında periferik oksijen satürasyonu, endtidal CO<sub>2</sub> düzeyleri ve tenar ısı açısından fark gözlemedik.

Mivakuryum ve atrakuryum hafif derecede histamin salınımı yapmaları nedeniyle kan basıncında anlamlı bir düşmeye neden olabilirler<sup>173</sup>. Mivakuryum ve rokuronyumun tek başlarına veya kombinasyonlarının nöromuskuler blok ve kardiyovasküler sistem üzerine olan etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada; en kısa etki başlangıcı 0,6 mg/kg rokuronyumun tek başına kullanıldığı grupta, en uzun etki başlangıcı ise mivakuryum grubunda olup, derlenme indeksi ve total etki süresi mivakuryum grubunda daha kısa olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada hemodinamik verilerde; mivakuryum grubunda ortalama arteriyal basınç ve kalp hızında uygulamadan sonraki 2. dk'da düşme gözlenmesine karşın diğer gruplarda anlamlı değişiklik gözlenmemiştir<sup>174</sup>.

Rokuronyumun kardiyovasküler sistem üzerine olan etkilerinin araştırıldığı çalışmalarda minimal kardiyovasküler yan etkilerinin olduğu bildirilmiştir. Azotprotoksit-oksijen ve halotan anestezisi altında artmış kalp hızı bildirilmesine karşın, yüksek doz narkotik analjeziğin kullanıldığı kardiyak cerrahide bu gösterilememiştir<sup>28,33,130,175</sup>. Hayvan deneylerinde ise kalp hızında 3xED<sub>95</sub> dozunda %13'lük bir artışa neden olduğu bildirilmiştir<sup>176</sup>.

Nitcshmann ve arkadaşları koroner arter bypass cerrahisi geçiren olgularda 3x ED<sub>90</sub> dozunda kullanılan rokuronyum ve vekuronyumun hemodinamik parametreler üzerine olan etkilerini karşılaştırdıklarında; rokuronyum grubunda kalp hızında 7. dk.'da bir artış, ortalama arterial basınçta ise 5 dk.'da bir yükselme, 7.dk.'da daha az anlamlı artış ve entübasyon sonrası 10.dk.'da yeniden artış gözlenmiştir. Bu artışın maksimum %13,3 olduğu bildirilmiştir. Vekuronyum grubunda ise hemodinamik verilerde anlamlı artış bildirilmemiştir<sup>133</sup>.

Levy ve arkadaşları genel anestezi altında ASA I-II 45 olguda 0,6 -0,9 -1,2 mg/kg IV bolus olarak kullanılan rokuronyumun hemodinamik parametreler ve histamin salınımında klinik önemi olmayan artışlara neden olduğunu bildirmişlerdir<sup>130</sup>.

Mivakuryumun benzilizokinolin yapısından dolayı histamin salınımına bağlı kardiyovasküler yan etkilerinin, E95'in 2,5-3 katı dozlarda (0,20mg ve üzerinde ) kullanıldığında ortaya çıktığı gösterilmiştir. İlacı uygulama hızı da bu etkileri arttıran diğer bir faktördür<sup>72</sup>. Mivakuryum grubunda kardiyovasküler yan etki gözlemememizin nedeni literatürde önerildiği gibi mivakuryumu bölünmüş doz tekniğiyle 15sn süre ve 30sn doz aralığında kullanmış olmamıza bağlı olabilir

Mivakuryumun 0,2, 0,25 ve 0,3mg/kg dozlarda hızlı enjeksiyonları ortalama arter basıncında sırasıyla %18, %13 ve %32 'lik değişikliklerle birlikte bulunmuştur. Yazarlar bu depresör cevabın daima geçici 1-2 dk da kendini sınırlayan, tedavi gerektirmeyen nitelikte olduğunu bildirmişlerdir <sup>72</sup>.

Sistolik arter basıncı değişikliklerini incelediğimizde tüm gruplarda entübasyon sonrası anlamlı bir artış ( $p<0,05$ ), diyastolik arter basıncında artış sch grubunda induksiyon sonunda, vekuronyum grubunda entübasyon sonu 1.dkda, rokuronyum grubunda ise operasyonun 25. dksında anlamlı bir düşüş oldu. Orta arter basıncı değerlerinde ise vekuronyum ve atrakuryum grubunda induksiyon sonunda preop değere göre anlamlı düşme, Sch ve rokuronyum grubunda anlamlı artma saptandı ( $p<0,05$ ). Mivakuryum grubunda operasyon süresince anlamlı değişiklik görülmedi.

Kalp hızı değerleri de induksiyon sonunda sch, atr, rok grubunda literatürde olduğu gibi anlamlı artış saptanırken, vek ve miv grubunda gözlenen kalp atım hızı artması anlamlı değildi. Vek, atr, miv grubunda entübasyon sonu 3.dk da anlamlı düşme operasyon sonunda da vek grubunda kalp atım hızında anlamlı yükselme gözlendi. Hemodinamik parametrelerde görülen değişiklikler tedavi gerektirecek düzeyde değildi

Kas gevşetici ajanların derlenme süreleri ve kalitesine bakıldığında; sch'in derlenme indeksi yapılan çalışmalarda 1dk ile 4,7dk arasında olup; <sup>21,154,155,162,177</sup>

Biz de  $2,41\pm 1,17$ dk bulduk.

Vekuronyumun derlenme indeksi 6 - 20dk, spontan derlenme süresinin de ortalama 60 dk olduğu yapılan çalışmalarda bildirilmiştir<sup>21,178,180</sup>. Bizim çalışmamızda derlenme indeksi  $14,75\pm 5,32$ dk, spontan derlenme süresi  $70,30\pm 8,2$ dk olup sonuçlar literatürle uyumlu bulundu

Saptadığımız atrakuryumla ilgili derlenme indeksi  $10,40\pm 2,41$ dk, spontan derlenme süresi  $60,10\pm 9,04$ dk olup literatur sonuçlarına benzerdi<sup>154,162,179</sup>.

Rokuronyumun literatürdeki<sup>21 31 154 155 180 181</sup> derlenme indeksi ve spontan derlenme süreleri ise sırasıyla 6-20dk ve 37-70 dk'dır. Rokuronyumla saptadığımız derlenme indeksi ve spontan derlenme süresi  $15,38 \pm 5,98$ dk,  $66,14 \pm 7,35$  dk dır. Mivakuryum ile yapılan çalışmalarda<sup>32 162,177</sup> derlenme indeksi 3,5dk ile 12,3 dk, spontan derlenme süresi ise 30dk ile 38dk arasında bulunmuştur. Bizde sırasıyla  $6,45 \pm 2,43$ dk ve  $28,45 \pm 6,15$ dk olarak bu değerlere yakın bulduk.

Anestezi sonrası koruyucu reflekslerin tam olarak geriye dönememesi ve solunum kaslarının zayıflığına bağlı havayolunun açık tutulamaması sonucu çoğu zaman önceden planlanmadığı halde gerek yoğun bakım desteğine ihtiyaç duyulabilir, gerekse yaşamı tehdit eden komplikasyonlar görülebilir. Yoğun bakım desteği gereken hastaların %50'sinde nöromusküler derlenmenin tamamlanmaması rol oynar<sup>181</sup>

Ali ve arkadaşları postoperatif gelişen rezidüel nöromusküler paraliziyi tanımlarken; spontan solunumun spirometrik ve kapnometrik parametrelerinde, en az 0,7'lik bir TOF oranında klinik açıdan kabul edilebilir değerlere geri dönüş olduğunu bildirmişlerdir<sup>182</sup>

Brand ve arkadaşları çalışmalarında olgularının 0,7'lik bir TOF oranında başlarını kaldırabildiklerini, dillerini dışarı çıkarabildiklerini ve gözlerini açabildiklerini bildirmişlerdir<sup>183</sup>

Nöromusküler derlenme ile ilgili çalışmaların sonuçlarına dayanarak; 0,7-0,9'luk TOF oranlarında nöromusküler derlenmeye rağmen kas gevşeticilerin rezidüel etkilerinin görülebileceği gibi, bu aralığın derlenme düzeyini belirlemede bir yol gösterici olabileceği bildirilmiştir<sup>184</sup>

Bu nedenle olgularımızı, TOF oranı 0,7 'in üzerinde ekstübe ettik ve derlenmeyi klinik bulgularla değerlendirdik. Ekstübasyon sonrası ve derlenme odası 10 dkda baş kaldırma, göz açma, öksürme ve dil çıkarma yetenekleri arasında gruplar arasında fark saptamadık.

Kas gevşetici ajanlara bağlı postoperatif kas ağrısıyla kreatin kinaz (CPK) değişiklikleri arasındaki ilişkiyi incelersek;

Etyolojisi henüz bilinmeyen Sch'nin en önemli yan etkilerinden biri olan ve daha çok olmak üzere kadınlarda gözlenen postoperatif kas ağrısı, sch kullanılan hastaların %50'den fazlasında operasyondan 24-48 saat sonra görülmekte ve aşırı derecedeki egzersiz sonrası ağrıları andırmaktadır<sup>185,186,187,188,189,190</sup>

Postoperatif ağrıyı önlemek amacıyla farklı yöntemler uygulanmasına karşın sonuçlar arasında istatistiksel olarak farklı anlamlılıklar saptandığı için uygulanan tekniklerin etkili olduğu gösterilememiştir<sup>191</sup>. En çok kullanılan yöntemlerden biri olan, sch enjeksiyonundan 2-3dk önce düşük dozda bir nondepolarizan kas gevşetici verilmesi yönteminin de potansiyel bir tehlike olduğu; çünkü maksimal ventilatuar eforu erken dönemde inhibe ettiği<sup>192</sup>, Sch'nin etki gücünü azaltarak entübasyon zorluğuna neden olabileceği ve mikst blok sonucu uzamış apneye yol açabileceği bildirilmektedir<sup>193,194,195</sup>

Sch, genellikle uygulamasını takiben serum potasyum<sup>196</sup> ve miyoglobin<sup>197,198</sup> düzeylerinde ve geç dönemde CPK düzeylerinde artış<sup>198,199,200</sup> ve şiddetli postoperatif myaljiye neden olmaktadır<sup>185 186 187</sup>.

Postoperatif kas ağrılarının kas fibrillerinin senkronize olmayan kasılmalarına bağlı olduğu ileri sürülmektedir. Bu konudaki hipoteze göre, aktif ilaç molekülü içeren kanın iki komşu kas fibriline ulaştığında eğer konsantrasyon yeterli ise her iki fibrilini kasabildiği, konsantrasyon düşükse fibrillerden biri yeterli kasılırken, diğer fibril yeteri kadar kasılmamaktadır ve senkronize olmayan bir kasılma meydana gelmektedir<sup>185</sup>. Sch ile oluşan bu senkronize olmayan kasılmaların CPK ve myoglobin yükselmeleri ile birlikte olduğunu bildiren yayınların yanında, bu yükselmelerin oluşan kas fasikülasyonlarıyla korelasyon göstermediğini bildiren yayınlar da vardır<sup>201,202,203</sup>.

Bu nedenle myoglobin düzeyine bakmadık.

Serum CPK düzeylerindeki artış iskelet kaslarından kaynaklanmaktadır. Sarkolemmanın permeabilitesindeki ani değişiklik yada akut kas nekrozu serum CPK konsantrasyonunda artışa neden olmaktadır<sup>203</sup>. Yapılan cerrahi girişim de iskelet kasında hasar oluşturabilmekte ve CPK düzeyinde artışa neden olabilmektedir. Özellikle kas ve iskelet sistemi ile ilgili operasyonlarda bu yükselme çok daha fazla olmaktadır.

CPK bütün doku tiplerinde özellikle beyin, kalp ve iskelet kasında hücre içinde bulunan bir enzim olmasına rağmen, normal koşullarda da spontan olarak hücre dışına çıkar. Doku hasarı, kas gevşeticiler ve inhalasyon anesteziği gibi bazı ajanların bulunması hücre membranında hasara neden olarak, CPK'nın hücre dışına çıkışını artırırlar<sup>204,205</sup>. Serum CPK düzeylerinin m.üsk.üler distrofi, kasın inflamatuar hastalıkları, travmalar ve iskemik olayları ile intramuskuler

enjeksiyonlarda arttığı bildirilmiştir <sup>204,205</sup> Yapılan çalışmalarda sch'ne bağlı fasikülasyonların serum CPK düzeylerindeki artıştan sorumlu olduğu görüşü hakimdir <sup>205,206,207</sup>

Akman ve ark <sup>208</sup> isofloran ve halotan anestezisi altında atrakuryum ve vekuronyumun CPK düzeylerini inceledikleri çalışmada CPK düzeylerinde fark görmemişler.

Lüleci ve ark <sup>209</sup>, serum CPK düzeylerinde operasyondan sonraki 6. saatte anlamlı artış olduğunu ancak 24. saatte enzim düzeylerinin anlamlı derecede azaldığını belirlemiş ve bunun cerrahi travmaya bağlı olabileceğini belirtmişlerdir.

Tabatabai ve ark <sup>210</sup> postoperatif periyotta operasyonun neden olduğu enzim yükselmelerini incelemişler. CPK konsantrasyonundaki artışın operasyonun tipi ve doku hasarının derecesi ile anlamlı bir ilişki olduğu sonucuna varmışlar.

Nauguchi ve ark <sup>211</sup>, Sch'den sonra oluşan CPK yükselmelerinin sevofloran anestezisi sırasında halotana göre daha düşük olduğunu göstermiştir. Sevofloran ile halotan anestezisinin karşılaştırıldığı diğer bir çalışmada ise, sch verildikten sonra 20 ve 60.dk da alınan kan örneklerinde CPK konsantrasyonunda farklılık gösterilememiştir.

Kudoh ve ark <sup>201</sup> Isofloran yada sevofloran anestezisi alan çocuklarda; sch verildikten sonra kas bütünlüğünün sevofloran ile daha iyi korunduğunu, CPK düzeylerinin her iki grupta yükseldiğini ve sevofloranın bu yükselmeyi önleyemediğini ileri sürmüşlerdir.

İnhalasyon ajanı olarak sevofloranı kullanmakla birlikte özellikle sch'de olmak üzere uyguladığımız farklı kas gevşetici ajanlara bağlı CPK yüksekliğini biz de gözledik

Postoperatif 1 saat ve 24. saatte serum CPK düzeylerinde preoperatif değere göre artış saptadık. Bu artışlar en fazla sch grubundaydı ve patolojik sınırdıydı. Vek, rok, miv grubunda ise 24 saatteki ortalamalar patolojik sınırın üzerindeydi. Gerek postop 1. saat (%38,1 olguda), gerekse 24. saatte (%52,4 olguda) kas ağrısı en çok sch grubunda gözlemlendi ve diğer gruplara göre oldukça anlamlıydı.

Anestezi sırasında oluşan anafaktik reaksiyonların büyük bir kısmında kas gevşetici ajanlar sorumludur <sup>212</sup>. Kas gevşetici ajanlardan salınan histamin deşarjına bağlı mivakuryum, atrakuryum daha az oranda da rokuronyum gibi nondepolarizan ajanlar ve sch sonrası da allerjik bulgular gözlenmektedir <sup>130</sup>.

Naguib ve ark<sup>130</sup> bir çalışmasında rokuronyum, vekuronyum, mivakuryum, atrakuryum ve tubokürarin histamin salınımına bağlı oluşan hemodinamik değişiklikleri araştırdıkları bir çalışmada 0,2mg/kg miv, 0,6mg/kg atr ve tubokürarin grubunda plazma histamin konsantrasyonlarında anlamlı artışlar ve allerjik reaksiyonlar saptamıştır. Aynı çalışmada kullanılan rokuronyum ve vekuronyum ile anlamlı hiçbir değişiklik gözlenmemiştir. Çalışmamızda Naguib ve arkadaşlarının sonuçlarına benzeyen mivakuryum grubunda 3, rokuronyum grubunda 2 ve atrakuryum grubunda 1 olguda allerjik bulgular saptadık. Atrakuryum grubundaki olguda ciddi bronkospazm gelişti ve tedavi gerektirdi. Diğer gruplarda gelişen allerji ise göğüs ön duvarı, omuz ve kollarda tedavi gerektirmeyen döküntüler tarzındaydı.

Sezaryen olgularında anesteziklerin plasental perfüzyona etkileri ve depresan ilaçların plasental transferinin fötusu etkilediği bilindiğinden<sup>1,5,6</sup> seçilen anestezi yöntemlerinin yenidoğan üzerindeki etkileri birçok çalışmada araştırılmıştır. Bu çalışmalarda genellikle yenidoğanın 1. ve 5. dk apgar skorları ve, umbilikal arter ve ven asit-baz değerleri ile bir kısmında da nörolojik davranış skoru ile değerlendirilmiştir.

Neonatal değerlendirme ve resüsitasyon için basit ve kullanışlı bir yol gösterici olan apgar skorunun (1. ve 5. dk)  $\geq 7$  olması halinde yenidoğan dinç yada apgarının normal, apgar skorunun  $< 7$  saptanmasında ise yenidoğanın depresyonundan söz edilir<sup>213</sup>.

Umbilikal arter kanı fetal doku durumunu, umbilikal ven kanı ise plasental fonksiyonu ve fetal durumu yansıtır. Bu nedenle birçok otör yenidoğanın depresyonunun değerlendirilmesinde umbilikal kord kan pH'sının saptanmasının doğum asfiksisinin en önemli göstergesi olarak kabul edilebileceği ve son derece önemli olduğu konusunda görüş birliği içindedir. Genel olarak umbilikal kord kan pH'sının  $< 7,20$  olması neonatal asidemi olarak kabul edilmektedir<sup>215</sup>.

Bebeğin solunumunu yetersizliğini göstermede ve resüsitasyon ihtiyacını belirlemede 1. dk apgar skoru, hipoksik hasarın derecesini belirlemede 5 dk apgar skoru önemlidir<sup>6</sup>.

Abouleish ve ark<sup>7</sup> elektif sezeryan operasyonuna alınacak hastalarda tiyopental (6mg/kg) ile rokuronyum (0,6mg/kg) kullanmışlar ve rokuronyumun

plasental bariyeri kolaylıkla geçemediğini, 1. dk apgar skorlarını 7 yenidoğanda 7'nin altında, 5. dk apgar skorlarını ise hepsinde 7'nin üzerinde tesbit etmişlerdir ve hiçbir yenidoğanda entübasyon gereksinimleri olmamıştır. Rokuronyumun fetal ve maternal düzeylerini 396ng/ml ve 2210ng/ml olarak tesbit etmişlerdir. Umblikal kan gazları ve asit baz dengelerini normal sınırlarda bulmuşlardır. Ayrıca 15.dk, 2. saat, 24. saatteki NACS bakılıp normal sınırlarda bulunmuştur.

Rokuronyum uyguladığımız grupta apgar skorunu 1 dk da 2 olguda 7'nin altında 5. dkda ise tüm olgularda 9-10 olarak saptadık. Umblikal kord venöz ve arteriel kan gazlarını değerlendirdik, ancak teknik yetersizlikler nedeniyle rokuronyumun fetal ve maternal ilaç düzeylerine bakamadık. Rokuronyumun umblikal arter ve ven asit-baz düzeyleri diğer grublardan farklı değildi.

Baraka ve ark<sup>130</sup> sezaryanda entübasyon için uyguladıkları 0,6mg/kg rokuronyumu iki farklı indüksiyon ajanıyla, entübasyon kalitesi nöromuskuler blok derecesi ve yenidoğan üzerine etkilerini araştırdıkları bir çalışmada; 1.dk apgar skorlarını 17 olguda 7'nin üzerinde, 5. dk apgar skorlarını ise tüm olgularda 7'nin üzerinde tesbit etmişler.

Kuzucuoğlu ve ark<sup>180</sup> da indüksiyon ajanı olarak 5mg/kg tiyopental ve entübasyonda 0,6mg/kg rokuronyum kullandıkları elektif sezaryenlerde 1.dk apgar skoru ortalamasını  $8,01 \pm 0,25$  olarak tesbit edip olumsuz bir etki gözlememişler.

Kelly ve ark<sup>8</sup> da indüksiyonda 5mg/kg tiyopental ve entübasyonda 1mg/kg sch recoveryden sonra 0,3mg/kg ve 0,45mg/kg rokuronyum ve entübasyonda 0,6mg/kg rokuronyum uygulayarak yaptıkları 3 grublu karşılaştırmalı çalışmada rokuronyumun plasental transferinin düşük olduğunu ve apgar ve NACS sonuçlarının normal sınırlarda olup gruplar arası fark göstermediğini, Rokuronyumun sezaryen için entübasyonda sch'e alternatif olabileceğini vurgulamışlardır.

Baykalöz ve arkadaşları<sup>214</sup> sezeryan anestezisinde entübasyonda sch ve vekuronyum kullanarak yenidoğan üzerine etkilerini araştırdıklarında; Sch grubunda kalp atım hızında indüksiyon sonrası anlamlı artış saptamışlar. 1. ve 5. dk apgar skorları ve 24. saatte NACS değerleri vekuronyum grubunda daha düşük bulunmuş ancak fizyolojik sınırlarda saptamışlar. Çıkıştaki umblikal arter / maternal ven konsantrasyon oranı sch grubunda %0,05, Vekuronyum grubunda %7 olarak saptamışlar fakat yenidoğan üzerinde her iki ajanında olumsuz

etkisinin bulunmadığı saptanmış ve vekuronyumun diğer operasyonlarda olduğu gibi sezeryan anestezisinde de sch'e alternatif olabileceğini vurgulamışlardır<sup>214</sup>.

Karakaya ve ark'nın sezaryende; sch (1-1,5mg/kg), atr (0,5mg/kg), ve vek (0,1mg/kg) entübasyonda kullanıp yenidoğan üzerine olan etkilerini Apgar skorları ile değerlendirdikleri çalışmada: sch grubunda 1. dk Apgar skorunu diğer iki gruba göre anlamlı olarak daha yüksek bulmalarına rağmen, 5. dk skorları arasında fark saptamamışlar. Atrakuryum ve vekuronyumun süksinilkoline kaydadeğer bir üstünlük sağlamadığını belirtmişlerdir<sup>172</sup>. Biz çalışmamızda 1. dkda sch grubunda 2, vek grubunda 1 yenidoğanda apgar skorunu 7'nin altında, atr grubunda ise tümünde 7'nin üzerinde, 5 dkda da tüm gruplarda apgar skorunu 7'nin üzerinde bulduk. Apgar skorları açısından gruplar arasında fark gözlemedik

Hawkins ve ark da<sup>106</sup> sezaryende entübasyonda priming tekniğiyle (0,01mg/kg +0,1mg/kg) ve primingsiz (0,2mg/kg) olarak vekuronyumu, indüksiyon ajanı olarak 3-4mg/kg tiyopental, idamede %0,5 konsantrasyonda halotan kullandıkları çalışmada; apgar skorları ve NACS ile yenidoğanı değerlendirip annenin venöz kanında ve umbilikal kord venöz kanında vekuronyum düzeylerini değerlendirmişler. Apgar skorları ve NACS açısından gruplar arasında fark görmemişler. Vekuronyumun sch'in kontrendike olduğu durumlarda primingli veya primingsiz olarak sezaryende entübasyon için sch'e alternatif olabileceğini vurgulamışlardır.

Çalışmamızda umbilikal arter kan gazı, O<sub>2</sub> saturasyonu en yüksek mivakuryum grubunda, bikarbonat ve BE ise atrakuryum grubunda en yüksek değerlerdeydi ve diğer gruplardan anlamlıydı. Umbilikal ven kan gazları sonuçları da tüm gruplarda benzer olup umbilikal ven bikarbonat ve BE'deki yükseklik arterde olduğu gibiydi

Uterus insizyonu ile bebeğin doğumu arasındaki interval uzadıkça pH ve apgar skorunun daha düşük olacağı bildirilmektedir<sup>215,216</sup>. Bizim de yenidoğan indüksiyon - çıkış süresi 3-10dk'yı geçmedi.

Gökpinar ve ark.<sup>4</sup> da elektif sezaryen olgularında genel ve spinal anestezinin yenidoğan asit baz dengesi ile apgar skoruna etkilerini araştırdıkları çalışmalarında; umbilikal arter ve ven pH ve PCO<sub>2</sub> parametrelerinde anlamlı artışlar saptamalarına karşın hem genel anestezi hem de spinal anestezi olgularında bu değerlerin fetal asidoz ve depresyon oluşturmayacak düzeyde olduğunu bildirmişlerdir. Bu yazarlara göre yenidoğanlarda asidoz ve depresyon



saptanmaması pH dışındaki umbilikal arter ve ven kan gazı analizlerinin yenidoğanın durumunu değerlendirmede önemli bir katkı oluşturmamaktadır.

Tüm gruplarda UApH 7,33'ün, UVpH'sıda 7,37'nin üzerinde olup hiçbirinde fütal asidoz saptanmadı. Yenidoğanın oksijen gereksinimleri gruplar arasında farksızdı. Sadece vekuronyum grubunda doğum sonu 1 dkda bradikardisi olan düşük doğum ağırlıklı ve mekonyum aspirasyonu olan bir bebek entübe edilip aspirasyon uygulandı ve 5 dk apgar skoru 9 olunca ekstübe edildi.

Thorp ve ark<sup>36</sup> UA pH'sının fütal ve yenidoğan durumu ile ilişkili en önemli ve doğru sonucu veren değer olduğu, diğer ek ölçümlerin anormal sonuç olasılığını arttırdığı ve yenidoğan değerlendirmesine bir katkı sağlamadığı görüşündedirler. Otörler Apgar skoru ile UApH'sı arasında yakın bir ilişki olmasına karşın, kordon kanında PO<sub>2</sub> değeri ile fütal durum ve apgar skoru arasındaki ilişkinin çok zayıf olduğu; ayrıca tek başına umbilikal kordon kanında respiratuar asidoz görülmesinin çok nadir olduğu görüşündedirler<sup>15</sup>.

## Sonuç Olarak;

Sezaryen olgularında sch, vekuronyum, atrakuryum, rokuronyum ve mivakuryumun entübasyon koşulları, nöromuskuler blok, hemodinamik parametreler, postoperatif kas ağrısı ve CPK düzeyleri ve yenidoğan üzerine olan etkileri ile ilgili verilerimizi gözden geçirdiğimizde; etki başlangıcı 44sn ve süresi 7,9dk ile en kısa sch'de, en uzun etki başlangıcı 141sn ile atrakuryumda, en uzun klinik etki süresi ise 43 dk olarak vekuronyum grubunda saptadık. Derlenme indeksi en kısa 2,4dk ile sch, en uzun 15dk ile rokuronyum grubunda, spontan derlenme süresi ise en kısa 28 dk ile mivakuryum, en uzun 70 dk ile vekuronyum grubunda saptanırken olguların klinik derlenmelerinde fark bulunmadı.

Hemodinamik parametrelerde anlamlı artış sistolik arter basıncında olguların hepsinde entübasyon sonrası, diyastolik arter basıncında ise indüksiyon sonunda, sch ve vekuronyum grubularında entübasyon sonu 1 dk'da gözlemlendi. Diyastolik arter basıncında rokuronyum grubunda ise operasyonun 25. dksında anlamlı bir düşme gözlemlendi. Orta arter basıncında sch ve rok grubunda anlamlı bir artış, vekuronyum ve atrakuryum grubunda ise indüksiyon sonunda anlamlı bir düşme bulundu.

Kalp hızı değerleri de indüksiyon sonunda sch, atr, rok grubunda literatürde olduğu gibi anlamlı artış saptanırken, vek ve miv grubunda gözlenen kalp atım hızı artması anlamlı değildi. Vek, atr, miv grubunda entübasyon sonu 3.dk da anlamlı düşme operasyon sonunda da vek grubunda kalp atım hızında anlamlı yükselme gözlemlendi. Hemodinamik parametrelerde görülen değişiklikler tedavi gerektirecek düzeyde değildi.

Patolojik CPK düzeyleri en çok sch grubundaydı. Gerek postop 1.saat (%38,1 olguda) gerekse 24.saatte (%52,4 olguda) kas ağrısı en çok sch grubunda gözlemlendi ve diğer gruplara göre oldukça anlamlıydı.

Atrakuryum grubunda 1 olguda tedavi gerektirecek bronkospazm gelişti. Kalan 5 olguda tedavi gerektirmeyen allerjik reaksiyonlar gelişti.

Yenidoğana ait saptadığımız apgar skorları; 1 dkda sch grubunda 2, vek ve miv grubunda 1, rok grubunda 2 yenidoğanda 7'nin altında, atr grubunda ise tümünde 7'nin üzerinde, 5.dkda da tüm gruplarda 7'nin üzerinde bulundu. Apgar skorları açısından gruplar arasında fark gözlemedik.

Tüm gruplarda UApH 7,33'ün, UVpH'sıda 7,37'nin üzerinde olup hiçbirinde fetal asidoz saptanmadı. Yenidoğanın oksijen gereksinimleri gruplar arasında farksızdı.

**Bu sonuçlara dayanarak;** Gerek sch gerekse 0,6mg/kg rokuronyum gebelik, dolu mide, yüz travmaları gibi birçok hızlı endotrakeal entübasyon gerektiren acil girişimlerde; kısa etki başlangıç süresiyle ve minimal yan etkileriyle sch'e alternatif olabileceği diğer elektif sezaryen olgularında da yenidoğan üzerine olumsuz etkilerini saptayamadığımız vekuronyum, atrakuryum, mivakuryum gibi kas gevşetici ajanları da önerebiliriz. Ayrıca ortalama sezaryen süresi göz önüne alındığında da, kısa etkili bir nondepolarizan ajan olan mivakuryumun da histamin deşarjı olasılığı gözönünde bulundurularak kullanılabiliceği görüşündeyiz.

## ÖZET

Acil olgularda hızlı ve kaliteli entübasyon gerçekleştirilmesine rağmen, yan etkileri fazla olan sch'ne alternatif günümüzde kısa ve orta etkili olan mivakuryum, vekuronyum, atrakuryum, rokuronyum gibi nondepolarizan kas gevşetici ajanlar sezaryen operasyonlarında kullanılmaktadır.

Çalışmamızda elektif sezaryen geçirecek ASA I - ASAII grubuna giren, yaşları 19-40 arası değişen 102 olguda; süksinilkolin, vekuronyum, atrakuryum, rokuronyum ve mivakuryumu entübasyonda kullanarak; kas gevşeticilerin nöromuskuler blok özellikleri, entübasyon kalitesini, hemodinamik parametreler ve yenidoğan üzerine olan etkileri araştırmayı planladık

%100 oksijen ile preoksijenizasyondan sonra olgulara 6 mg/kg pentotal indüksiyonu ve:

olgular	entübasyon	idamede
I. Süksinilkolin	1-1,5mg/kg sch,	0,12mg/kg rok,
II.Vekuronyum	0,1mg/kg,	0,01mg/kg,
III.Atrakuryum	0,5mg/kg,	0,1mg/kg,
IV.Rokuronyum	0,6mg/kg	0,12mg/kg,
V.Mivakuryum	0,25mg/kg	0,05mg/kg kullandık.
	(0,15mg/kg+0,1mg/kg)	

Mivakuryum kullandığımız bu grupta 30sn bekleme periyodu olduğu için mivakuryumun ilk dozundan sonra pentotal uyguladık.

Olgular entübasyon gerçekleştirilene kadar %70 O<sub>2</sub>, %30 N<sub>2</sub>O ve %0,75 dozunda sevofloran ile düşük tidal volümde ventile edilerek sellick manevrası uygulandı. Uterus insizyonundan sonra % 100 O<sub>2</sub> ile ventilasyon uygulanıp kordon kleplendikten sonra N<sub>2</sub>O ve O<sub>2</sub> %50 dozunda, sevofloran %1-1,5 konsantrasyonda devam edilip 1-2µgr/kg dozda fentanil uyguladık. Sch grubunun idamesinde kas gevşetici olarak rok kullandık, diğer gruplarda da derlenme süreleri kaydedildikten sonra gereken olgularda aynı kas gevşeticii idame dozunda kullandık.

**Hemodinamik parametreler**(kalp atım hızı, Sistolik, diyastolik, orta arter basınçları), **SPO<sub>2</sub>**, **Tenar ısı**, Preop, indüksiyon sonu, entübasyon sonu 1.,3.,5.

dk, bebek çıkımı, 7.,10.,25.,40.,55.,80. dklarda kaydedildi. **ETCO<sub>2</sub>** entübasyondan itibaren aynı zamanlarda bakıldı.

**Nöromuskuler bloğa ait verilerden;** etki başlangıç, maksimum blok süreleri, T<sub>1</sub> ve TOF derlenme süreleri kayıtları periferik sinir stimülatörü (TOF – GUARD) ile yapıldı.

**Tüm olguların TOF oranı %70 ve üzerinde ekstübasyonuna dikkat edildi.**

Postoperatif derlenme klinik testlerle yapıldı.

**Allerjik reaksiyonlar** kaydedilip, **postoperatif bulantı kusma** ve 1.saat ve 24.saatte **kas ağrısı** sorgulandı. Olgulardan preop, postop 1.saat ve 24.saatte kan alınarak **serum CPK düzeyleri** bakıldı.

**Yenidoğanın değerlendirilmesinde de 1. ve 5.dk Apgar skorları** ve çift klemp yöntemiyle alınan **umbilikal ven ve arter kan gazları** kullanıldı.

Etki başlangıç süresini en kısa 44sn ile sch grubunda, en uzun 141sn ile atr grubunda, klinik etki süresini de benzer şekilde en kısa 7,9dk ile sch grubunda, en uzun ise 43dk ile vek grubunda saptadık. Sch'nin gerek etki başlangıcı gerekse klinik etki süresi tüm gruplardan anlamlı olarak kısaydı ( $p<0,05$ ). Rokuronyumun etki başlangıç süresi 103sn olup mivakuryuma benzer ( $p>0,05$ ), atrakuryum ve vekuronyumdan ise anlamlı olarak kısaydı ( $p<0,05$ ). Sch'den sonra en kısa klinik etki süresi 17dk ile mivakuryum grubunda olup anlamlı olarak diğer gruplardan kısaydı. Olguların tümünde entübasyon koşulları iyi ve mükemmel bulundu, gruplar arası fark yoktu.

Derlenme indeksini en kısa 2,4dk ile sch grubunda, sırasıyla 6,45dk ile mivakuryum, 10,40dk ile atrakuryum, 14,75dk ile vekuronyum ve 15,38dk ile rokuronyum grubunda bulduk. Sch'nin derlenme indeksi diğer gruplardan, mivakuryumun derlenme indeksi de diğer nondepolarizantlardan anlamlı kısa bulundu ( $p<0,05$ ). En uzun derlenme indeksi rokuronyum grubunda olup vekuronyum ile fark anlamsızdı ( $p>0,05$ ). Spontan derlenme süresi sch dışında değerlendirildi; en kısa 28dk ile miv grubunda, en uzun 70dk ile vek grubunda bulduk.

Hemodinamik parametrelerde anlamlı artış sistolik arter basıncında olguların hepsinde entübasyon sonrası, diyastolik arter basıncında ise indüksiyon sonunda, sch ve vekuronyum grubularında entübasyon sonu 1 dkda gözlendi. Diyastolik arter basıncında rokuronyum grubunda ise operasyonun 25. dksında

anlamli bir dusme gozlendi. Orta arter basincinda sch ve rok grubunda anlamli bir artis, vekuronyum ve atrakuryum grubunda ise induksiyon sonunda anlamli bir dusme bulundu.

Kalp hizi degerleri de induksiyon sonunda sch, atr, rok grubunda literatürde olduğu gibi anlamli artis saptanirken, vek ve miv grubunda gozlenen kalp atim hizi artmasi anlamli degildi. Vek, atr, miv grubunda entubasyon sonu 3.dk da anlamli dusme operasyon sonunda da vek grubunda kalp atim hizinda anlamli yukselme gozlendi. Hemodinamik parametrelerde gorülen degisiklikler tedavi gerektirecek duzeyde degildi.

0,7 TOF'da ekstube ettiğimiz olgularımızın klinik derlenmesini ekstübasyon sonu ve derlenme odası 10.dkda değerlendirdik. Gruplar arasında bas kaldırma, göz açma, öksürme ve dil çıkarma yetenekleri açısından herhangi bir fark saptamadık.

Olgularımızda kullanılan kas gevşetici ajanlara bağlı postoperatif 1 ve 24 saatteki ölçülen serum CPK duzeyleri en çok patolojik duzey sch grubunda olmak üzere preoperatif değerlere göre arttı. Gerek postop 1 saat (%38,1 olguda) gerekse 24 saatte (%52,4 olguda) kas ağrısı en çok sch grubunda gozlendi ve diğer gruplara göre oldukça anlamliydi.

3'ü mivakuryum, 2'si rokuronyum, 1'i atrakuryumda olmak üzere allerji saptadığımız 6 olgunun 2'sinde preop allerji anamnezi vardı. Atrakuryum grubunda ilaç tedavisi gerektirecek 1 olguda bronkospazm dışında gelişen allerjik reaksiyonlar için tedavi gerekmedi.

Yenidoğana ait saptadığımız apgar skorları; 1.dkda sch grubunda 2, vek ve miv grubunda 1, rok grubunda 2 yenidoğanda 7'nin altında, atr grubunda ise tümünde 7'nin üzerinde, 5 dkda da tüm gruplarda 7'nin üzerinde bulundu. Apgar skorları açısından gruplar arasında fark gözlemedik.

Çalışmamızda umblikal arter kan gazı, O<sub>2</sub> satürasyonu en yüksek mivakuryum grubunda, bikarbonat ve BE ise atrakuryum grubunda en yüksek değerlerdeydi ve diğer gruplardan anlamliydi. Umblikal ven kan gazları sonuçları da tüm gruplarda benzer olup umblikal ven bikarbonat ve BE'deki yükseklik arterde olduğu gibiydi.

Tüm gruplarda UAph 7,33'ün, UVph'sıda 7,37'nin üzerinde olup hiçbirinde fötal asidoz saptanmadı. Yenidoğanın oksijen gereksinimleri gruplar arasında farksızdı. Sadece vekuronyum grubunda doğum sonu 1.dkda bradikardisi olan düşük doğum

ağırlıklı ve mekonyum aspirasyonu olan bir bebek entübe edilip aspirasyon uygulandı ve 5 dk apgar skoru 9 olunca ekstübe edildi.

**Sonuç olarak;** Özellikle acil sezaryen olgularında sch'e alternatif olarak etki başlama süresi kısa olan 0,6mg/kg rokuronyumun kullanılabilceği, diğer elektif sezaryen olgularında çalışmamızda kullandığımız süksinilkolin, vekuronyum, atrakuryum, rokuronyum, mivakuryum gibi kas gevşetici ajanların kullanılabilceği, ancak sch'nin kontrendike olduğu olgularda ortalama sezaryen süresi göz önüne alındığında kısa etkili nondepolarizan mivakuryumun da seilebilceği düşüncesindeyiz.

## KAYNAKLAR

- 1) Esener Z. Klinik anestezi. Logos Yayıncılık 1997. Sayfa 135-150, 623-637.
- 2) Obstetrik Analjezi-Anestezi Güncel Yaklaşımlar Sempozyum Kitabı 2000 sy;27-39
- 3) Çanakçı N, Leblebici F, Uysalel A, Çakmaklı S. Elektif sezeryan girişimlerinde genel ve spinal anestezinin apgar skorları ile iğne tiplerinin başağrısı sıklığına etkileri. Anestezi Dergisi 1995; 3 (1): 47-51.
- 4) Gökprnar B, Sungurtekin H, Aksu H, Tuncay G, Fırat V. Elektif sezaryen olgularında genel ve spinal anestezinin yenidoğan asit baz dengesi ile apgar skoruna etkisi. Türk Anestezi ve Reanimasyon Cem. Mec. 1995; 23: 297-301.
- 5) Morgan EG, Mikhail JMS. Clinical Anesthesiology 1992; Sayfa 95-98, 135-148.
- 6) Miller DR. Anaesthesia, Forth edition; 1991. Churchill, Livingstone, Volüm 1, Sayfa 1345-1360, 736-750, 453
- 7) Abouleish E, Abboud T, Lechevalier T et al. Rocuronium (Org 9426) for cesarean section. Br J Anesth. 1994; 73: 336-41
- 8) Kelly MB, Mirakhur RK et al. Rocuronium: Placental transfer and neonatal effects. Anesthesiology 1996; 85: A 883.
- 9) Datta S, Alper MH. Anesthesia for cesarean section. Review Anesthesiology 1980; 53: 142-160.
- 10) Mıcır DD. Anesthesia for caesarean section. Br J Anesth 1970;42:136. 1998; 80:690-96
- 11) Balcioğlu OY, Bilgin ET, Kocaoğlu Y, Unlügenç H, Işık G. Sezaryen olgularında; Rokuronyum, vekuronyum, atrakuryum ve süksinilkolin'in nöromuskuler blok etkilerinin karşılaştırılması. Türk Anestezi ve Reanimasyon Cem. Mec. 1999; 27:474-479
- 12) Crawford JS, Davies P: Status of neonates delivered by elective cesarean section. Br. J Anaesth 1982; 54: 1015
- 13) Evans CM, Murphy JF, Gray OP, Rosen M: Epidural versus general anesthesia for elective cesarean section effect on Apgar score and asid-base status of newborn. Anaesth 1989; 44: 778.
- 14) Gale R, Slater PE, Zalkinder - Luboshits L: Neonatal advantage of epidural anesthesia in elective emergency cesarean sections: A report of 531 cases. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1986; 23: 369.



- 15) Kansas- Saarela T, et. al. Comparison of the effects of general and epidural anesthesia for cesarean section on the neurobehavioral responses of newborn infants. *Acta Anesthesiol Scand* 1989; 33:313.
- 16) Ong BY, Cohen MM, Phalnuik RJ, Anesthesia for cesarean section - effects on neonates *Anesth Analg* 1989; 68:270.
- 17) Shyken JM, Smeltzer JS, Baxi LV, Blackmore KJ, Ambrose SE, Petrie RH: A comparison of the effects of epidural, general and no anesthesia on funic acid-base values by stage of labor and type of delivery. *Am J Obstet et Gynecol* 1990; 163:802
- 18) Anderson KA, Marshall RJ: Interactions between calcium entry blockers and vecuronium bromide in anesthetized cats. *Br J Anaesth* 1985; 57:776
- 19) Feldman SA: Rocuronium onset times and intubating conditions. *Eur J Anesthesiol* 1994; 11(9): 49.
- 20) Koller ME, Husby P: High -Dose vecuronium may be an altarnative to suxamethonium for Rapid-Sequence intubation *Acta Anesthesiol Scand* 1993; 37:465.
- 21) Magorian T, Flannery KB, Miller RD. Comparison of rocuronium, Sch and vecuronium for rapid sequence induction of anesthesia in adult patients. *Anesthesiology* 1993;79:913.
- 22) Meistelman C, Plaud B, Donati F: A comparison of the neuromuscular blocking effects of rocuronium bromide at the adductor muscles. *Eur J Anesthesiol* 1994;11(9): 33
- 23) Mirakhur RK, Cooper AR, Clarke RSJ: Onset and intubating conditions of rocuronium bromide compared to those of suxamethonium. *Eur J Anesthesiol* 1994; 11(9):41.
- 24) Naguib M, Samarkandi AH, Ammar A, et al: Comparison of suxamethonium and different combination of rocuronium and mivacurium for rapid tracheal intubation in children. *Br J Anaesth* 1997; 79:450.
- 25) Kalli I, Meretoja OA: Duration of action of vecuronium in infants and children anesthetized without potend inhalations agents *Acta Anesthesiol Scand* 1989; 33:29
- 26) Linn PL, Liv CC, Fan SZ, et. al. Comparison of neuromuscular action of rocuronium, a new steroidal nondepolarising agent with vecuronium. *Acta Anesthesiol Sin.* 1997; 35(3): 127.
- 27) Scheiber G. Intubating conditions and onset of action after rocuronium, vecuronium and atracurium in young children *Anesth Analg* 1996; 83:320.
- 28) Booth MG, Marshal B, Bryden FMM, et. al. A comparison of the pharmacodynamics of rocuronium and vecuronium during halothan anesthesia. *Anaesthesia* 1992; 47:832.
- 29) Wierda JMKH, Proost JH, Schiere S, et. al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics relationship of rocuronium bromide in humans. *Eur J Anesthesiol* 1994; 11(9): 66.

- 30) Tryba M, Zorn A, Thole H, et al. Rapid sequence orotracheal intubating with rocuronium: A randomized double-blind comparison with suxamethonium-preliminary communication. *Eur J Anaesthesiol* 1994; 11(9):44.
- 31) Güler T, Arıboğan A, Işık G: Rokuronyumun nöromusküler etkileri. *Türk Anest Rean Cem Mec* 1996; 24:63-67.
- 32) Akpek E.A., Kahraman S, Özgen S, Erdem K Mivakuryumun farklı yaş gruplarında nöromuskuler blok etkisinin karşılaştırılması. *Anestezi Dergisi*; 1996 4 (3): 131-134
- 33) Pino RM, Hassan HA, William TD. A comparison of the intubation conditions between mivacurium and rocuronium during balanced anesthesia *Anesthesiology* 1998, 88:673-8
- 34) James E, Donna McT Mivacurium. A review of its pharmacology and therapeutic potential in general anaesthesia *Drugs* 1993; 45 (6): 1066-89.
- 35) Nishan G, Goudsouzian MD, et al. Pharmacodynamic and hemodynamic effect of mivacurium in infants anesthetized with halothane and nitrous oxide *Anesthesiology* 1993;79: 919-25.
- 36) Thorp JA, Sampson JE, Parisi VM, Creasy RK: Routine umbilical cord blood gas determinations *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151:798
- 37) Yavaşçaoğlu B, Kutlay O.: Pediatrik anesteziye kas gevşeticiler *Anestezi dergisi* 1999;7 (2): 63-70
- 38) Collins VJ. Principles Of Anesthesiology. 3. Baskı. Volüm 2, sayfa: 810-823, 847-903, 939, 979.
- 39) Aitkenhaid A.R., Smith G. Textbook of anaesthesia. Second edition 1994. Churchill Livingstone. Volüm:211-224, 541-553.
- 40) Lerman J. Robinson S. Willis MM. Et al. Süksinilkolin induced heart rate changes in children during isoflurane and halothane. *Anesthesiology* 1983; 59 A 443.
- 41) Minton MD, Grosslight K, Stird JA, Bedford RF. Increases in intracranial pressure from süksinilkoline: prevention by prior nondepolarizing block. *Anesthesiology* 1986; 65:165-9.
- 42) Salem MR, Wong AY, Lin YH. The effect of suxamethonium on the intragastric pressure in infants and children. *Br. J Anaest* 1972; 44:166-8.
- 43) Rosenberg H, Gronent GA, Intractable cardiac arrest in children given succinylcholine. *Anesthesiology*; 1992; 77:1054-7.
- 44) Mazze RI, Dunber RW. Intralingual succinylcholine adinistration in children: An alternative to intravenous and intramuscular routes? *Anest Analg* 1968; 48:605-8.
- 45) Ryan RF, Kagen LJ, Hyman AL. Myoglobinemia after a single dose of succinylcholine. *N Engl J Med*; 1971; 285:824-7.

- 46) Littleford JA, Patel LR, Bose D, Caeron CB,McKillap C. Masseter muscle spasm in children: Implicaions of continuing the triggering anesthetic. *Anesth Analg*; 1991; 72:151-60.
- 47) Carroll JB. Increased incidens of masseter spasm in children with strabismus anesthetised with halothane and succinylcholine. *Anesthesiology* 1987; 67:559-62
- 48) Van Der Spek AFL, Frank WB, Ashton-Miller JA, et al the effects of succinylcholine on mouth opening. *Anesthesiology* 1987; 67: 459-63.
- 49) Goudsuzian NG. Recent changes in the package insert for succinylcholine chloride: Sould this drug be conraindicated for routine use in children and adolescents? *Anesth Analg* 1995; 80:207-8.
- 50) Hawkins JL, Koonin LM, Palmer SK, et al. Anesthesia-related deaths during obstetric delivery in the United States, 1979-1990. *Anesthesiology* 1997; 86: 277-84.
- 51) Wright PM, Caldwell JE, Miller RD. Onset and duration of rocuronyum and succinylcholine at the adductor pollicis and laryngeal adductor muscles in anesthetized humans. *Anesthesiology* 1995; 81 (5): 1110-5.
- 52) Baraka A, Haroun S, Bassili M, et al Response of the newborn to succinylcholine injection in homozygotic atypical mothers. *Anesthesiology* 1975; 43: 115-6.
- 53) Carnie JC, Street MK, Kumar B. Emergency intubation of the trachea facilitated by suxamethonium. *Br J Anaesth* 1986; 58: 498-501.
- 54) Zeller EA, Burkhauser H, Wattenwyl HV, et al. Geschlechtsfunktion und Serum-Cholinesterase des menschen, 3. Mitteilung über Beziehungen zwischen Sexualhormonen und Fermenten. *Helvetica Chim Acta* 24: 962-8, 1941
- 55) Shinider SM. Serum cholinesterase activity during pregnancy, labor and puerperium. *Anesthesiology* 1965; 26:335-9
- 56) Evans RT, Wroe JM. Plasma cholinesterase changes during pregnancy. *Anesthesia* 1980; 35: 651-4.
- 57) Ravindran RS, Cummins DF, Pantazis KL, et al. Unusual aspects of low levels of pseudochoolinesterase in a pregnant patient. *Anesth Analg* 1982; 61:953-5.
- 58) Friedman MM, Lapan B Variations of enzyme activities during normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1950; 60:1343-7.
- 59) Pritchard JA. Plasma cholinesterase activity in normal pregnancy and eclamptogenic toxemias. *Am J Obstet Gynecol.* 70: 1083-6, 1955.
- 60) Tourtelotte WW, Odell LD. Plasma asetylcholinesterase activity. *Am J Obstet Gynecol*; 1950; 60: 1343-7.

- 61) Blitt CD, Petty WC, Alberternst EE, et al. Correlation of plasma cholinesterase activity and duration of action of succinylcholine during pregnancy. *Anesth Analg* 1977; 56: 78-83
- 62) Leighthone BL, Cheek TG, Gross JB, et al. Succinylcholine pharmacodynamics in peripartum patients. *Anesthesiology* 1986; 64: 202-5
- 63) Wildsmith JAW. Serum pseudocholinesterase, pregnancy and suxamethonium. *Anesthesia* 1972; 27: 90-1.
- 64) Weissman DB, Ehrenwerth J. Prolonged nonmuscular blockade in a parturient associated with succinylcholin. *Anesth Analg* 1983; 62: 444-6
- 65) Savarese JJ, Miller RD, Lien CA, et al. Pharmacology of muscle relaxants and their antagonists. In: Miller RD, editor. *Anesthesia 4<sup>th</sup> ed.* New York: Churchill Livingstone, 1994: 417-88.
- 66) Cherala S, Eddie D, Halpern M. Et al. Priming with vecuronium in obstetrics (letter). *Anesthesia* 1987; 42: 1021.
- 67) Crawford JS. Suxamethonium muscle pains and pregnancy. *Br J Anesth* 1971; 43: 677-80.
- 68) Datta S, Crocker JS, Alper MH. Muscle pain following administration of suxamethonium to pregnant and non-pregnant patients undergoing laparoscopic tubal ligation. *Br J Anesth* 1977; 49: 625-8
- 69) Thind GS, Bryson THL. Single dose suxamethonium and muscle pain in pregnancy. *Br J Anesth* 1983; 55:743-5.
- 70) Cook WP, Schultetus RR, Catone D. A comparison of d-tubocurarine pretreatment and no pretreatment in obstetric patients. *Anesth Analg* 1987; 66:756-60
- 71) Tanrıverdi B. Yeni kas gevşeticiler. *Türk 95 Geliştirme Kurs Kitabı* sy 134.
- 72) Basta S.J. Clinical pharmacology of mivacurium chloride: A review. *J Clin Anesth.* 1992; 3:153-63.
- 73) Terry CW. Mivacurium chloride. *Nurse anesthesia*, 1992, 3:173-82
- 74) Ali HH, Savarese JJ, Embree PB, Basta SJ, Stout RG, Bottors LH, Weakly JN. Clinical pharmacology of mivacurium chloride (BW B1090U) infusion: Comparison with vecuronium and atracurium. *Br. J. Anaesth.* 1988; 61:541-46.
- 75) Savarese JJ, Ali HH, Basta SJ, Embree PB, Scott RPF, Sunder N. The clinical neuromuscular pharmacology of mivacurium chloride (BW B1090U). *Anesthesiology* 1988; 68:723-32.
- 76) Maddineni VR, Mirakhur RK, McCoy EP, Sharpe TDE. Neuromuscular and hemodynamic effects of mivacurium in elderly and young adult patients. *Br J Anaesth.* 1994; 73:608-612.

- 77) Basta SJ, Dresner DL, Schoff LP, et al. Neuromuscular effects and pharmacokinetics of mivacurium in elderly patients under isoflurane anesthesia. *Anesth Analg* 1989; 66:518.
- 78) Cadwell JE, Kitts JB, Hejer T, Fahey MR, Miller RD. The dose response relationship of mivacurium chloride in humans during nitrous oxide-fentanyl or nitrous-oxide-enflurane anesthesia. *Anesthesiology*. 1989; 70:31-35.
- 79) Sears DH, Makela VHM, Katz RL, et al. Efficacy and safety of mivacurium chloride (BW 1090U) for endotracheal intubation in surgical patients during nitrous oxide-narcotic anesthesia (abstract) *Anesthesiology* 1988; 69: A876.
- 80) Goudsouzian NG, Alifimotoff JK, Eberly C, et al. Neuromuscular and cardiovascular effects of mivacurium in children. *Anesthesiology* 1989; 70: 237-42.
- 81) Aydoğdu T, Ertuğ Z, Erman M, İçel E, Ertürk Ş. Mivakuryumun entübasyon koşulları ve göz içi basıncına etkisinin süksinilkolin ile karşılaştırılması. *Türk 95 kongre kitabı sy 200-201*.
- 82) From RP, Pearson KS, Choi WW, Abou-Donia M, Sokoll MD. Neuromuscular and cardiovascular effects of mivacurium chloride (BW 1090U) during nitrous oxide-fentanyl-thiopentone and nitrous oxide-halothane anesthesia. *Br. J Anesth* 1990; 64: 193-8.
- 83) Sarner JB, Brandom DW, Woelfel SK, et al. Clinical pharmacology of mivacurium chloride in children during nitrous oxide-halothane and nitrous oxide-narcotic anesthesia. *Anesth Analg* 1989; 68: 116-21.
- 84) Goudsouzian NG, Denman W, Schwartz A, Shorten G, Foster V, Samara B. Pharmacodynamics and hemodynamic effect of mivacurium in infants anesthetized with halothane and nitrous oxide. *Anesthesiology* 1993; 79: 919-25.
- 85) Shanks CS, Fragen RJ, Pemberton RN, Katz JA, Risner ME. Mivacurium induced neuromuscular blockade following single bolus doses and with continuous infusion during either balanced or enflurane anesthesia. *Anesthesiology* 1989; 71: 362-66.
- 86) Goldhill DR, Whitehead JP, Emmot RS, Griffith AP, Bracey BJ, Flynn OJ. Neuromuscular and clinical effects of mivacurium chloride in healthy adult patients during nitrous oxide-enflurane anesthesia. *Br. J Anesth* 1991; 67: 289-95.
- 87) Savarese JJ, Ali HH, Basta SJ, Scott RPF, Embree PB, Wastilla WB, Abou-Donia MM. The cardiovascular effects of mivacurium chloride (BW B 1090U) in patients receiving nitrous oxide-opiate-barbiturate anesthesia. *Anesthesiology*. 1989; 70:386-94.
- 88) Powers D, Simpson K, Morici M, Benckart D, Maher T, Torpey DJ. The hemodynamic effect of mivacurium chloride in patients undergoing coronary artery bypass graft during fentanyl-valium anesthesia (Abstract). *Anesthesiology* 1988; 69: A530.

- 89) Stoops CM, Curtis CA, Kovach DA, et al. Hemodynamic effect of mivacurium chloride administered to patients during oxygen-sufentanyl anesthesia for coronary artery bypass grafting or valve replacement. *Anesth Analg* 1989; 68: 333-9
- 90) Tobias JD, Atwood R. Mivacurium in children with Duchenne muscular dystrophy. *Pediatr Anaesth* 1994; 4: 57-60.
- 91) Hughes R, Chapple DJ. The pharmacology of atracurium: A new competitive neuromuscular blocking agent. *Br. J Anesth* 1981; 53:31.
- 92) Ward S, Neill AM, Weatherley BC, Coroll MI. Pharmacokinetics of atracurium besylate in healthy patients. *Br. J Anesth* 1983; 55:113.
- 93) Payne JP, Hughes R. Evaluation of atracurium in anesthetized man. *Br. J Anesth* 1981; 53: 45.
- 94) Flynn PJ, Frank M, Hughes R. Use of atracurium in caesarean section. *Br. J. Anaesth* 1984; 56:599-605.
- 95) Bayhan N, Güzeldemir ME, Kurt E, Akdeniz M. Atrakuryum ve vecuronium'un Endotrakeal intübasyon koşullarının karşılaştırılması. *Türk anest ve Rean. Cem. Mecmuası* 1992; 20: 147-150.
- 96) Guay J, Beadury B, Lortie L, et al. Pharmacokinetics of atracurium in pregnant women. *Clin Drug Invest* 1996; 11(3) 167-73.
- 97) Frank M, Flynn PJ, Hughes R. Atracurium in obstetric anaesthesia. *Br. J. Anaesth* 1983; 55:113-14.
- 98) Katz RL, Stird J, Murray AL, Lee C. Neuromuscular effects of atracurium in man. *Anesth Analg* 1982; 61: 730
- 99) Scott RPF, Goat VA. Atracurium: its speed of onset. A comparison with suxamethonium. *Br. J Anesth* 1982; 54: 909.
- 100) Robertson EN, Booij LHDJ, Fragen RJ, Crul JF. Clinical comparison of atracurium and vecuronium. *Br. J Anesth* 1983; 54:909.
- 101) Gramstad L, Lillaasen P. Dose response relation for atracurium, Org NC 45 and pancuronium. *Br. J Anesth* 1982; 54:67.
- 102) Demetriou M, Depoix JP, Diakite B, Fromentin M, Duvaldestin P. Placental transfer of Org NC 45 in women undergoing caesarean section. *Br. J. Anaesth* 1982; 54:643-45.
- 103) Hawkins JL, Johnson TD, Kubicek MA, Skjonsby BS, Joyce TH III. Vecuronium for rapid sequence intubation for cesarean section. *Anesth Analg* 1990; 71:185-90.

- 104) Khuenl - Brady KS, Mair P, et al. Comparison of vecuronium - and atracurium- induced neuromuscular blockade in postpartum and nonpregnant patients *Anesth Analg* 1991; 72:110-3.
- 105) Camp CE, Tessem J, Adenwala J et. al. Vecuronium and prolonged neuromuscular blockade in postpartum patients, *Anesthesiology* 1987; 67:1006-8.
- 106) Hawkins JL, Adenwala J, Camp C, et al. The effect of H<sub>2</sub> receptor antagonist premedication on the duration of vecuronium-induced neuromuscular blockade in postpartum patients. *Anesthesiology* 1989; 71 (2): 175-7
- 107) Baraka A, Jabbour S, Tabboush Z, et al. Onset of vecuronium neuromuscular block is more rapid in patients undergoing caesarean section *Can J Anesth* 1992; 39 (2) : 135-8.
- 108) Dailey PA, Fisher DM, Shnider SM, et al. Pharmacokinetics, placental transfer, and neonatal effects of vecuronium and pancuronium administered during cesarean section *Anesthesiology* 1984; 60 (6) : 569-74.
- 109) Cronelly R, Fisher DM, Miller RD, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of vecuronium ( ORG NC 45 ) and pancuronium in anesthetized humans. *Anesthesiology* 1983;58 (5): 405-8
- 110) Bencini AF, Scaf AHJ, Sohn YJ, et al. Hepatobiliary disposition of vecuronium bromide in man. *Br. J Anesth* 1986; 58:988-95.
- 111) Bencini AF, Scaf AHJ, Sohn YJ, et al. Disposition and urinary excretion of vecuronium bromide in anesthetized patients with normal renal function or renal failure. *Anesth Analg* 1986; 65: 245-51.
- 112) Guay J, Grenier Y, Varin F. Clinical pharmacokinetics of neuromuscular relaxants in pregnancy, *Clin Pharmacokinet* 1998 Jun; 34 (6) :483-96.
- 113) Hunter JM: Rocuronium: the newest aminosteroid neuromuscular blocking drug, *Br Jour Of Anesth* 76: 481-483,1996
- 114) Marshall RJ, Muir A , Sleight T: An overview of the pharmacology of rocuronium bromide in experimental animals. *Eur J Of Anaesth* 1994;11(Suppl I) 9-15.
- 115) Mellinshoff H, Diefenbach C, Bischoff A: Dose-response relationship of rocuronium bromide during intravenous anaesthesia *Eur J Of Anaesth* 1994; 11(suppl. 9)20-24.
- 116) Viby Mogenson J: Dose response and time course of action of rocuronium bromide in perspective. *Eur J Of Anaesth* 1994; 11(suppl. 9) 28-32
- 117) O'Kelly B, Fiset P, Meistelman C. Pharmacokinetics of rocuronium pediatric patients during N<sub>2</sub>O-halothane Anesthesia. *Anesthesiology* 1992;77(3A):A907.

- 118) Matteo RS, Ornstein E, Schwartz DE. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of rocuronium in elderly surgical patients *Anesth Analg* 1993;77:1193-1197
- 119) Shanks CA, Mattea RS, Kim KS, Ornstein E, Pharmacodynamic modelling of rocuronium young and elderly *Anesthesiology* : 1994; 81:A1073.
- 120) Naguib M: Neuromuscular effects of rocuronium bromide and mivacurium chloride administered and in combination. *Anaesthesia* Aug; 1994; 81(2) :388-95
- 121) Boorj L.H.D.J: A dose findings study with rocuronium bromide *Eur J Of Anaest* 1994; 11(suppl. 9) 16-19.
- 122) De Mey JD, Debrock M, Rolly G: Evaluation of the onset and intubation conditions of rocuronium bromide. *Eur J Of Anaest* 1994; 11(suppl. 9) 37-40.
- 123) Wright PM, Caldwell JE, Miller RD Onset and duration of rocuronium and succinylcholine at the adductor pollicis and laryngeal adductor muscles in anesthetized humans. *Anaesthesia* nov 1994; 81(5)
- 124) Naguib M: Different priming techniques, including mivacurium, accelerate onset of rocuronium. *Can J Anaesth* 1994; 41(10) : 902-7.
- 125) Meistelman C, Plaud B, Donati F: Rocuronium (ORG 9426) neuromuscular blockade at the adductor muscles of the larynx and adductor pollicis in humans *Can J Anaest Sep*; 1992; 39(7): 665-9.
- 126) Mirakhur RK: Safety aspects of non-depolarizing neuromuscular blocking agents with special reference to rocuronium bromide. *Eur J Of Anaest* 1994; 11(suppl 9) 133-140.
- 127) Baraka AS, Sayyid SS, Assaf BA. Thiopental- Rocuronium versus ketamine-Rocuronium for rapid-sequence intubation in parturients undergoing cesarean section. *Anesth Analg*. 1997; 84: 1104-7.
- 128) Khuenl-Brady KS, Pomoroli A, Pühringer F. The use of rocuronium (Org 9426) in patients with chronic renal failure. *Anaesthesia* 1993; 48:873-875.
- 129) Magorian T, Wood P, Caldwell J, Fisher D, The pharmacokinetics and neuromuscular effects of rocuronium bromide in patients with liver disease. *Anesth Analg* 1995;80:754-759.
- 130) Naguib M, Samarkandi AH, Bakhamees HS Histamin-release haemodynamic changes produced by rocuronium, vecuronium, mivacurium, atracurium and tubocurarine. *Br J Anesth* 1995;75: 588-592.
- 131) Levy JH, Dauris G, Duggon J, Szlam. Determination of the hemodynamics and histamine release of rocuronium (Org 9426) when administered in increased doses under N2O/O2-sufentanil anesthesia *Anesth Analg* 1994; 78:318-321.



- 132) Foldes FF, Nagashima H, Naquyen H. The neuromuscular effects of Org 9426 in patients receiving balanced anesthesia. *Anesthesiology* 75:191-196, 1991.
- 133) Tryba M, Zorn A, Thole H. Rapid -sequence orotracheal intubation with rocuronium: a randomized double-blind comparison with suxamethonium- preliminary communication. *Eur J Anaesth Suppl* 9:44-8, 1994.
- 134) Griffith KE, Joshi GP, Whitman PF, Priming with rocuronium accerelates the onset of neuromuscular blockade. *J Clin Anesth* May 1997; 9(3): 204-7.
- 135) Nitschman P, Oberkogler W, Hertsig M. Comparison of haemodynamic effects of rocuronium bromide with those of vecuronium in patients undergoing CABG surgery. *Eur J of Anaesth* 11(Suppl 9) :113-115, 1994.
- 136) Redai I, Feldman SA. Priming studies with rocuronium and vecuronium. *Eur J Anaesth Suppl* 1995; 11:11-3.
- 137) Ertuğrul F. 0,06-0,09mg/kg priming ve 0,6-0,9mg/kg entübasyon dozunda kullanılan rokuronyum kombinasyonlarının hemodinamik parametreler, nöromuskuler blok ve derlenmeye etkisi. Uzmanlık Tezi, 2000.
- 138) Aydoğdu T. Kardiyak cerrahide anestezi TARK 98 Kongre Kitabı sy 133
- 139) Si Crafts, GL Hutchison: Clinical monitoring of neuromuscular function. *Br Jour Of Hosp Med*. 1992; Vol48, No:10.
- 140) Viby -Mogenson J. Monitorig neuromuscular function in the intensive care unit. *Int Care Med* 1993; 19: 574-579.
- 141) Burrel R, Brown JR, Rezidual Curariasilan in the Recovery Room. *Anesthesiology* 1979;50: 539-541.
- 142) Drenck NE, Ueda N, Olsen NV. Manual evaluation of residual curarisation using DBS: a comparison with TOF. *Anesthesiology* 1989; 70: 578-581.
- 143) Michael JS, Sears DH, Leonard F. Neuromuscular function monitoring comparing the flexor hallucis brevis and adductor pollicis muscles. *Anesthesiology* 1988; 69: 129-131.
- 144) Stiffel P, Haveroff SR, Blitt CD: Variability in assessment of neuromuscular blockade. *Anesthesiology* 1980;52:436-437.
- 145) Caffery RR, Warren ML, Becker KE: Neuromuscular blockade comparing the orbicularis oculi and adductor pollicis muscles. *Anesthesiology* 1986;65; 95-97.
- 146) Pansard JL, Chaun M, Lebrault C: effect of an incubating dose of Sch and atracurium on the diaphragm and the adductor pollicis muscle in humans *Anesthesiology* 1987; 67;326-330.

- 147) Duvaldestin p, Demetriou M, Henzel D, et al. The placental transfer of pancuronium and its pharmacokinetics durin cesarean section. *Acta Anaesth Scand* 1978; 22: 327-33.
- 148) Finster M, Pedersen H. Plasental transfer and fetal uptake of drugs. *Br. J Anaesth.* 1979; 51, 25S
- 149) Palme- Kilander C. Methodts of resuscitation in low Apgar score newborn infants -a national survey. *Acta Paediatr* 1992; 81: 739-44
- 150) Tison AC, Barrier G, Shinider M, Levinson G et. Al. A new neurologic and adaptive capacity scoring system for evaluating obstetric medications in full-term newborns. *Anesthesiology* 1982; 56: 340-350.
- 151) Sparr HJ, Giesinger S, Ulmer H. Influence of induction technique on conditions after rocuronium in adults: comparison with rapid -sequence induction with tiopentone and suxametonium. *Br J Of Anaesth* 1996;77:339-342.
- 152) Gill RS, Scott RPF. Etomidate shortens the onset time of neuromuscular block. *Br J Of Anaesth* 1992; 69:444-6
- 153) Abdullatif M, Taylouni E. Surgeon -controlled mivacurium administration during elective caserean section. *Can J Anaesth* 1995; 42:2, 96-102.
- 154) Uçkunkaya N, Korfalı G, Özşaraç Ö. Rokuronyum ve süksinilkolin uygulamasında entübasyon koşullarının karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Cem Mec* 1996;24: 229-32.
- 155) Güler T, Özbek H, Işık G, Gündüz M, Oral U. Endotrakeal entübasyonda rokuronyum ve süksinilkolinin karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Cem Mec* 1996;24: 68-72.
- 156) Cooper R, Mirakhur RK, Clarke RS, Boules Z. Comparison of intubating conditions after administration of org 9426 (Rocuronium) and suxamethonium. *Br. J Anaesth* 1992; 69: 269-73.
- 157) Baraka A, Jabbour S, Tabboush Z, et al. Onset of vecuronium neuromuscular block is more rapid in patients undergoing caesarean section. *Can J Anaesth* 1992; 39: 135-8.
- 158) Cooper R, Mirakhur RK, Maddinen VR, et al: Time course of neiromuscular effect and pharmacokinetics of rocuronium bromid (ORG 9426) during isofflorane anesthesia in patients with and without renal failure. *Br. J Anaesth* 1993; 71:222.
- 159) Agoston S. Interactions of volatile anaesthetics with rocuronium bromide in perspective. *Eur J of Anaesth* 1994; 11(Suppl 9): 107-111.
- 160) Meistelman C, Plaud B, Donati F: Rocuronium (ORG 9426) neuromuscular blockade at the adductor muscles of the larynx and adductor pollicis in humans. *Can J Anaest* 1992, Sep; 39(7): 665-9.

- 161) Oris B, Crul JF, Vandermeersch E, Van - Aken H. Muscle paralysis by rocuronium during halothane, enflurane, isoflurane and TIVA. *Anesth Analg* 77(3): 570, 1993.
- 162) Caldwell JE, Heier T, Kitts JB, et al: Comparison of the neuromuscular block induced by mivacurium, suxamethonium or atracurium during nitrous oxide-fentanyl anaesthesia. *Br. J Anaesth* 1989; 63: 393-99
- 163) Joshi GP, Kim DW, White PF. Comparison of rocuronium and mivacurium during outpatient laparoscopic surgery. *Anesthesiology* 1996 Sep; V6 No 3A A820.
- 164) Rigg JD, Wilson AC, Pollard BJ. Mivacurium or vecuronium for muscular relaxation in day-case surgery. *Eur J Of Anaesth* 1997; 14: 630-34
- 165) Savarese JJ. Mivacurium: A comparison with other benzylisoquinolinium non-depolarising muscle relaxants. *J Drug Dev.* 1993; 5 (Suppl 1):1-5
- 166) Savarese JJ, Ali HH, Antonio RP: Clinical pharmacology of metacurium. Dimethyltubocurarine revisited. *Anesthesiology* 1977; 47: 277.
- 167) Scott RPF, Savarese JJ: The cardiovascular and autonomic effects of neuromuscular blocking agents. *Semi Anes* 1985; 3: 319.
- 168) Viby MJ: Clinical assesments of neuromuscular transmsion. *Br J Anaesth* 1982; 54: 209.
- 169) Siler JN, Mager JG: Atracurium: Hypotension, tachycardia and bronchospasm. *Anesthesiology* 1985; 62: 645.
- 170) Barnes PK, Thomas VSE, Boyd I, Holway T: Comparison of the effects of atracurium and tubocurarine on heart rate and arterial pressure in anesthetised man. *Br J Anaesth* 1983; 55:91.
- 171) Robertson EN, Booij LHDJ, Fragen RJ, Crul JF. Clinical comparison of atracurium and vecuronium (Org Nc 45). *Br. J Anaesth* 1983; 55: 125.
- 172) Karakaya H, Ömür T, Trakya A, Ertuğ Z, Erman M. Sezaryen induksiyonunda kullanılan kas gevşeticilerinin yenidoğan apgarı üzerine etkilerinin karşılaştırılması. TARK 1998 kongre kitapçığı sy;237 P:158.
- 173) Cornet JP, Abiad M. Evaluation of the effects of rocuronium bromide on haemodynamics and left ventricular function in patients undergoing abdominal aortic surgery. *Eur J Of Anaesth* 1994,11(Suppl 9) : 78-81
- 174) Kim SY, Cho MH. Neuromuscular and cardiovascular advantages of mivacurium and rocuronium over either drug alone. *Anesthesia* 1996;51: 929-931.
- 175) Mc Coy ED, Maddineni V, Elliott P. Haemodynamic effects of rocuronium during fentanyl anesthesia. Comparison with vecuronium. *Can J Anesth* 1993; 40:703-8.

- 176) Cason B, Baker DG, Huckey RF. Cardiovascular and neuromuscular effects of three steroidal neuromuscular blocking drugs in dogs. (Org 9616, Org 9426, Org 9991) *Anesthesia Analgesia* 1990; 70:382-8.
- 177) Yavaşcaoğlu B, Kaplan N, Öz Saraç Ö, Kutlay O. Mivakuryum uygulamasının entübasyon koşullarına etkisi VII Kış sempozyumu kitapçığı Syf 105
- 178) Baran Ö, Ereneci A, Dikmen S, Ertunç N: Atrakuryum ve vekuronyum kombinasyonunun nöromusküler ve kardiyovasküler etkilerinin incelenmesi. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası* 1995; 23:421-23
- 179) Kavaklıoğlu Ö, Başar H, Kaymak Ç ve ark. Rokuronyum ve atrakuryum etkilerinin TOF Guard ile değerlendirilmesi. VII. Kış sempozyumu kitapçığı Syf;95.
- 180) Kuzucuoğlu T, Otuzbir M, Arıkan Z. Elektif sezaryen olgularında rokuronyum kullanımının entübasyon kalitesine etkisi, anne ve bebek üzerine güvenilirliği. VII. Kış sempozyumu kitapçığı Syf; 97.
- 181) Cooper AL, Leigh JM, Tring IC. Admissions to the intensive care unit after complications of anaesthetic techniques over 10 years. *Anaesthesia* 1989;44:953-8.
- 182) Ali HH, Utting JE, Gray TC. Quantitative assessment of rezidüel antidepolarizing block (part I-II). *Br J Of Anaesth* 1971; 43:473-485.
- 183) Brond JB, Cullen DJ, Wilson NE. Spontaneous recovery from nondepolarizing neuromuscular blockade: Correlation between clinical and evoked responses *Anesth Analg*. 1977; 56 :55-8.
- 184) Diefenbach G. Anestezi ve cerrahi girişim sırasında nöromusküler monitörizasyon. *Turgut Yayıncılık* 1999, sayfa 91-95.
- 185) Waters DJ, Mapleson WW: Sux pains: hypothesis and observation. *Anaesthesia* 1971;26:127.
- 186) Usubiaga JE, Wikinski JA, Usubiaga LE, Molina F. Intravenous lidocaine in the prevention of postoperative muscle pain caused by succinylcholine administration. *Anesth Analg* 1967; 46:225.
- 187) Haldia KN, Chatterji S, Kackar SN: Intravenous lignocaine for prevention of muscle pain after succinylcholine. *Anesth Analg* 1973; 52:849.
- 188) Durant NN, Katz RL: Suxamethonium *Br J Anaesth* 1982; 54:1095
- 189) O'Sullivan EP, Williams NE, Calvey TN. Differential effects of neuromuscular blocking agents on suxamethonium – induced fasciculations and myalgia. *Br J Anaesth* 1988; 60:367.
- 190) Glauber D. The incidence and severity of muscle pains after suxamethonium when preceded by gallamine. *Br J Anaesth* 1966;38:541.

- 191) Pace NL. Prevention of succinylcholine myalgias: A meta analysis. *Anaesth Analg* 1990;70:477.
- 192) Bruce DL, Downs JB, Kulkarni PS, Capan LM. Precurarization inhibits maximal ventilatory effort. *Anesthesiology* 1984; 61:618.
- 193) Whyllie WD, Churchill-Davidson HC: *A practise of anaesthesia*. 3<sup>rd</sup> Ed Lloyd Luke, London 1972; 808.
- 194) Bennets FE, Khalil KI. Reduction of post suxamethonium pain by pretreatment with four nondepolarizing agents. *Br J Anaesth* 1981; 53:531.
- 195) Hartman GS, Flamengo SA, Riker WF. Succinylcholine: mechanism of fasciculations and their prevention by d-tubocurarine or diphenylhydantoin. *Anesthesiology* 1986; 65:405.
- 196) Collier CB. Suxamethonium pains and early electrolyte changes. *Anaesthesia* 1978; 33:454.
- 197) Laurence AS: Biochemical changes following sux: serum myoglobin, potassium and creatinine kinase before commencement of surgery. *Anaesthesia* 1985; 40:854.
- 198) Laurence AS: Myalgia and biochemical changes following intermitant suxamethonium administration. *Anaesthesia* 1987; 42:503.
- 199) Innes RKR, Stromme JH. Rise in serum creatinine phosphokinase associated with agents used in halothane anesthesia. *Br J Anaesth* 1973; 45:185
- 200) Charak DS, Dhar CL. Suxamethonium induced changes in serum creatinine phosphokinase. *Br J Anaesth* 1979; 58: 314.
- 201) Kudoh AT, Sakai H, Ishihara H, et al. Increase in serum creatinine phosphokinase after suxamethonium during sevoflurane or isoflurane anaesthesia in children. *Br J Anaesth* 1997; 78: 372-4.
- 202) Blanc VFB, Vallancourt G, Brisson G. Succinylcholine fasciculation and myoglobinemia. *Can J Anaesth* 1986; 33:178-83.
- 203) Kobayashi O, Ohta Y, Kosaka F. Interaction of sevoflurane, isoflurane, enflurane and halothane with nondepolarizing muscle relaxants and their prejunctional effects at the neuromuscular junction. *Acta Medica Okayama* 1990; 44:209-15.
- 204) Dhandla SK, Kerkar P, Jewell MR. Effects of general anesthetics and relaxants on immediate and 24 hour CPK levels in children. *Anesth Analg* 1992; 74: S65
- 205) Tammisto T, Airaksinen M. Increase of creatine kinase activity in serum as sign of muscular injury caused by intermittently administered suxamethonium during halothane anaesthesia. *Br J Anaesth* 1966; 38:510.

- 206) Aktürk G, Erciyes N, Solak M ve ark. Değişik yaş gruplarındaki hastalarda halotan ve listenon anestezisinin serum kreatin fosfokinaz (CPK) değerlerine etkisi. Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Araştırma Dergisi. 1988; 6:199
- 207) Ercines N, Aktürk G, Solak M ve ark. Halotan ve süksinilkolin anestezisinde serum kalsiyum, potasyum ve kreatin fosfokinaz enzim değerleri üzerine magnezyum sülfatın etkisi. Türk Anest Rean Cem Mecmuası. 1991;19:249.
- 208) Akman H, Erkan Ö, Kocaoğlu Y, Oral U. Pediyatrik cerrahide vekuronyum ve atrakuryum uygulamalarının serum kreatin fosfokinaz üzerine etkilerinin değerlendirilmesi. 1996; 24: 213-219.
- 209) Lüleci N, Aktürk G, Değer O, Yurtseven M. Çocuklarda serum enzimleri üzerine propofolün etkisi. Türk Anest Rean Cem Mecmuası 1992; 20: 318.
- 210) Tabatabai M, Segal R, Amidi M et al. Serum creatine phosphokinase, lactic dehydrogenase and their isoenzymes in the perioperative period. J Clin Anesth 1989;1(4): 227.
- 211) Nagushi I, Suziki G, Hiyama K, et al. Effects of sevoflorane anesthesia on serum myoglobine and CPK in anesthetized children. Masui 1988; 37:421-7
- 212) Laxenaire MC, Moneret-Vautrin DA, Gueant JL. Drugs and other agent involved in anaphylactic shock occurring during anesthesia. A frenc multicentre epidemiological inquiry. Ann Fr Anesth 1993;12: 91-96.
- 213) Helwig JT, Parer JT, Sarah J. Umbilical cord acid-base state: What is normal? Am J Obstet Gynecol 1996 June N:6, Volüme:1741807-1814.
- 214) Baykalöz S, Tür A, Doğanay Z: Sezaryen anestezisinde süksinilkolin ve vekuronyum uygulamasının yenidoğandaki etkilerinin karşılaştırılması. TARK 1999 Kongre kitabçığı syf:175.
- 215) Brizgys RV, Dailey PA, Shinider SM, et al. The incidence and neonatal effects of maternal hypotension during epidural anesthesia for cesarean section. Anesthesiology 1987; 67: 782.
- 216) Chadwick HS, Ross BK. Causes and consequences of maternal-fetal perianesthetic complications. In: Benumof JL, Saidman LS. Anesthesia and perioperative complications. 1<sup>st</sup> Ed. Mosby, St. Louis 1992 p:520.