

TC  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
DR. İÜTH KIRDAR KARTAL  
İKLİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
II. ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ  
ŞEF: Uz. Dr. Serhan ÇOLAKOĞLU

**DİYABETİK VE NON DİYABETİK HASTALARDA  
ROKÜRONYUM KULLANIMININ ENTÜBASYON  
ZAMANI VE NÖROMÜSKÜLER BLOKAJ SÜRESİ  
ÜZERİNE ETKİSİ**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Alican AÇIKGÖZ

İstanbul-2007

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince, bilgi ve deneyimlerini her zaman bizlere aktarmaktan mutluluk duyan, desteğini ve şefkatini her zaman hissettiğim saygı değer hocam, II. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Klinik Şefi Uz. Dr. Serhan ÇOLAKOĞLU'na,

Bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım sayın hocam I. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Klinik Şefi Uz. Dr. Zuhul ARIKAN'a,

Tezimin her aşamasında ve ihtisasım süresince sabırla ve hoşgörüyle bilgisini ve yardımını esirgemeyen ve yol gösteren II. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Klinik Şef Yardımcısı Uz. Dr. Elif BOMBACI'ya,

Uzmanlık eğitimime katkılarından dolayı II. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Klinik Şef Yardımcısı Uz. Dr. Banu ÇEVİK'e,

Beraber çalışmaktan büyük zevk duyduğum I. ve II. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Klinikleri başasistan ve uzmanlarına, tüm asistan arkadaşlarıma, anestezi teknisyenlerine ve tüm yoğun bakım ekibine teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Alican AÇIKGÖZ

İstanbul 2007

# İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No.</u>
A-GİRİŞ VE AMAÇ.....	2
B-GENEL BİLGİLER.....	3
C-YÖNTEM VE GEREÇLER.....	25
D-BULGULAR.....	31
E-TARTIŞMA.....	46
F-SONUÇ.....	53
G-ÖZET.....	54
H-KAYNAKLAR.....	56

## A-GİRİŞ VE AMAÇ

Kas gevşeticiler olarak adlandırılan nöromüsküler bloke edici ilaçlar bugün anestezinin vazgeçilmez bir parçası haline gelmişlerdir. Bu ilaçların anestezide kullanımı ile daha kolay ve daha az travmatik entübasyon yanında, daha az miktarda anestezik madde gereksinimi altında, cerrahi girişim için yeterli kas gevşemesi sağlanmaktadır (1).

Nöromüsküler blok oluşturuvcu ilaçların etki yoğunluğu ve etki sürelerindeki olağanüstü değişkenlikten dolayı, nöromüsküler iletinin monitörizasyonu, kas gevşetici dozunun hastanın gereksinimine göre ayarlanmasını kolaylaştırmaktadır. Ancak, kas kontraksiyonu derecesinin yalnızca klinik kanıya dayanılarak değerlendirilmesi (günümüzde sıklıkla uygulanan), anestezisi sırasında mekanik solunum açısından, göz ardı edilemeyecek düzeyde yanlış tahminler yapılmasına ve yanlış doz uygulamalarına yol açmaktadır (2).

Diyabetes mellitus gibi multisistem hastalıkları bu ilaçların etki sürelerinde ve şiddetindeki değişikliği arttırarak kas gevşetici kullanımındaki belirsizliği arttırmaktadır. Diyabetes mellitusun prevalansı %2-10 arasında olup, diyabetik bir bireye hayatının herhangi bir döneminde cerrahi bir girişim uygulanması olasılığı % 50 civarındadır (3).

Toplumdaki sıklığı gün geçtikçe artan (yaşam süresinin uzaması, tanı olanaklarının artması vb.) diyabetik hastalarda peroperatif dönemde kas gevşeme derecesinin bilinmesi ile bilinçsiz doz ayarlanması engellenecektir. Ayrıca cerrahi girişim sonunda kas gevşetici etkisinin sorunsuz olarak kaldırılması, ilaç etkileşimi, miyopati, toksisite gibi sorunların azaltılması iyi bir sinir kas ileti monitörizasyonu ile sağlanabilir (4).

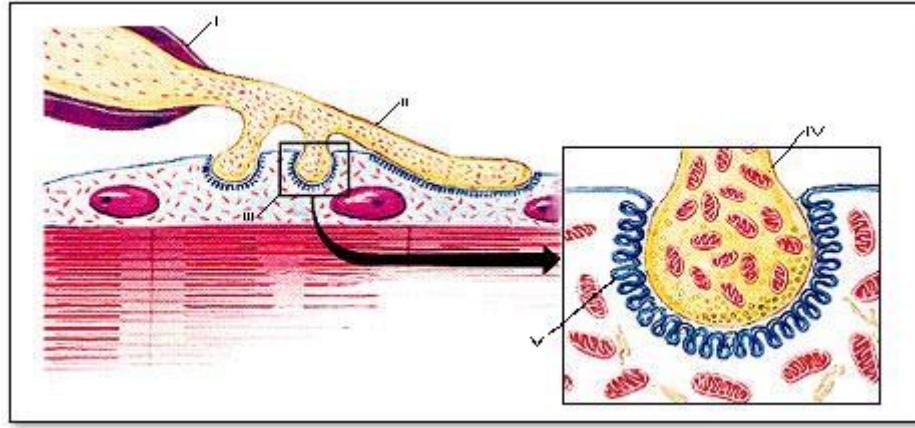
Bu çalışmada nondepolarizan bir kas gevşetici olan roküronyum bromürün, diyabetik olan ve diyabetik olmayan hastalarda etki şiddeti ve blok süresi yönünden karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## B-GENEL BİLGİLER

### I-NÖROMÜSKÜLER KAVŞAK VE MONİTORİZASYONU

#### NÖROMÜSKÜLER İLETİNİN FİZYOLOJİSİ

Çizgili kaslar hızlı iletimli alfa motor sinirler ile uyarılmaktadırlar. Miyelinli motor sinir lifi çok sayıda miyelinsiz dallara ayrılarak kas liflerine girer. Her bir sinir lifi ve uyardığı kas liflerine bir motor ünite denir. Sinir lifleri kas lifi yüzeyine gömülerek sinir kas kavşağını oluştururlar. Nöromüsküler ileti sinir kas kavşağı (motor son plak) aracılığı ile olmaktadır. Nöromüsküler kavşak; kavşak öncesi (presinaptik) ve kavşak sonrası (postsinaptik) olmak üzere iki membrandan oluşur, arada kavşak aralığı (sinaptik aralık) bulunur. Bu aralık 20-30 nanometre genişliğindedir (2,5) (Şekil 1).



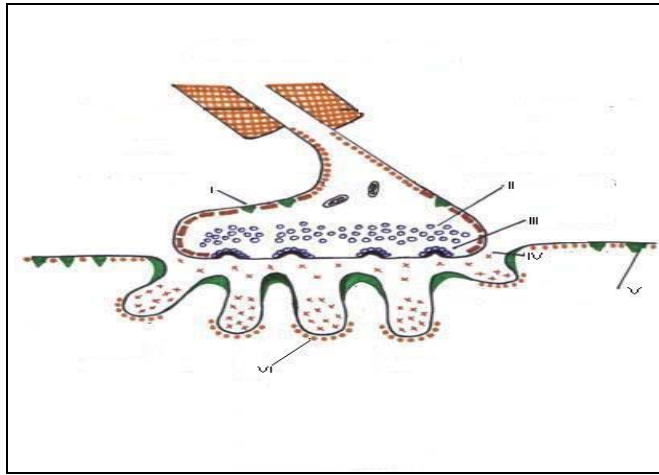
**Şekil 1:**Nöromüsküler Ünite (I-Miyelin, II- Serbest sinir ucu, III-Nöromüsküler kavşak, IV-Kavşak öncesi membran V-Kavşak sonrası membran)

#### **Kavşak Reseptörleri:**

Langley 1907 yılında son plaklarda kürar ve nikotin ile reaksiyona girerek kaslarda bu ilaçlara karşı cevap oluşturan özel reseptif yapılarının olduğunu ileri sürmüştür (4,5,6).

Nöromusküler nikotik reseptörlerin tanıma ve etki bölgeleri aynı moleküldedir. Nikotik reseptörler, örneğin hem asetilkolini (Ach) bağlayan spesifik bölgeyi hem de katyonların hücre membranından geçişine izin veren integral kanalları içerirler (5,6,7).

Nöromusküler kavşak iki farklı nikotik reseptörden oluşmaktadır. Bunların biri sinir ucunda (kavşak öncesi) , diğeri kas membranında (kavşak sonrası) bulunmaktadır (6,7,8) (Şekil 2).



**Şekil 2:** Nöromusküler ünite ve reseptörler (I-Kavşak öncesi reseptör, II- Ach vezikülleri, III-Aktif bölgeler, IV-Kavşak aralığı, V-Kavşak dışı reseptör, VI-Son plak bölgesi ve Kavşak sonrası reseptörler)

### **Kavşak Öncesi Reseptörler:**

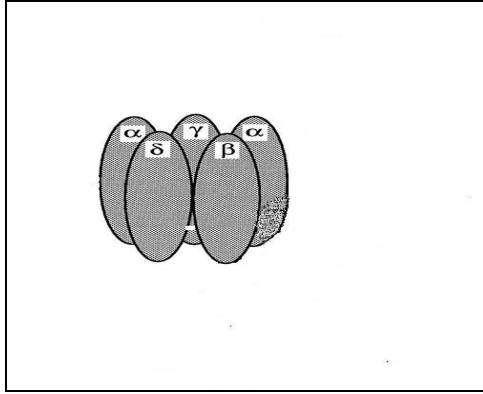
Kavşak öncesi reseptörlerin farmakolojisi kavşak sonrası reseptörlere çok benzemektedir. Aralarındaki en büyük fark, reseptör altbirimlerinden kaynaklanır. Sinir ucundaki reseptörler sadece Alfa ve Beta altbirimlerini içerirler farmakolojileri kavşak dışı reseptörden çok nöral reseptöre benzemektedir (7-11).

### **Kavşak Sonrası Reseptörler:**

Depolarizan ve non depolarizan kas gevşeticilerin cevabında önemli rol alırlar. Bu reseptörler ile ilaç etkileşimi kas gevşeticilerinin etkilerinin temelini oluşturur. Elektron mikrografları, bu reseptörlerin son plakta yoğunlaştıklarını göstermektedir (Şekil 2). Bu alan 10.000-20.000/ $\mu\text{m}^2$  reseptör içerir (7-12). Her

reseptörün kendi başına çalıştığı düşünülmektedir. Ancak bunlar ikisi bir çift oluşturur ve aynı işlem için birlikte etki gösterirler (2,4,7,12).

Bunlar gerçekte Ach kapılı iyon kanallarıdır, beş altbirim içerir ve 250.000 dalton molekül ağırlığındadır. Alfa (2 adet), Beta, Delta, Epsilon olarak tanımlanan altbirimler paralel olarak dizilir (Şekil 3). Alfaya iki Ach (veya diğer agonistler) bağlanınca kanal açılır, sodyum ve kalsiyum iyonları kas içine girer, potasyum dışarıya çıkar. Bu açılan kanal fizyolojik katyonlar veya küçük organik katyonların geçişine izin verir, fakat anyon ve diğer büyük organik katyonların geçişine izin vermez (2,7,13,14).



Şekil 3: Nikotinic asetilkolin reseptörü ve altbirimleri

Her kanaldan geçen akım çok küçüktür. Ancak nöromusküler kavşakta milyonlarca reseptör bulunur ve bunların açılması ile akım aniden artar. Reseptör ve kanal birlikte kuvvetli bir yükseltici oluştururlar. İki Ach molekülü ile oluşan akım binlerce Na, K ve Ca iyonunun taşıdığı akıma dönmektedir. Bunlar ayrıca bir anahtar gibi etki ederler. Dinlenme fazında kanal kapalıdır ve herhangi bir akım ve iyon geçişi yoktur. Ama iki Ach'nin reseptöre bağlanması ile iyon hareketi başlar. Ach kavşaktan uzaklaştırıldığında kanalın kapanmasıyla iyon akışı durur (2,6,8,11,15).

### **Kavşak Dışı Reseptörler:**

Bu reseptörler birbirlerine çok benzerler, ancak kas gevşeticilerin etkilerinin görüldüğü belli durumlarda farklıdır. Kas membranının farklı bir yerinde yerleşmişlerdir, sentez ve yıkılım hızları, açık kanallardan dinamik iyon geçişine etkileri ve en önemlisi ilaçlara cevapları farklıdır (7,15,16,17,18).

Kavşak içi reseptörler normal erişkinlerdeki kas gevşeticilerin temelinde anlatılsa da kavşak dışı reseptörler çocuklarda ve anormal durumlarda bulunmaktadır. Kavşak dışı reseptörler yenidoğan ve bebeklerde baskın olarak bulunurlar. Denerve ve sinirsel stimülasyonunu kaybetmiş kasta, kas kasılması azaldıktan sonra saatler içerisinde ortaya çıkıp kasılma normale döndükten sonra birkaç gün içinde kaybolurlar. Bu reseptörler oluştuğunda sadece kavşakta sınırlı kalmayıp kasın bütün yüzeyine yayılırlar (4,7,18).

Kavşak reseptörlerinden daha fazla kavşak dışı reseptörüne sahip bireylerde nondepolarizan ilaçlara karşı direnç vardır. Ters olarak, bu reseptörler Ach'e ve diğer agonistlere daha fazla cevaplı oldukları için depolarizan ajanlara karşı çok daha abartılı yanıt verirler ve bazen kontraktür oluşmasına sebep olurlar. Kavşak reseptörleri gibi kavşak dışı reseptörler de uyarıldığında potasyum hücre dışına çıkar ve bu durum bazen ciddi hiperpotasemi yapacak boyutta olabilir (2,7,15,19).

#### **Reseptörlerin Biyosentezi:**

Kas hücreleri diğer hücrelerden farklı olarak yüzlerce nükleus içerirler. Bu nükleusların her birinde reseptör sentez edebilmesi mümkün iken sadece son plağa yakın olan birkaç tanesi senteze katılır (6,7,8,14,20).

Sağlıklı erişkinde kavşağa yakın olan nükleus aktif olup kavşak reseptörü sentezinde rol alır. Diğerlerinin kavşak dışı reseptör sentez etkinlikleri, sinir aktivitesi kaybolduğu anda başlar. Eğer sinir aktivitesi azalmış ise kavşak dışı reseptörler yapılırlar ve son plak çevresindeki kas membranına yerleşir. Sinir aktivitesi uzun süreli kayıp ise (ör.yanık, amyotrofik lateral skleroz vb.) kavşak dışı reseptörler tüm membran boyunca yayılır. Sinir aktivitesi geri dönerse sentez normale döner ve sadece kavşak reseptörü yapılırlar. Kavşak dışı reseptör ile kaplı olan alan son plak bölgesine çekilir ve daha sonra da kaybolur (7,18,19,21).

Fetal yaşamda, kas innerve olmadan önce nükleuslar sadece tek bir tip reseptör sentezini yönetirler, gamma altbirimini içeren kavşak dışı reseptör sentezi fetus olgunlaştıkça azalır ve yeni bir tip reseptör oluşur. Epsilon altbirimini içeren kavşak reseptörü sinirin temas ettiği bölgedeki kasın membranına yerleşir. Bebek doğduğunda, sinir-kas ilişkisi güçlenir, kavşak olgunlaşır ve kavşaktan uzak olan

nükleus aktivitesi de azalır. Doğum ile iki yaş arası dönemde normal kas aktivitesine sahip olan çocuklarda kavşak dışı reseptör yapımı azalır (22).

Kavşak dışı reseptörler kas membranındaki herhangi bir yerde olabilir. Yarı ömürleri yaklaşık 18 saat, kavşak reseptörlerinin ise 8-10 gündür (7,20,22,23).

## NÖROMÜSKÜLER İLETİNİN BLOKAJI

### **Nondepolarizan blokaj:**

Alfa ünitelerinin üzerinde Ach'nin bağlandığı bölge kolinergic agonist ile antagonistlerin yarışmaya girdikleri yerlerdir. İki alfa altbirim reseptörüne iki Ach molekülü bağlandığında kanal açılır (4,6,8).

Bağlanma bölgesini nondepolarizan bir kas gevşetici Ach'den önce kapatırsa Ach'nin bağlanmasını ve kanalın açılmasını engeller, Agonist ve antagonistler arasındaki bu yarışın sonucu, ilaçların göreceli yoğunluklarına ve bağlanma karakterlerine bağlıdır (6,11,24).

### **Depolarizan Blokaj:**

Depolarizan kas gevşeticiler Ach'e benzer ve Ach reseptörlerine bağlanır. Kasta aksiyon potansiyeli oluşturur. Asetilkolinesteraz bunları ayrıştırılmaz. Bu nedenle motor plaktaki yoğunlukları kısa zamanda azalmaz. Uzun süreli depolarizasyon oluştururlar. Başlangıçta açılan sodyum kanalları kapanır ve bu depolarizasyon devam ettiği sürece tekrar açılmaz (2,6,11).

## NÖROMÜSKÜLER İLETİNİN MONİTÖRİZASYONU

Kürarın 1942 'de klinikde kullanılmaya başlanmasından bu yana devam eden çabalar sonucu kas gevşeticiler genel anestezinin ve yoğun bakımın ayrılmaz bir parçası olmuştur. Aynı zamanda kullanımlarıyla ilgili muhtemel komplikasyonlar ve ilaç etkileşimleri, bireysel yanıt farklılıkları bu ilaçların kullanılmasında bazı tereddütler doğurmuştur (1,2,6).

Hasta morbiditesini en aza indirmek, hasta konforunu artırmak ve de iyi cerrahi bakım sağlamak için perioperatif dönemde nöromüsküler blok monitörizasyonu gereklidir (1,2,5).

Bugün klinik anestezide kullanılan tüm kas gevşeticiler, depolarizanlar ve nondepolarizanlar olarak iki grupta toplanabilir (4).

Bir nondepolarizan blok esnasında reseptör inaktivasyonu gelişmiş olmasına rağmen, kas doğrudan elektriksel uyarılara (elektrokoterizasyon gibi) cevap vermeye devam edebilir (2,24).

Non depolarizan blok temel olarak;

-Oluşturduğu yarışmalı blok, nöromüsküler kavşaktaki Ach konsantrasyonu arttırılarak ortadan kaldırılabilir.

-Nöromüsküler iletide geniş bir güvenlik sınırı vardır. Örneğin reseptörlerin % 75'inden fazlası inaktive edilmedikçe kas yanıtlarında belirgin azalma görülmez.

-Uyarılmış kas cevaplarındaki değişikliklerin gözlenebileceği sadece küçük bir aralık vardır ve bu aralıkta %76-95 arası reseptör blokajı mevcuttur.

-Oluşan blok hızlı uyarıya yanıt olarak sürekli azalma gösteren uyarılmış kas kasılması amplitüdlere ile karakterizedir. Bu durum sönme "fade" olarak adlandırılır.

-Hızlı sinir uyrılmasından sonra blok bir tetanus sonrası kolaylaştırma "posttetanik fasilitasyon" evresine girer. Bu dönemdeki kas yanıtları tetanik uyarı öncesinden daha büyüktür (2,6,24,25).

## SİNİR STİMÜLASYONUNUN PRENSİPLERİ

Bir sinir aksiyon potansiyeli elde etmek, stimülatörce uygulanan voltaja değil, akıma bağlıdır. Ohm kanununa göre bir kitleden geçen akım miktarı (I), uygulanan voltajın (V), elektriksel rezistans (R), oranına eşittir  $I=V/R$ . Dolayısıyla cilt direncindeki herhangi bir değişiklik, akımı sabit tutabilmek için aynı oranda bir voltaj değişikliğine ihtiyaç duyacaktır. Aynı zamanda sabit sinir depolarizasyonu sağlanmış olacaktır. Klinik uygulamada, sinir uyarılması tipik olarak 9 volt ile akımı ayarlanabilir sinir stimülatörünün iletken Ag/AgCl jeli ile kaplanmış elektrodlar veya cilt altı iğnelerle uygulanmasından ibarettir. Sinir uyarısının gücü uyarı süresine ve sinir lifine ulaşan akımın amplitüdüne bağlıdır. Bir sinir stimülatörünün en önemli özelliği belirli bir zaman süresince eşit derecelerde sinir depolarizasyonu oluşturabilmesidir. Bu en iyi şekilde, sinir demetindeki tüm lifleri aktive edecek bir akım kullanarak olabilir. Yüzey elektrodları kullanıldığında maksimal uyarı için 30-70 mA'lık(miliamper) bir akım gerekir, subkütanöz elektrodalarda bu değer 10 mA civarındadır (2,4,26,27).

Bir sinir stimülatörünün önemli özellikleri şunlardır:

1- Uyarının refraktör periyoda dek uzamasından kaynaklanan tekrarlayan sinir uyarısının önüne geçmek için uyarı atım süresi 0.5 mili saniyeden (msn) kısa olmalıdır (tipik olarak 0.1-0.2 msn)

2- Uyarı monofazik ve dikdörtgen şekilli olmalıdır, çünkü bifazik atımlar tekrarlayan aksiyon potansiyelleri oluşturabilir.

3- Uyarı kendi süresince sabit akımda olmalıdır, dolayısıyla stimülatör belli bir akıma göre ayarlandığı zaman değişen cilt direncine göre (5000 ohm'a kadar) kendi voltajını değiştirerek akımı sabit tutabilmelidir.

4- Stimülatör hafif, taşınabilir ve dayanıklı olmalıdır.

5- Tekli-Uyarı( Single Twitch: ST), Dörtlü Uyarı(Train of Four: TOF), Çift Patlamalı Uyarı(Double Burst Stimulation: DBS), Post Tetanik Sayım(Posttetanic count: PTC) gibi pek çok uyarı modelini içermelidir.

6- Stimülatörün akım çıkışı 10 mA'den 60-80 mA'e kadar ayarlanabilmelidir (2,4,6,26,27).

Sinire ulaşacak akım amplitüdün en önemli belirleyicilerinden biri elektrodla cilt arasındaki dirençtir. Paslanmaz çelik iğne elektrodları kullanıldığında doku direnci 500-2000 ohm arasındadır. Cilt uygun olarak hazırlandığında yüzey elektrodları kullanarak da, buna yakın değerler elde edilebilir. Doku direnci cilde bir elektrolit solüsyonu sürülerek azaltılabilir. Cildi hafifçe temizlemek ve/veya bir krem sürüp osmoz için birkaç dakika beklemek de etkilidir. Böylesi bir hazırlık yapıldığında, uyarılmış cevap eşiği genellikle 15 mA'den azdır. Ancak uygun bir cilt hazırlığına rağmen klinik uygulamada sabit bir akım her zaman elde edilemeyebilir. Bazı stimülatörler cilt direnci 500-1000 ohm arası olsa bile sabit bir akım sağlayamaz veya bir supramaksimal akım amplitüdüne ulaşamazlar. İdeal olarak bir sinir stimülatörü, gelen akım şiddeti ile çalışabilmeli ve önceden ayarlanmış belli bir akımın altında alarm verebilmelidir (2,26-29).

Stimülatörlerce oluşturulan impulsun başka önemli bir özelliği de sinirde alevlenmeye (firing) yol açacak uyarı şiddetidir (mA olarak). Uyarının atım süresi ve eksternal direncin her ikisi de sabitken, tüm sinir liflerinde etkili depolarizasyona yol açacak akım 'maksimal akım' olarak adlandırılır. Uyarıya kasın yanıtını monitörize ederken cilt direncindeki küçük değişikliklerde tüm liflerin buna uyum sağlayabilmelerini garanti edebilmek için uyarı şiddeti supramaksimal (maksimal akımdan %10-20 fazla) olmalıdır (27,28).

Cilt direnci ve akım amplitüdünün yanı sıra, uyarılmış nöromüsküler cevap amplitüdünü belirlemede uyarının süresi (atım genişliği) de önemlidir. Atım süresi ve uyarılmış cevap amplitüdüleri, eğer akım şiddeti sabit tutulursa, 0.15 milisaniyenin üzerindeki uyarı sürelerinde çok az değişiklik gösterir. Klinik uygulamada 0.1-0.3 milisaniyeler arası uyarı genişliği kullanılır. Çünkü bu aralık nöromüsküler blok derinliğini belirlemede idealdir (6,27-29).

Stimülan elektrodların yerleşimleri de nöromüsküler uyarılmış cevapları etkiler. Şart olmamakla birlikte negatif elektrodu sinire daha yakın yerleştirmek tercih edilmelidir. Diğer pozitif elektrod ise başka bir sinirde depolarizasyona yol açmayacak bir yere yerleştirilmelidir. Cilt sıcaklığının etkisi de göz ardı edilmemelidir. Periferik soğutma uyarılmış cevapları düşürür. Lokal ısıtma ise elektrod direncini, elektrod-cilt direncini ve doku direncini azaltır. Buna zıt olarak

ısıtma, sinyal kaynağını etkileyerek ve cilt kan akımını artırarak elektromiyografik cevaplarda azalmaya yol açabilir (2,29-31).

Sinire uygulanan uyarının sıklığı da cevabı etkileyen bir faktördür. Bloke olmayan bir nöromüsküler kavşakta suprafizyolojik uyarı sıklığı (70-200 Hz üzeri) kasta yorgunluğa yol açar. Ancak daha fizyolojik sınırlarda örneğin 50-70 arası frekanslardaki tetanusta, normal bir nöromüsküler iletide yorgunluk gözlenmeksizin sürekli kasılmalar izlenebilir. Bu kasılmalardan yararlanılarak Dörtlü uyarı, Çift Patlamalı uyarı ve Tetanik uyarı tipleri nöromüsküler bloğun sınırlarını göstermede kullanılır. Nöromüsküler kavşakta yorgunluğa yol açmasının yanı sıra yüksek frekanslı uyarı lokal kan akımını beş altı kat artırır ve uyarılan kasa ulaşan kas gevşetici miktarını da dolaylı olarak arttırmış olur. Klinik uygulamada sinir uyarısı frekansı ile depolarizan-nondepolarizan blok etkisinin başlama hızı doğru orantılıdır. Uyarı hızındaki artış yanlı olarak etki başlama hızında artışa yol açacaktır (4,30,31).

## SİNİR UYARI YÖNTEMLERİ

Burada anlatılacak uyarı yöntemleri çalışmada kullanılan Tekli Uyarı, Dörtlü uyarı ve Post Tetanik sayımı içermektedir.

### **Tekli Uyarı (ST):**

Bir sinire, kas gevşetici uygulanmasından önce bir supramaksimal uyarı verilirse, bir temel değerde kas cevabı (sarsı) elde edilir. Herhangi bir kas gevşeticinin oluşturduğu bloğun derecesini, elde edilen cevapların bu temel değerlerle karşılaştırılması ile belirlemek mümkündür. Uygun uyarı frekansı, kasın tekli uyarıya verdiği cevabı etkiler. En sık kullanılan ST tekniği 0.2 msn(milisaniye) süren 0.1 Hz'lik (her 10 saniyede bir tekrarlayan) bir supramaksimal uyarıdır. Aslında 0.1-1.0 Hz arası herhangi bir frekans seçilebilir. Ancak sinir uyarı frekansının blok başlama hızı üzerindeki etkisi göz ardı edilmemelidir (2,30,31).

### **Dörtlü Uyarı (TOF):**

Bu yöntem 1970'den beri kullanılmaya başlanmış ve giderek nöromusküler blok için standart hale gelmiştir. TOF yönteminde 4 supramaksimal uyarı 2 Hz frekanslı verilir. Nondepolarizan kas gevşetici varlığında kasın verdiği cevap amplitüdünü giderek azalmaktadır, bu azalmanın derecesi nondepolarizan kas gevşeticinin miktarı ile doğru orantılıdır. Buna göre 4. uyarının amplitüdünün (T4), 1. uyarıya (T1) oranı nondepolarizan bloğun derecesini göstermektedir. Bu oran "T4/T1 oranı" veya "TOF oranı" olarak bilinmektedir (2,30).

Bloke olmayan nöromusküler kavşakta T4/T1 oranı 1'e yakındır. Parsiyel depolarizan blokta uyarının boyu her 4 uyarı için amplitüdü eşit derecede kısalmakta ve sönme (fade) olayı görülmemektedir (2,30).

Parsiyel nondepolarizan blokta reseptörlerin %70-75'inin tutulması ile T4 amplitüdü düşmeye başlar, T4/T1 oranı 0.7'nin altına düşmeden T1 cevabı azalmamaktadır. Ancak T4 cevabı kaybolduğunda reseptörlerin %80'i bloke olmuştur. T3 ve T2 kaybı %85-90 reseptörlerin blokajını gösterir, %90-95 reseptör blokajı ile T1 kaybı olur. Amplitüd, reseptörlerin blokajı ile giderek azalmaktadır (2,4,6,30,31).

TOF perioperatif dönemde nöromusküler iletinin monitörizasyonu ile beraber, tetanik stimülasyondan daha az ağırlı olduğu için uyanık hastada rezidüel blok için ve yoğun bakım ünitesinde kullanılmaktadır (6,31).

TOF' da bir kontrol değerine gerek yoktur, Tetanusun tersine TOF'da nöromusküler yanıtların kolaylaştırılması (posttetanik fasilitasyon) görülmemektedir (2,6).

### **Post Tetanik Sayım (PTC):**

Non depolarizan blok esnasında uygulanan tetanik uyarı, bunu izleyen cevap amplitüdülerinde birkaç dakika süren bir yükselmeye yol açar; bunu 3 saniye sonra başlayan ve her saniye tekrarlayan bir supramaksimal uyarı izler. Cevap olarak elde edilen sarsı sayısı bloğun derinliği ile ters orantılı ve PTC olarak adlandırılır. Nondepolarizan bloğun oturduğu klinik vakalarda TOF veya ST uyarıya nöromusküler cevap alınmaz, dolayısıyla bu uyarı tipleri bloğun derecesini ölçmede etkin olamazlar. Ancak oturmuş nondepolarizan blok esnasında tetanik uyarı sonrası

nöromusküler iletinin şiddetlenmesi tek bir uyarının cevap oluşturmasını engelleyebilir. PTC bu dönemde önem kazanır, ST, TOF ve DBS'ye hiçbir yanıt alınmazken, nöromusküler fonksiyonun geri dönüşüne kadarki latent periyodun belirlenmesinde işe yarar. PTC genellikle ileri derecede kas gevşemesinin gerektiği oftalmik cerrahide ve mikrocerrahide kullanılır (2,4,6,30,31).

TOF'a yeniden bir cevap alınıncaya kadar geçen süre her nondepolarizan ajan için değişiktir. Her non depolarizan kas gevşetici için PTC, derin bir bloktan çıkış zamanı hakkında bilgi verir ve antikolinesterazlarla desteklemeyi kolaylaştırır. Ek olarak yukarıda belirtildiği gibi tekrarlayan tetanik uyarı nöromusküler bloğu antagonize edebilir. Dolayısıyla bazı araştırmacılar tetanik stimülasyonun 4-6 dakika aralıklardan daha sık tekrarlanmaması gerektiğini belirtmişlerdir (2,6,28,30,31).

#### UYARI BÖLGESİNİN SEÇİMİ

Uyarı bölgesinin seçimi birçok faktöre bağlıdır. Esas olarak herhangi bir yüzeysel sinir uyarılabilir. Ulnar sinir en çok kullanılan sinirdir ve "adductor pollicis" kasının cevabı monitörize edilir. Bu alan görsel, dokunsal ve mekanomiyografik tespit açısından uygundur. Bu kasın diğer özelliği de kolun lateral kısmında olmasıdır, uyarının yapıldığı yer medialdedir, böylece kasın doğrudan uyarılması ve yanılğı ihtimali çok aza inmektedir (2,28,30,31,32).

Ulnar siniri uyarmak için bir elektrod bileğin 1 cm proksimalinde "flexor carpi ulnaris" tendonunun radial tarafına yerleştirilir. Diğer elektrod 3 veya 4 cm proksimale yerleştirilir veya dirsekte medial epikondilde ulnar oluğun üstüne yerleştirilebilir. İkinci şekilde yerleştirilirse "flexor carpi ulnaris" kası kasılabilir ve baş parmak adduksiyonu artar. Diğer stimulus alanları arasında (a) Medial malleus önünde posteror tibial sinir, (b) Peroneal ve lateral popliteal sinirler, (c) Fasyal sinir uyarılarak oküler kaslar ve de rekküren laringeal sinir stimülasyonu ile vokal kord kasılması (bu metod henüz araştırma aşamasındadır) monitörize edilebilir (2,4, 28-31).

## KAS GRUPLARININ DUYARLILIKLARI

Kas grupları, kas gevşeticilere duyarlılıklarıyla farklı gruplara ayrılır. Bu farklılığın birçok nedeni vardır. Değişken yerel kan akımları, kas sıcaklık değişiklikleri, reseptör yoğunluk farkı, nöromusküler kavşakta güvenlik sınırı farkı, kas içciklerinin kompozisyonundaki değişiklikler. “Musculus adductor pollicis” ile karşılaştırınca diafragmanın, depolarizan ve nondepolarizan kas gevşeticilere daha dirençli olduğu ve aynı düzeyde gevşeme oluşması için iki katı kas gevşetici gerektiği bilinmektedir. Ancak diafragma ve laringeal kasların depolarizan ve nondepolarizan kas gevşeticilere göreceli dirençleri, daha hızlı bolus yaparak başlangıç ve uyanma fazlarında hızlanma ve direnci ortadan kaldırma olanağı mevcuttur. Diafragma ve üst havayolu kasları, periferik kaslardan daha çabuk gevşerler, bu kasların yüksek kanlanma seviyeleriyle açıklanabilir. Kas gevşeticilere duyarlılık ve başlama zamanındaki fark, periferik bölgeler monitörize edildiğinde klinik olarak anlamlıdır. Yüksek dozda kas gevşetici kullanıldığında gevşeme başlangıç zamanı diafragmada hızlıdır ve yeterli gevşeme “musculus adductor pollicis”ten önce oluşur. Bununla beraber düşük doz uygulanınca diafragma daha az duyarlıdır ve “adductor pollicis”in cevabı diafragmadan 30-60 saniye önce oluşur (2,4,31,32,33).

## NÖROMÜSKÜLER FONKSİYONUN KLİNİK ÖNEMİ VE MONİTORİZASYONU

Nöromusküler bütünlüğün klinik testlerle değerlendirilmesi ( 5 saniye başı yukarıda tutabilme, göz açma, yutkunabilme gibi) bloğun derecesini ortaya koymakta yararlı olmakla birlikte, hastanın şuurunun açık olmasını gerektirir ve dolayısıyla şuuru kapalı hastalarda uygulanamaz. Kas gevşeticilerin kullanımından sonra nöromusküler bütünlüğün göstergeleri olarak tidal volüm, vital kapasite, inspiratuar basınç ve solunum tipine bakılabilir. Yine de bazı hastalarda normal tidal volümle yeterli ventilasyona rağmen, havayolu refleksleri ve öksürme işlevi yetersiz kalmış olabilir. Hatta perioperatif solunum depresyonuna sadece kas gevşeticilerin kalan etkileri değil solunumun santral uyarımının baskılanması opioidler, anestezi ajanları ve düşük arteriyel CO<sub>2</sub> seviyeleri de yol açar. Sonuçta rezidüel blok,

respiratuar depresyon sebeplerinden biridir ve ancak nöromüsküler ileti bozukluğunun objektif yöntemlerle ortaya konulmasıyla tespit edilebilir (1,2,26,28,29,34).

Bu çalışmada akselerografik monitörözyon kullanıldığından sadece bu metotdan bahsedilecektir.

Akselerografi şu esasa dayanır. Kütle sabit tutulursa, sinir uyarısına yanıt olarak baş parmağın açısal hızlanması, kasılma gücüyle doğru orantılıdır. İnce bir piezoelektrik transduser başparmağı yerleştirilir, baş parmak oynadıkça voltaj üretir ve voltajın amplitüdü başparmak kasılma ve gevşeme derecesiyle doğru orantılıdır. Akselerografik ve mekanomiyografik uyarılmış yanıtlar supramaksimalde olduğu kadar değişen akım güçleriyle de karşılaştırılabilir. İzotonik kas kontraksiyonunu ölçtüğü için, akselerometri “adductor pollicis” kasına bir önyük gerektirmez. Ancak cevapların netliği başparmak hareketi ve başparmağın bir kasılma sonrası başlangıç pozisyonuna gelmemesi nedeniyle bozulabilir (2,4,30,31,33).

## **II-DİYABETES MELLİTUS**

Diyabetes mellitus (DM) kronik kan şekeri yüksekliğiyle karakterize bir hastalıktır. Yüksek kan şekeri düzeyleri osmotik diürez yaparak poliüri, noktüri, susama, halsizlik ve kilo kaybına neden olur. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) DM tanısı için kan şekeri değerlerinin ve oral glukoz tolerans testi (OGTT) sonuçlarının bilinmesini gerekli saymış ve bu alanda bir standardizasyon getirmiştir (35).

Amerikan Diyabet Birliğine (ADA) göre diyabetes mellitusun tanısı açlık kan glikozunun venöz plazmada en az iki ardışık ölçümde 126 mg/dl veya daha yüksek olması ile konur. Yine günün herhangi bir saatinde açlık veya tokluk durumuna bakılmaksızın rastgele plazma glikozunun 200 mg/dl üzerinde olması ve polidipsi, poliüri, polifaji, zayıflama gibi semptomların oluşu ile da tanı konulabilir (36).

Açlık plazma glukoz düzeyi 100 mg/dl altında olan ve diyabet açısından yüksek risk taşıyan bireylerde belirli aralıklarla OGTT (oral glukoz tolerans testi) yapılarak bozulmuş glukoz toleransı veya diyabet aranmalıdır (35).

#### Diyabetes Mellitus Tanı Kriterleri (ADA 2003) (36)

##### Açlık Plazma Glukozu

Normal :	<100 mg/dl
Bozulmuş açlık glukozu:	100- 125 mg/dl
Diyabet :	>125 mg/dl

##### OGTT sırasında 2. saat plazma glukozu

Normal:	<140 mg/dl
Bozulmuş glukoz toleransı:	140- 199 mg/dl
Diyabet:	>199 mg/dl

#### DİABETES MELLİTUS'UN SINIFLAMASI (ADA 2003)

##### A-Tip I DM

1-İmmünolojik tip

2-İdiyopatik tip

##### B-Tip II DM

İnsülin direnci veya insülin salgı bozukluğu

##### C-Gestasyonel DM

D-Pre-diyabet ( açlık glukoz seviyesi veya OGTT sonuçları normalin üzerinde)

##### E-Diğer spesifik tipler

1-Beta hücre disfonksiyonu

2-İnsülin etkisinde genetik defekt

3-Ekzokrin pankreas hastalıkları

4-Endokrinopatiler

5-İlaç ya da kimyasallara bağlı

6-Enfeksiyonlar

- 7-İmmün diyabetin diğler şekilleri
- 8-Diğler genetik sendromlarla ilişkili

### **Tip II DM Tanısı ve Tanı Ölçütleri:**

Tip II DM genellikle erişkin yaşta ortaya çıkan genetik kökenli, periferik insülin duyarsızlığıyla karakterize yavaş seyirli bir hastalıktır. Hastalar çoğunlukla obezdir. Tüm diyabetik hastaların yaklaşık %80'i bu gruptandır (37). Tip II diyabette serum insülin düzeyleri normal ya da hafif azalmıştır. Asıl sorun karaciğler kas yağ dokusu gibi glukoz alımı insüline bağılı periferik dokularda insülin reseptör düzeyinde duyarsızlık ve insülin sekresyon dinamiğindeki bozukluklardır. . Tip II diyabette endojen insülin varlığı nedeniyle erken klinik dönemde ketoasidoz görülmez. Tip II diyabet, genetik yatkınlık dönemi, IGT (impaired glucose tolerance) dönemi ve klinik dönem olarak üç evreye ayrılır. Klinik dönem de erken, ilerlemiş ve komplikasyonlu dönem olmak üzere üçe ayrılabilir (36,37).

### **DİYABETİN KOMPLİKASYONLARI**

Diyabette gelişen komplikasyonlar, yapısal proteinlerin glikozillenmesine, hiperlipidemiye, lokal kan akımında gerçekleşen değışikliklere ve trombositlerle pıhtılaşma faktörlerindeki bozukluklara bağılıdır.

Diyabetik koma durumlarında ortaya çıkabilecek akut komplikasyonlar bir yana bırakılacak olursa diyabetin komplikasyonları şöyle özetlenebilir:

1. Makrovasküler komplikasyonlar
2. Mikrovasküler komplikasyonlar
  - a. Göz komplikasyonları
  - b. Böbrek komplikasyonları
3. Sinir sistemi komplikasyonları
4. Deri komplikasyonları

Diyabetik komplikasyonların gelişiminde hastalığın süresi, hipergliseminin şiddeti, hipertansiyon, mikroalbüminüri varlığı, sigara ve olasılıkla erkek cinsiyetten olma gibi etmenlerin rol oynadığı düşünülmektedir (35-38).

### **DIYABETİK NÖROPATİ:**

Diyabetes mellitusta sinir sisteminin sık olarak etkilendiği ilk kez 1864 yılında Marchal de Calvi tarafından tanımlanmıştır. Diyabetik nöropatinin klinik özellikleri daha sonra Bouchard'ın makalelerinde geniş olarak ele alınmıştır. Bouchard alt ekstremitelerde tendon reflekslerinin kaybolduğunu belirtmiş, ardından Pavy hiperesteziden ve özellikle geceleri gelen spontan ağrılardan; Buzzard, Bruns ve Charcot alt ekstremitelerdeki motor belirtilerden, Ogle ise kranial sinir tutulumundan söz etmiştir. Leyden'in ve Pryce'in ilk sınıflandırma çalışmaları 19. yüzyıl sonuna rastlar. Otonom sinir sistemi tutulmasının sıklığı ise ancak 1940'larda anlaşılabilmiştir (39).

Tedavinin faydasına ilişkin kaygıların tıbbi yaklaşımı belirleyen bir etmen olarak genel tıpta artan önemiyle birlikte özgül klinik girişimlerin hastalıkların gidişini nasıl etkilediğini sınavan çalışmalar ağırlık kazanmış, bu çerçevede de verilerin karşılaştırılabilir ve standarta uygun olup olmadığı sorgulanmaya başlanmıştır (38,39).

#### **Patoloji:**

Diyabetik nöropati olgularında başlıca bozukluk aksonal dejenerasyona bağlı distalde belirgin akson kaybıdır. Diyabetik nöropatinin bir özelliği de segmenter ve paranodal demiyelinizasyondur. Genel olarak demiyelinizasyon hastalığın miyelin veya "schwann" hücre fonksiyonu üzerindeki doğrudan etkisine bağlı primer ya da aksonal disfonksiyona bağlı sekonder bir süreç olabilir (37-39).

#### **Epidemiyoloji:**

Diyabetik nöropatinin prevalansı, yayımlanmış değişik seriler arasında büyük farklılıklar göstermektedir. Oranlar %5'den %60'a kadar değişmektedir. Semptom ve bulguları olmadığı halde elektromiyografiyle (EMG) sinir ileti bozukluğu saptanan

hastalar da dahil edildiğinde, bildirilen oranlar % 80'lere kadar yükselmektedir (37,39).

Pirart tarafından 1947-1973 yılları arasında 4400 hastanın gözlemlenmesiyle oluşmuş büyük bir prospektif çalışmanın sonucuna göre nöropatinin sıklığının hastalığın süresiyle arttığı, DM tanısı konulduğu sırada nöropati prevalansı %7.5 iken 25 yıl süreyle izlenen diyabetik hastaların %50'sinde nöropati bulunduğu ve yıllık insidansın bilinen diyabet süresiyle ilişkili olduğu bildirilmiştir (39).

#### Risk Faktörleri:

Diyabetlilerde sinir iletisindeki subklinik anormallikler göz ardı edilirse, nöropati gelişmesi kaçınılmaz bir sonuç değildir. Pirart'ın prospektif çalışmasında, DM'nin başlangıcından 25 yıl sonra bile hastaların %50'sinde nöropati saptanmamıştı. Diyabetin süresi, yaş, erkek cinsiyet ve boy uzunluğu diyabetik nöropati riski ile ilişkilidir (37-39).

#### Diyabetik Nöropatide Sınıflama (39):

##### 1.Simetrik Polinöropatiler (PNP)

- a.Duysal ya da duysal-motor PNP
- b.Otonomik nöropatiler
- c.Alt ekstremitte simetrik proksimal motor nöropatisi

##### 2. Fokal ve multifokal nöropatiler

- a.Kraniyal nöropati
- b.Gövde ve ekstremitte mononöropatisi
- c.Asimetrik alt ekstremitte motor nöropatisi

##### 3.Karışık Formlar

#### Elektrofizyolojik Bulgular:

##### A.Elektromiyografi (EMG)

Etkilenen kasların elektromiyografik incelemelerinde denervasyonda beklenen değişiklikler görülür. Fibrilasyon potansiyelleri nörojen tutulumun erken bir göstergesi olabilir. Kas güçsüzlüğü bulunmayan distal motor nöropatili olgularda sık olarak distal kaslarda fibrilasyon potansiyelleri gösterilebilir. Asemptomatik yaşlı

hastalarda paravertebral kaslardaki fibrilasyon potansiyelleri de subklinik motor nöropati lehinedir (38,39).

#### B. Sinir İleti Çalışmaları

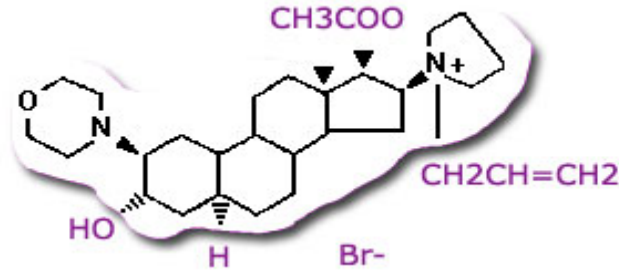
Duysal sinir iletisindeki anormallikler diyabetik hastada sinir hasarının erken bir bulgusudur. Bu değişiklikler subklinik nöropatiye ilişkin en tutarlı gösterge olma özelliğini taşırlar. İleti hızında azalmayla birlikte duysal aksiyon potansiyellerinin amplitüdünde azalma ve zamansal dağılımında genişleme söz konusudur (37,38,39).

Klinik yakınması olmayan hastalarda da motor ileti hızlarında bir azalma saptanabilmesine karşın bu durum nöropatili hastalarda daha belirgindir. Diyabetin süresiyle motor ileti hızının azalması arasında doğru orantılı bir ilişki vardır ve durum özellikle peroneal sinirde belirgindir. Gilliatt ve Willison sinir ileti değişiklikleri ile nöropatinin tipi arasında bir ilişki kurmuşlardır. Bu yazarlar, simetrik duysal nöropatili hastalarda en tutarlı anormal bulgu olarak peroneal sinir aksiyon potansiyellerinde kayıp olduğunu göstermişlerdir. Motor ve duysal nöropatinin bir arada bulunduğu olgularda motor ileti hızı önemli ölçüde azalmaktadır. İzole periferik sinir lezyonu olan hastalardaki değişikliklerse klinik düzeyde etkilenmiş sinirlerle sınırlı kalma eğilimindedir. Benzer biçimde, proksimal alt ekstremitte motor nöropati olgularında femoral sinir ileti hızında azalma saptanmıştır (39).

### III-ROKÜRONYUM BROMÜR (Organon 9426, Esmeron)

#### Farmakoloji:

Roküronyum bromür, monokuartern aminosteroid yapısında, nondepolarizan kas gevşeticidir. Etkinliğini koruyabilmesi için 2-8 C'de stabil solüsyon olarak saklanmalıdır. ED 95 dozu 0.3 mg/kg'dır (6).



**Şekil 4:** Roküronyum bromürün kimyasal yapısı

Roküronyum otonomik gangliyon blokajı yapmaz, başlangıç etki zamanı kısa, etki süresi orta ve uyanma veya eliminasyonu hızlıdır. Bir aminosteroid nöromüsküler kas gevşetici olduğu için histamin salgılanma oranı düşüktür (6,40,41).

#### **Kimyasal yapı**

Roküronyum, vekuronyumun 2-morpholino 3-desacetyl, 16-N-allylyrollidino türevidir. Vekuronyumdan farkı steroid nükleuslarının 3'lü pozisyonlarındadır (Şekil 4).

Roküronyumun ilginç moleküler karakteristiği pankuronyum ve vekuronyumda A-halkasında bulunan steroid nükleusların Ach'e benzer kısmın olmayışıdır. D-halkasındaki Ach'e benzer kısmın nöromüsküler kavşakta reseptöre bağlanmada uygun bir yer olduğu genellikle gücü yüksek nöromüsküler kas gevşeticilerde bulunduğu düşünülmektedir (4,6,40,42).

Pankuronyum ve vekuronyumda bulunan kuarterner nitrojene bağlı metil ve allil gruplarının yer değiştirmesi ve roküronyumda Ach'e benzer kısmın yokluğu roküronyumun gücünün azalmasından kısmen sorumludur (6,40,41,42).

A-halkasındaki asetat grubunun yerine hidroksil grubun bağlanması, roküronyumun kararlı solüsyon halinde bulunmasını sağlar (42,43).

#### **Etki mekanizması:**

Roküronyum klinik dozlarda Ach ile antagonist olarak yarışarak etki gösterir. Kas membranında bir stabilizasyon göstermekte ve iskelet kasında aksiyon potansiyeli oluşmasını engellemektedir (4,40,41,42).

Gevşeme önce iyi perfüze olan kaslarda oluşur ve diafragmada son bulur. Larinksin adduktor kasları," adductor pollicis" kasından daha önce etkilenir.

Roküronyum aktivitesi agonist/antagonist dengesinin Ach lehine dönmesi ile son bulur. Roküronyumun etkisi antikolinesterazlarla kaldırılabilir (4,40,41).

### **Güç ve Etkileşim :**

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar sonucu roküronyumun vekuronyumun %10-20'si kadar potent olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmalar insanlarda vekuronyumun %15'i kadar etkin olduğunu göstermiştir (44-46).

Enfluran ve isofluran, roküronyumun etkisini potansiyalize ederler. Halotanın etkisi diğer iki inhalasyon anestezisine göre daha azdır (41,42).

Bazı intravenöz anestezikler, droperidol, midazolam, etomidat, tiyopental ve propofolün roküronyumun etkisi üzerinde herhangi bir klinik etki değişimi yapmadıkları bildirilmiştir. Buna rağmen bu ilaçların yüksek dozlarda kullanımı etkiyi hafif potansiyalize eder (42,43).

Tek doz antibiyotiklerin (Metronidazol, netilmisin, sefuroksim ve aminoglikozitler) roküronyumun yaptığı nöromusküler blok üzerinde önemli bir etkileri olmadığı gösterilmiştir (42-44).

### **Kardiyovasküler etkiler:**

Kas gevşeticilerin kardiyovasküler etkileri muskarinik reseptör blokajı, gangliyon blokajı, noradrenalin salgısının artışı ve geri alınımının bloke edilmesi veya histamin salgılanması ile gerçekleşir (43-46).

Pankuronyumda A-halkasına bağlı Ach'e benzer kısmın vagolitik etkiden sorumlu olduğu kabul edilmektedir. Vekuronyum ve roküronyumda bu bölge modifiye edilmiştir ve bu sebepten bunların kardiyovasküler etkileri minimal veya yok sayılır (44,45).

Klinik dozlarda roküronyumun iskelet kasındaki nikotinik reseptörler dışında diğer reseptörlere etkisi yoktur (44-46).

### **Histamin salgılanması:**

Roküronyum bir aminosteroidal kas gevşeticisi olup klinik olarak anlamlı histamin salgılanmasına neden olmaz (4,6).

### **Farmakokinetik:**

Roküronyumun farmakokinetiği vekuronyuma benzer, yalnız dağılım hacminde küçük bir fark vardır. Roküronyumun eliminasyonu ilk olarak hepatobilyer yoldan olmaktadır. Karaciğer yetmezliği olan hastalarda eliminasyon uzamaktadır. Anestezik teknik roküronyumun farmakokinetiğini etkilememektedir. Ancak yaş farmakokinetik üzerinde etkili olmaktadır (40,43,46).

Vekuronyum ve roküronyum farmakokinetik açıdan dağılım volümleri hariç birbirlerine benzerlik gösterirler, roküronyum vekuronyuma göre daha az lipofilik olduğundan dağılım volümü daha azdır (4,6,44,45).

### **Eliminasyon ve birikim:**

Birikim, ilacın eliminasyonu azaldığında ortaya çıkmaktadır. İlk olarak plazmadan temizlenmesi iki şekilde olmaktadır: Dağılım (distribüsyon) ve atılım (eliminasyon). Birikici özelliği yoktur, plazma proteinlerine % 30 oranında bağlanır. İlacın büyük bir kısmı hepatobilyer yol ile elimine olmaktadır. Böbrek atılımı %10 kadardır. Roküronyumun metabolitleri 17-desasetilroküronyum ve 16 N-desallilroküronyumdur ve bunlar farmakodinamik açıdan aktif değildir. Böbrek fonksiyon bozukluğunda, roküronyumun plazma klirensi değişmemekte, dağılım hacmi ve yarılanma ömrü artmaktadır. Bunun sonucu etki süresi uzayabilir (46-54).

### **Anestezi yönteminin etkileri:**

Değişik anestezik tekniklerde roküronyumun farmakokinetiği farklılık gösterir. Entübasyonda 0.6 mg/kg roküronyum kullanılarak TİVA(Total İntravenöz Anestezi) ile volatil anestezik verilen gruplar karşılaştırıldığında gruplar arasında farmakokinetik açıdan herhangi bir fark görülmediği, 12 saatlik idrarda çıkan roküronyum miktarının verilen dozun % 16'sı olduğu tespit edilmiş. Bu da roküronyumun farmakokinetiğinin anestezi tekniğinden etkilenmediğini göstermektedir (46-48,53,54).

İsofluran ile roküronyumun nöromüsküler blok etkisinin artırılması, kasın gevşeticiye sensitivitesinin artırmak esasına dayanır (45).

**Yaşın etkileri:**

Yaşın ilerlemesi ile vücut sıvısındaki azalma (özellikle ekstraselüler hacim azalması) ve fonksiyonel organların yetersizliği sonucu roküronyumun farmakokinetiği etkilenir ve ilacın eliminasyonu yaş artıkça azalır (4,48,49).

Neonatal ve infantlarda dağılım hacmi artar ve plazma klirensi azalır, bunun sonucu ilacın yarılanma ömrü uzar. Çocuklarda dağılım hacmi artmaz ama klirens artar ilacın yarı ömrü kısalır ve vücutta kalış süresi azalır (4,6,48).

**Farmakodinamik:**

Roküronyumun potensi vektorunyumdan 6-8 kat daha azdır. Etki başlama zamanı vektorunyumdan iki kat hızlıdır. Roküronyum ile 0.6mg/kg dozda 60-90 saniyede iyi bir entübasyon durumu elde edilebilir (4,6).

İnhalasyon anesteziği ile beraber kullanıldığında intravenöz anesteziğe kıyasla başlangıç etki zamanı daha hızlı ve etki süresinin daha fazla olduğu gösterilmiştir. İntraoküler ve intrakranyal basınç üzerinde anlamlı bir etkisi yoktur (6,45,49,55).

## C. YÖNTEM VE GEREÇLER

Bu çalışma, Temmuz 2006-Mart 2007 tarihleri arasında Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi ameliyathanelerinde elektif majör cerrahi planlanan, 18-55 yaş arasında, ASA I-II fizik durumda olan hastalarda yapıldı. Çalışmaya 30 diyabetik, 30 diyabetik olmayan toplam 60 hasta dahil edildi. Hastalara ameliyat öncesi çalışma hakkında bilgi verilerek yazılı onamları alındı.

Preoperatif değerlendirmede nöromusküler hastalığı olanlar (Myastenia Gravis, Myotonik distrofi, Motor nöron hastalığı vb.), karaciğer ve/veya renal hastalığı olanlar, elektrolit dengesinde bozukluk olanlar, nöromusküler iletiyi etkileyen ilaç kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Diyabetik hasta seçiminde, hastanemiz diyabet polikliniğince takip ve tedavileri yapılan tip II diyabet tanılı hastalardan , diyabet süresi 5-10 yıl arasında olan ve diyabete bağlı komplikasyon (nöropati, retinopati, nefropati, ketoasidoz koması, hiperosmalar koma ) olmayan hastalar seçildi.

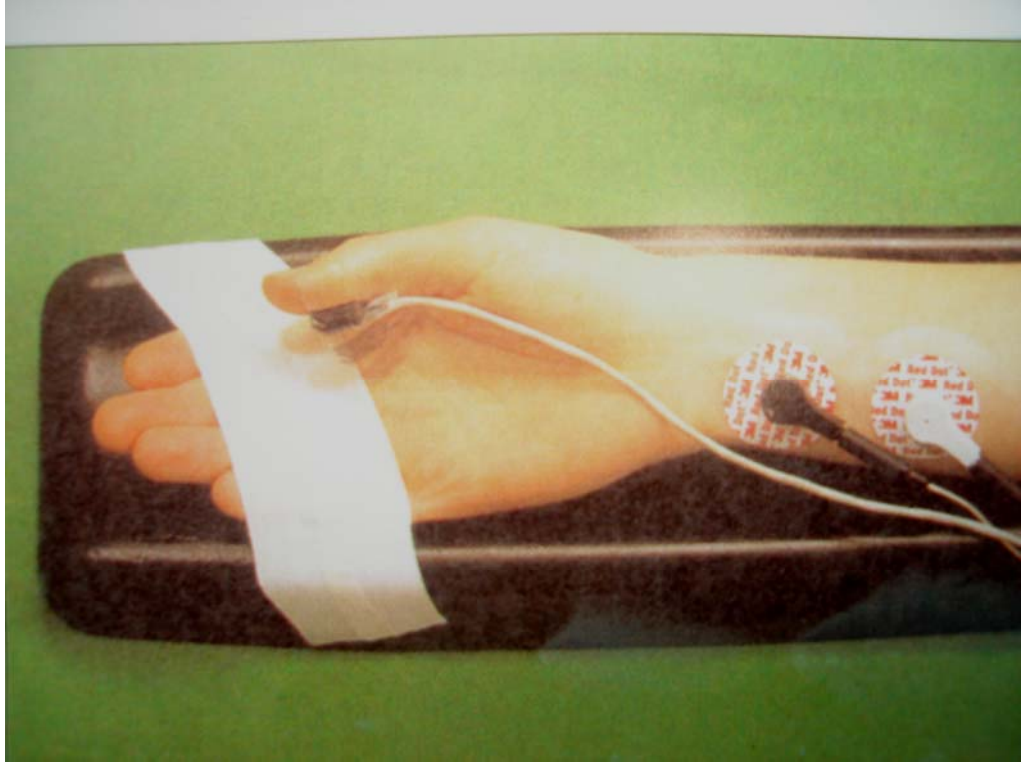
Diyabetik hastaların oral antidiyabetikleri cerrahi girişimden üç gün önce kesilerek insülin ile kan şekeri regülasyonu sağlandı. Hastaların preoperatif açlık kan şekeri (AKŞ) düzeyleri cerrahi girişimden 30 dakika (dk) önce kontrol edilerek 90-125 mg/dl arasındaki kan şekeri düzeyine sahip hastalar çalışmaya dahil edildi.

Hastaların operasyon öncesi 8-10 saatlik süre içerisinde oral gıda almamaları istendi.

Cerrahi girişim öncesi hastalar premedikasyon salonuna alınarak antekübital bölgeden 20 G'lik bir kanül ile damar yolu açıldı, 8-10 ml/kg/saat hızında %0.9 NaCl infüzyonu başlatıldı. Tüm hastalara operasyondan 30 dk. önce 0.03mg/kg midazolam intravenöz uygulanarak premedikasyonları sağlandı.

Operasyon odasına alınan hastalara standart DII derivasyonda elektrokardiyografi (EKG), kalp atım hızı (KAH), noninvaziv sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB) ve periferik oksijen satürasyonu (SpO2) monitörizasyonu için CAMS II ( Comprehensive Anaesthesia Monitör) anestezi monitörü kullanıldı. Damar yolu ve kan basıncı manşonu aynı kola alınarak diğer kol nöromusküler monitörizasyon amaçlı hazırlandı. Nöromusküler ileti monitörizasyonu için TOF-WATCH® SX (Organon,

Ireland) cihazı kullanıldı. Deri alkollü pamuk ile temizlenip kurulandıktan sonra el bilginin volar tarafında ulnar arter komşuluğunda distal elektrod (Neotrode ® Neonatal ECG Electrode, USA) el bileği ekleminde 1 cm yukarıya ulnar sinir üzerine yerleştirildi. Proksimal elektrod distal elektrodun 2-3 cm proksimalinde olacak şekilde cilde yerleştirildi. Akselasyon transdüseri parmak adaptörü ile başparmağa monte edildi, el baş parmak serbest kalacak şekilde flaster ile operasyon masasına tespit edildi. Isı probu elin tenar bölgesine flaster ile tespit edildi ve de hastaların üzeri iyice örtülerek tenar bölge cilt sıcaklığının 32 C° üzerinde olması sağlandı (2,4,30,56) (Şekil 5).



Şekil 5: TOF- Watch elektrodlarının yerleşimi ve elin tespiti

Kalp atım hızı, SAB, DAB, OAB, SpO2 değerleri induksiyon öncesi, sonrası ve entübasyondan sonraki 1.dk. ve 5 dk. aralıklarla ikinci kas gevşetici uygulanıncaya kadar ölçülerek kaydedildi.

Tüm hastalara 3 dk. %100 oksijen ile preoksijenizasyon uygulandı. İndüksiyonda 2mcg/kg fentanil intravenöz uygulandıktan 2 dk. sonra , tiyopental 5-7 mg/kg olacak şekilde intravenöz olarak uygulanmaya başlandı. Kirpik refleksi kaybından sonra, 0.1 Hz 20 mA ST ile ulnar sinir uyarımına başlanıp 5 mA artışlar uygulanarak supramaksimal uyarı tespit edildi (1,3,5). Roküronyum 0.6 mg/kg olacak şekilde 5-10 saniye içinde tamamlanacak şekilde intravenöz uygulandı. Önceden belirlenen supramaksimal uyarı ile 2 Hz frekansta 12 sn. aralıklara sürekli TOF stimülasyonuna başlanarak TOF 2 olduğunda hastanın orotrakeal entübasyonu gerçekleştirildi (5). Endotrakeal entübasyon aynı anesteziist tarafından gerçekleştirilerek entübasyon kalitesi “Cooper ve arkadaşlarının entübasyon skalası” kullanılarak değerlendirildi (Tablo 1).

**Tablo 1: Entübasyonun kalitesi (57)**

<b>Ağız açılması</b>	<b>Vokal kordların durumu</b>	<b>Entübasyona yanıt</b>	<b>Puan</b>
İmkansız	Tam kapalı	Şiddetli sıçrama	0
Zor	Yarı kapalı	Hafif sıçrama	1
Orta	Hareketli	Hafif diafragma hareketi	2
Kolay	Tam açık	Yanıt yok	3

Total puan 8-9 ise entübasyon mükemmel, 6-7 ise iyi, 3-5 ise zayıf ve 0-2 ise kötü olarak değerlendirildi.

TOF 2 süresi kaydedilerek TOF sayısı sıfır olduktan sonra 12 sn. aralıklarla TOF izlemine bir sonraki TOF 2 değeri elde edilinceye kadar devam edildi. 5. dk.'da PTC bakılarak 5 dk. aralıklara PTC monitörizasyonu sürdürüldü.

**T2i süresi** (Kas gevşetici uygulamasından sonra T2 yanıtı elde edilinceye kadar geçen süre): Entübasyon süresi

**T0 süresi** (TOF 0 süresi, Kas gevşetici uygulanmasından TOF uyarısına herhangi bir yanıt alınamamasına kadar geçen süre): Maksimal blok oluşma süresi

**T1d süresi** (TOF 1 süresi, Kas gevşetici uygulanmasından sonra maksimum blok sonrası derlenme döneminde elde edilen T1d'ye kadar geçen süre): Uygun musküler relaksasyon dönemi olarak değerlendirildi.

**T2d süresi** (TOF 2 süresi, Kas gevşetici uygulanmasından sonra maksimum blok sonrası T2 yanıtının alınmaya başladığı ana kadar geçen süre): Klinik etki süresi. T2d süresi sonunda operasyonun seyrine göre gereğinde hastaya tekrar kas gevşetici uygulandı.

Her iki grupta da “AMS 200 SERIES” model anestezi cihazı ve yarı kapalı halka sistemi kullanıldı. Anestezinin idamesi %50 O<sub>2</sub> + %50 N<sub>2</sub>O ve isofluran % 0.7 ile sürdürüldü. Hastaların entidal karbondioksit (EtCO<sub>2</sub>) düzeyleri 30-35 mmHg olacak şekilde ventilasyon parametreleri ayarlandı (2,30,31).

**İstatistiksel analiz:** Verilerin değerlendirilmesinde “SPSS for Windows 10.0” istatistik paket programı kullanıldı. Karşılaştırmalarda student's t, Mann Whitney u, Paired t test, Fisher exact ve ki kare testleri kullanıldı.

- \*p<0,05 anlamlı
- \*\* p<0,01 ileri düzeyde anlamlı
- \*\*\*p<0,001 çok ileri düzeyde anlamlı kabul edildi.

**Tablo 2: Non diyabetik gruptaki olguların dökümü**

Sıra	Adı Soyadı	Yaş (yıl)	Cinsiyet	AKŞ(mg/dl))	Cerrahi	P.No	ASA	Ağırlık(kg)
1	A.B	55	K	104	MEME TM	31090986028	II	80
2	Z.E	55	E	96	PROSTAT TM	36760658422	II	58
3	T.F.	44	E	106	EPİG. HER.	24062100542	I	70
4	M.B	55	K	94	KOLELİTİAZİS	24662217392	I	90
5	T.K.	54	E	83	İNSZ. HER	40630531956	I	70
6	S.B.	53	E	83	ÜRETRA ST.	65650288314	I	62
7	H.B.	54	K	85	İNSZ. HER.	63235445556	I	82
8	Ş.A	48	K	90	KOLELİTİAZİS	29501539048	II	71
9	S.Y	55	E	114	İNG.HERNİ	55447490266	II	85
10	H.Y	46	E	79	MİDE TM	23633047952	II	60
11	A.K.	49	E	84	TDP	21296629705	II	85
12	İ.A	29	E	72	İNG.HERNİ	28451300104	II	79
13	K.S	54	K	103	İNG.HERNİ	55325617160	II	80
14	A.B	55	E	117	İNSZ.HERNİ	35456177884	II	78
15	A.K.	54	E	87	MESANE TM	48586573624	I	60
16	M.T.	53	E	93	TDP	47236596440	I	80
17	Ü.S	30	E	78	MESANE TM	17254647196	I	80
18	S.K	55	K	92	KOLELİTİAZİS	13504753716	II	63
19	N.Ö.	45	K	75	UMB.HERNİ	13867429358	I	50
20	C.G	55	E	100	UMB.HERNİ	66325301208	II	86
21	B.K	55	K	113	UMB.HERNİ	61891218028	II	95
22	Ş.K	35	E	89	VARİS	14614478926	II	80
23	S.Ü	54	E	74	PROSTAT TM	66958290702	II	80
24	Ö.İ	38	E	110	VARİS	31498369362	I	80
25	H.G	35	E	132	İLEOSTOMİ REV.	45175738808	II	82
26	K.A	53	E	96	İNSİZ.HERNİ	40840626336	I	80
27	İ.A.	54	E	68	TKP	16331113204	I	74
28	Ö.Ö.	54	K	89	İNSZ. HERNİ	47650096984	I	70
29	K.A	54	K	120	UMB.HERNİ	25340129938	II	95
30	Y.T	55	E	124	İNG.HERNİ	21286978036	II	70

**Tablo 3: Diyabetik gruptaki olguların dökümü**

Sıra	Adı Soyadı	Yaş (yıl)	Cinsiyet	AKŞ(mg/dl))	Cerrahi	P.No	ASA	Ağırlık(kg)
1	M.K	54	E	75	ANAL FİSTÜL	17131812532	II	100
2	F.S	55	K	103	KOLELİTİAZİS	55924646066	II	55
3	İ.U	53	K	118	İNSİZ.HERNİ	35866891882	II	100
4	A.C	50	K	122	ÖZOGFAGUS TM	12713686082	II	60
5	H.T	54	E	124	İNG.HERNİ	44074824520	II	79
6	O.D	52	E	112	KOLELİTİAZİS	28510948186	II	80
7	E.K	45	K	100	KOLELİTİAZİS	73541073128	II	85
8	N.A	40	K	114	MNG	31718334460	II	65
9	A.Ç	52	E	116	KOLELİTİAZİS	20207179514	II	82
10	N.G	54	K	106	KOLELİTİAZİS	41149929920	II	80
11	M.Y	52	E	118	KALÇA PROTEZİ	50797212216	II	55
12	Y.T	54	K	110	GONARTROZ	19367267810	II	67
13	Ş.Ö	51	K	100	KOLELİTİAZİS	55594324450	II	60
14	H.S	50	K	94	MNG	38905779660	II	70
15	Ş.K	55	K	110	KOKSARTROZ	13874708828	II	80
16	Z.B	55	K	110	GONARTROZ	10747865582	II	95
17	R.E	54	E	124	FEMUR FRK.	49024275520	II	64
18	İ.Y	51	E	109	FEMUR FRK.	25762116516	II	50
19	A.D	55	K	104	GONARTROZ	47125079948	II	50
20	R.D	54	K	120	GONARTROZ	14914161658	II	80
21	O.A	52	E	120	İNG.HERNİ	37978287966	II	80
22	G.K	54	K	96	UMB.HERNİ	16928396330	II	80
23	M.A	54	E	120	FEMUR FRK.	45499758742	II	50
24	M.Y	52	E	93	KOKSARTROZ	50797212216	II	55
25	R.E	54	K	98	FEMUR FRK.	63154428798	II	70
26	İ.K	54	E	118	UMB.HERNİ	24560176876	II	80
27	N.B	55	K	117	TİROİD TM	27439069774	II	60
28	T.Ş	54	E	94	EPİGASTRİK H.	70585165388	II	93
29	Ş.A	48	K	102	İNSİZ.HERNİ	29501539048	II	70
30	T.F	50	E	120	EPİGASTRİK H.	24062100542	II	80

## D-BULGULAR

### DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

**Tablo 4:** Gruplara göre demografik özelliklerin karşılaştırılması

		N.Diyabetik grup		Diyabetik grup		p
		Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Yaş(yıl)		49,50	8,95	52,29	3,24	,109
Ağırlık (kg)		75,83	10,89	72,58	14,45	,326
Cinsiyet	E	20	%43	13	%41	$\chi^2=3,75$ p=0,053
	K	10	%33,3	17	%58,1	
ASA	I	13	%43,3			,000***
	II	17	%56,7	30	%100	

\*\*\*p<0,001 çok ileri düzeyde anlamlı

Gruplar arasında yaş, ağırlık, cinsiyet açısından istatistiksel açıdan anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

ASA skorları açısından istatistiksel olarak çok ileri düzeyde anlamlı bir fark bulunmuştur (p<0,001).

**Tablo 5:** Gruplara göre preoperatif AKŞ değerlerinin karşılaştırılması

		N.Diyabetik grup		Diyabetik grup		p
		Ortalama	SS	Ortalama	SS	
AKŞ (mg/dl)		95,00	16,45	<b>108,84</b>	<b>11,45</b>	,000***

\*\*\*p<0,001 çok ileri düzeyde anlamlı

Diyabetik grubun AKŞ ortalaması non diyabetik gruba göre çok ileri düzeyde anlamlı derecede fazladır (p<0,001).

**Tablo 6:** Gruplara göre ilaç dozlarının karşılaştırılması

	N.Diyabetik grup		Diyabetik grup		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
<b>Tiyopental (mg)</b>	430,00	65,78	420,97	60,93	,580
<b>Roküronyum (mg)</b>	44,00	6,35	41,94	7,92	,267
<b>Fentanil (mcg)</b>	141,00	19,36	133,55	22,74	,174
<b>Midazolam (mg)</b>	1,80	,41	1,61	,50	,113

Gruplar arasında ilaç doz ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ).

### HEMODİNAMİK PARAMETRELER

Hemodinamik parametrelerin değerlendirilmesinde entübasyondan sonraki ölçüm zamanlarındaki değerlerin ortalamaları (entübasyon sonrası ortalaması) alınarak karşılaştırıldı.

**Tablo 7:** Gruplar arası SAB değerlerinin karşılaştırılması

SAB(mmHg)	N.Diyabetik grup		Diyabetik grup		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
İndüksiyon öncesi	126,50	11,79	125,77	7,70	,776
İndüksiyon sonrası	112,27	10,26	108,10	10,32	,119
Entübasyon sonrası	123,43	13,93	123,55	6,95	,967
5.dk	119,07	13,31	116,06	9,88	,320
10.dk	117,93	10,02	115,97	10,01	,447
15.dk	116,83	12,95	116,97	8,27	,960
20.dk	118,11	10,66	116,16	8,97	,453
25.dk	119,26	11,66	116,77	8,57	,370
30.dk	116,70	8,52	117,94	7,91	,600
Entübasyon sonrası ortalaması	117,95	9,08	116,92	5,80	,597

Gruplar arasında hiçbir dönemde sistolik arter basıncı değerleri ortalaması bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ).

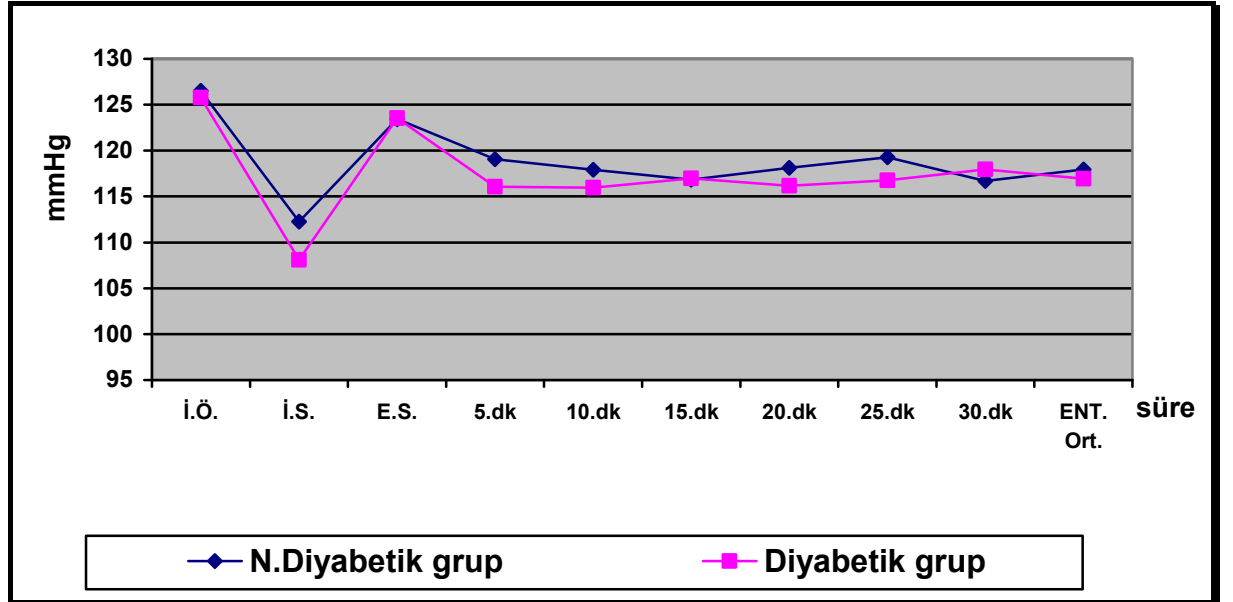
**Tablo 8:** Grup içi SAB değerlerinin karşılaştırılması

SAB (mmHg)	N.Diyabetik grup	Diyabetik grup
İndüksiyon sonrası	,000***	,000***
Entübasyon sonrası	,161	,188
5.dk	,000***	,000***
10.dk	,000***	,000***
15.dk	,000***	,000***
20.dk	,001***	,000***
25.dk	,016*	,000***
30.dk	,013*	,000***
Entübasyon sonrası ortalaması	,000***	,000***

\*\* p<0,01 ileri düzeyde anlamlı

\*\*\*p<0,001 çok ileri düzeyde anlamlı

Her iki grupta da entübasyon sonrası dönem haricinde diğer dönem sistolik arter basıncı değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0,05 ve p<0,001).



**Şekil 6:** SAB grafiği

**Tablo 9:** Gruplar arası DAB değerlerinin karşılaştırılması

DAB(mmHg)	N.Diyabetik grup		Diyabetik grup		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
İndüksiyon öncesi	77,83	8,54	79,68	4,76	,300
İndüksiyon sonrası	73,53	9,00	70,32	7,19	,128
Entübasyon sonrası	78,80	9,58	79,13	5,32	,868
5.dk	76,30	8,99	75,84	5,77	,812
10.dk	76,20	7,99	76,39	6,10	,918
15.dk	75,41	8,86	76,52	5,09	,554
20.dk	78,11	8,35	77,55	4,14	,741
25.dk	79,22	6,60	77,58	4,91	,300
30.dk	78,50	5,89	77,10	4,69	,350
Entübasyon sonrası ortalaması	77,10	6,83	77,17	3,91	,960

Gruplar arasında hiçbir dönemde diyastolik arter basıncı değerleri ortalaması bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ).

**Tablo 10:** Grup içi DAB değerlerinin karşılaştırılması

DAB(mmHg)	N.Diyabetik grup	Diyabetik grup
İndüksiyon sonrası	,001***	,000***
Entübasyon sonrası	,460	,582
5.dk	,370	,001***
10.dk	,288	,009**
15.dk	,094	,002**
20.dk	,626	,020*
25.dk	,903	,052
30.dk	1,000	,028*
Entübasyon sonrası ortalaması	,614	,006**

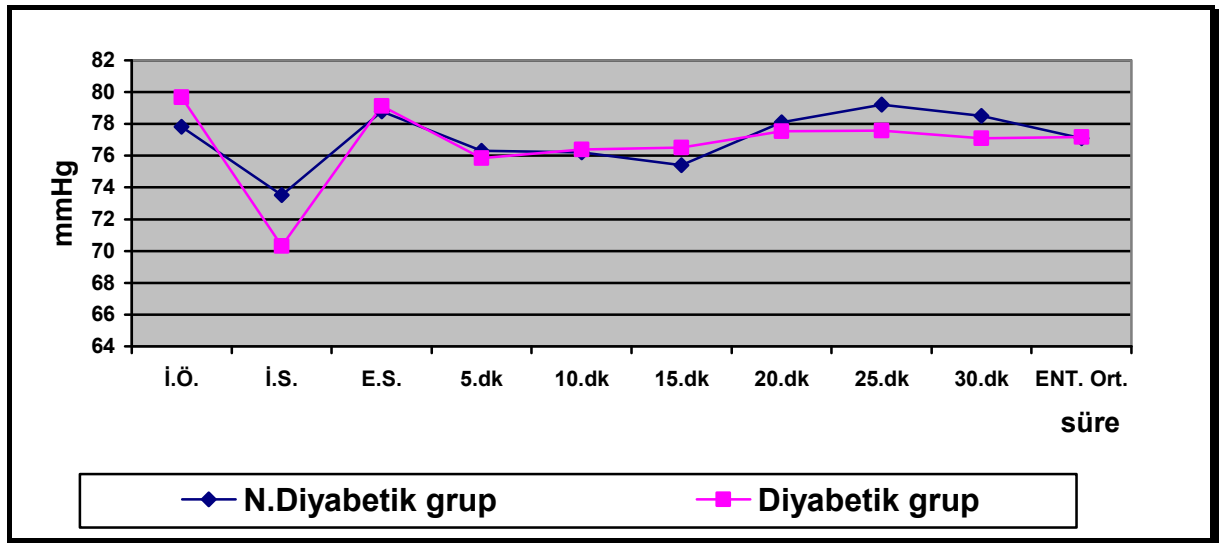
\*p<0,05 anlamlı

\*\* p<0,01 ileri düzeyde anlamlı

\*\*\*p<0,001 çok ileri düzeyde anlamlı

Non diyabetik grupta yalnızca indüksiyon sonrası diyastolik arter basıncı değerleri indüksiyon öncesi değerlerine göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0,001).

Diyabetik grupta entübasyon sonrası ve 25.dk dönem haricinde diğer dönem diyastolik arter basıncı değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede düşük seyretmiştir (p<0,05, p<0,01 ve p<0,001).



**Şekil 7 :** DAB grafiği

**Tablo 11:** Gruplar arası OAB değerlerinin karşılaştırılması

OAB(mmHg)	N.Diyabetik grup		Diyabetik grup		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
İndüksiyon öncesi	94,00	8,81	95,03	4,56	,566
İndüksiyon sonrası	86,63	8,45	83,03	6,93	,073
Entübasyon sonrası	93,80	10,36	93,90	4,56	,960
5.dk	90,47	9,96	89,13	5,75	,521
10.dk	90,07	7,73	89,52	5,25	,745
15.dk	89,24	9,44	90,06	4,42	,664
20.dk	91,52	8,11	90,42	4,56	,520
25.dk	92,52	7,04	90,81	4,29	,273
30.dk	91,05	6,03	90,61	4,15	,760
Entübasyon sonrası ortalaması	90,76	7,05	93,28	16,36	,441

Gruplar arasında hiçbir dönemde ortalama arter basıncı değerleri ortalaması bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ).

**Tablo 12:** Grup içi OAB değerlerinin karşılaştırılması

OAB (mmHg)	N.Diyabetik grup	Diyabetik grup
İndüksiyon sonrası	,000***	,000***
Entübasyon sonrası	,885	,215
5.dk	,029*	,000***
10.dk	,005**	,437
15.dk	,006**	,000***
20.dk	,061	,000***
25.dk	,232	,000***
30.dk	,192	,000***
Entübasyon sonrası ortalaması	,029*	,553

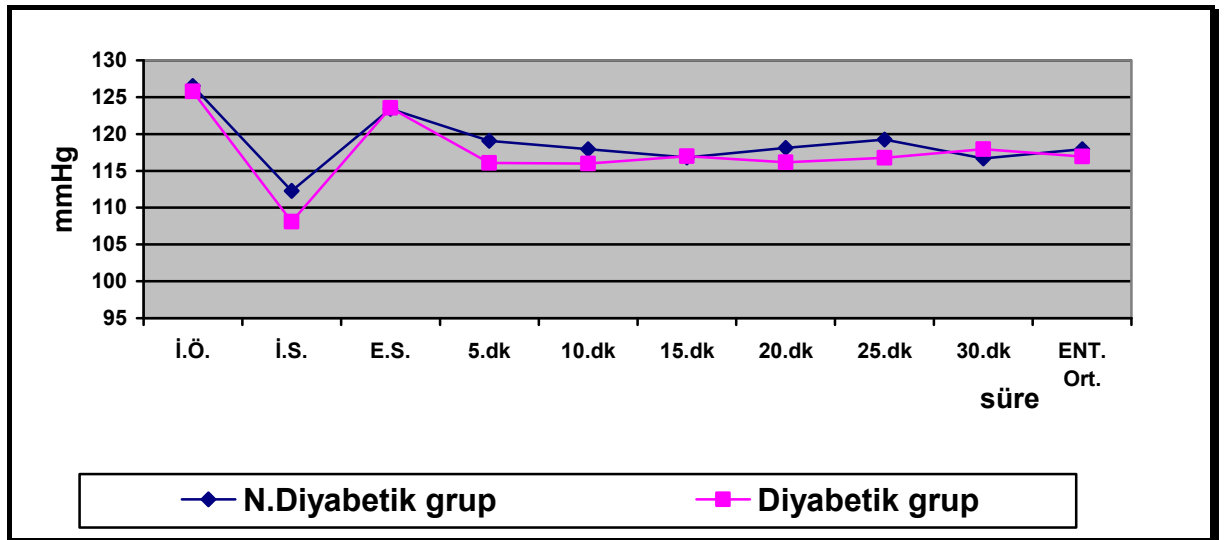
\*p<0,05 anlamlı

\*\* p<0,01 ileri düzeyde anlamlı

\*\*\*p<0,001 çok ileri düzeyde anlamlı

Non diyabetik grupta indüksiyon sonrası, 5, 10, 15. dk. ve entübasyon sonrası ortalama arter basıncı değerleri indüksiyon öncesi değerlerine göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur ( p<0,001).

Diyabetik grupta entübasyon sonrası, 25. dk. ve entübasyon ortalaması dönem haricinde diğer dönem ortalama arter basıncı değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0,05, p<0,01 ve p<0,001).



**Şekil 8 :** OAB grafiği

**Tablo 13 :** Gruplar arası KTA değerlerinin karşılaştırılması

KTA(Atım/dk)	N.Diyabetik grup		Diyabetik grup		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
İndüksiyon öncesi	79,90	6,78	78,26	8,00	,391
İndüksiyon sonrası	82,77	7,07	82,13	8,37	,749
Entübasyon sonrası	86,03	8,30	83,42	8,13	,219
5.dk	81,40	7,86	77,23	8,99	,059
10.dk	77,50	8,90	75,19	8,43	,303
15.dk	75,61	7,37	75,35	7,73	,899
20.dk	74,22	7,51	72,97	7,12	,517
25.dk	73,91	7,69	72,77	6,80	,567
30.dk	73,40	7,67	73,39	6,35	,995
Entübasyon sonrası ortalaması	76,82	7,83	73,68	6,45	,093

Gruplar arasında hiçbir dönemde kalp atım hızı değerleri ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ).

**Tablo 14:** Grup içi KTA değerlerinin karşılaştırılması

KTA(Atım/dk)	N.Diyabetik grup	Diyabetik grup
İndüksiyon sonrası	,095	,005**
Entübasyon sonrası	,001***	,000***
5.dk	,415	,510
10.dk	,217	,028*
15.dk	,019*	,055
20.dk	,002**	,000***
25.dk	,001***	,000***
30.dk	,001***	,000***
Entübasyon sonrası ortalaması	,066	,001***

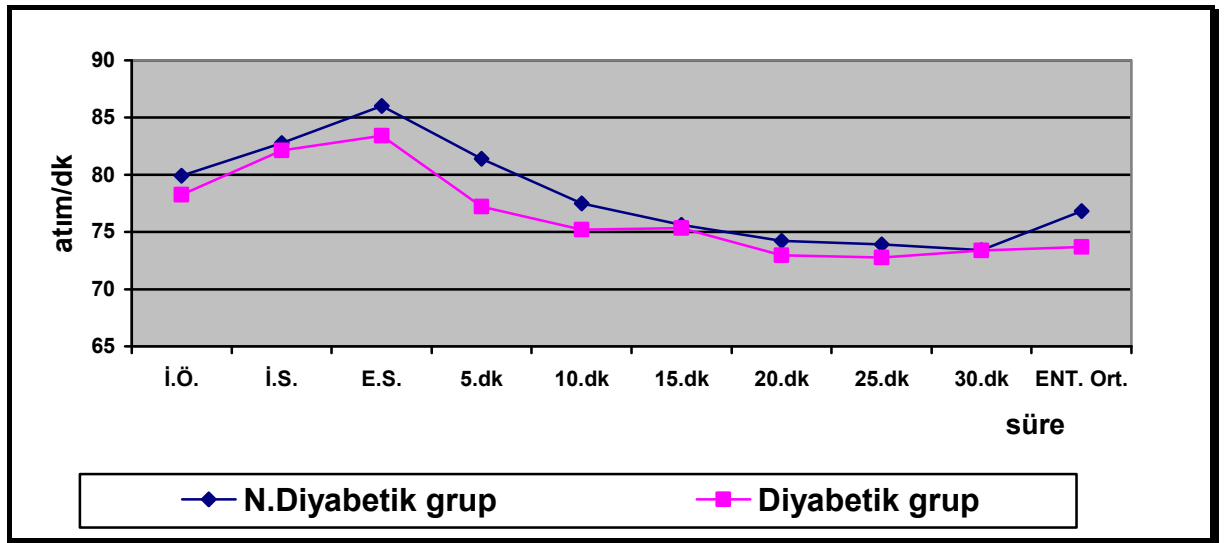
\*p<0,05 anlamlı

\*\* p<0,01 ileri düzeyde anlamlı

\*\*\*p<0,001 çok ileri düzeyde anlamlı

Non diyabetik grupta entübasyon sonrası, 15, 20, 25. dk. ve 30.dk. kalp atım hızı değerleri indüksiyon öncesi değerlerine göre anlamlı derecede düşük seyretmiştir ( p<0,05, p<0,01 ve p<0,001).

Diyabetik grupta 5. dk. ve 15. dk. dönem haricinde diğer dönemlerde kalp atım hızı değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede düşük seyretmiştir (p<0.05, p<0,01 ve p<0,001).



**Şekil 9:** KTA grafiği

**Tablo 15:** Gruplar arası SpO2 oranlarının karşılaştırılması

SpO2 (%)	N.Diyabetik grup		Diyabetik grup		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
İndüksiyon öncesi	97,55	1,09	97,45	1,23	,788
İndüksiyon sonrası	98,15	,59	96,25	9,04	,354
Entübasyon sonrası	98,35	,49	98,30	,57	,768
5.dk	98,00	,56	97,70	1,03	,262
10.dk	98,00	,65	97,90	,91	,692
15.dk	97,85	1,35	97,80	1,06	,897
20.dk	98,00	,46	97,65	1,53	,338
25.dk	98,10	,85	98,20	,69	,687
30.dk	97,90	,72	97,70	1,22	,510
Entübasyon sonrası ortalaması	97,90	,55	97,85	,93	,838

Non Diyabetik grupta indüksiyon sonrası 5, 10, 15, 25, 30. dk. ve entübasyon ortalaması SpO2 değerleri diyabetik gruba göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ( $p>0.05$ ).

**Tablo 16:** Grup içi SpO2 oranının karşılaştırılması

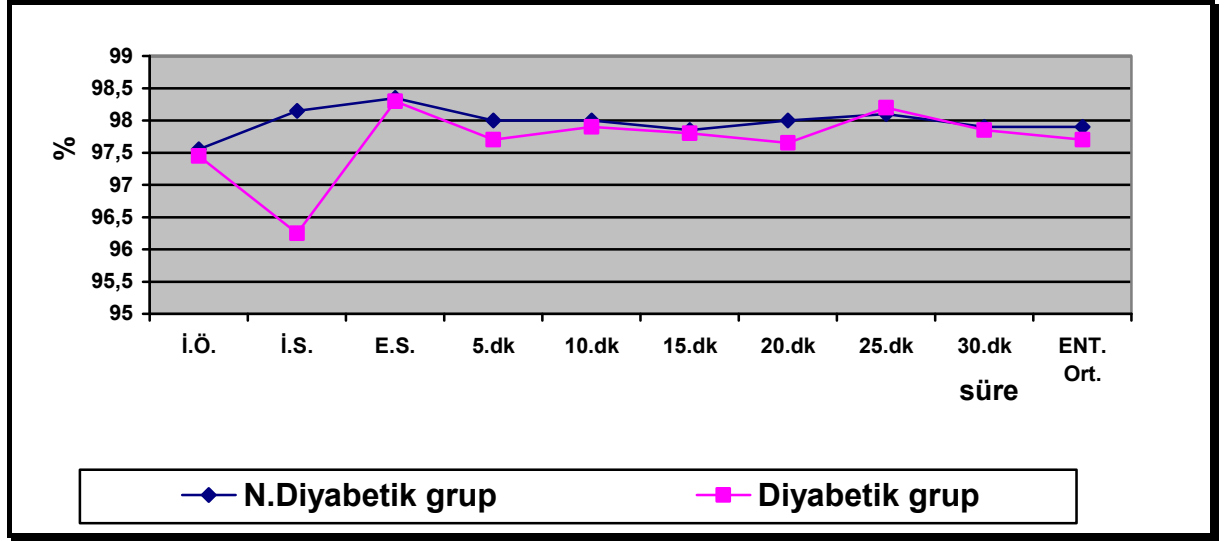
SpO2 (%)	N.Diyabetik grup	Diyabetik grup
İndüksiyon sonrası	,337	<b>,043*</b>
Entübasyon sonrası	1,000	,161
İndüksiyon öncesi		
5.dk	<b>,031*</b>	<b>,043*</b>
10.dk	,056	,161
15.dk	,057	<b>,001***</b>
20.dk	,574	<b>,043*</b>
25.dk	,186	<b>,006**</b>
30.dk	,163	<b>,012*</b>
Entübasyon sonrası ortalaması	,086	<b>,000***</b>

\* $p<0,05$  anlamlı

\*\*  $p<0,01$  ileri düzeyde anlamlı

\*\*\* $p<0,001$  çok ileri düzeyde anlamlı

Grup içi değerler karşılaştırıldığında diyabetik grupta grup içi değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ,  $p<0.01$ ,  $p<0,001$ ).



Şekil 10: SpO2 Grafiği

Tablo 17: Gruplar arası tenar bölge sıcaklıklarının karşılaştırılması

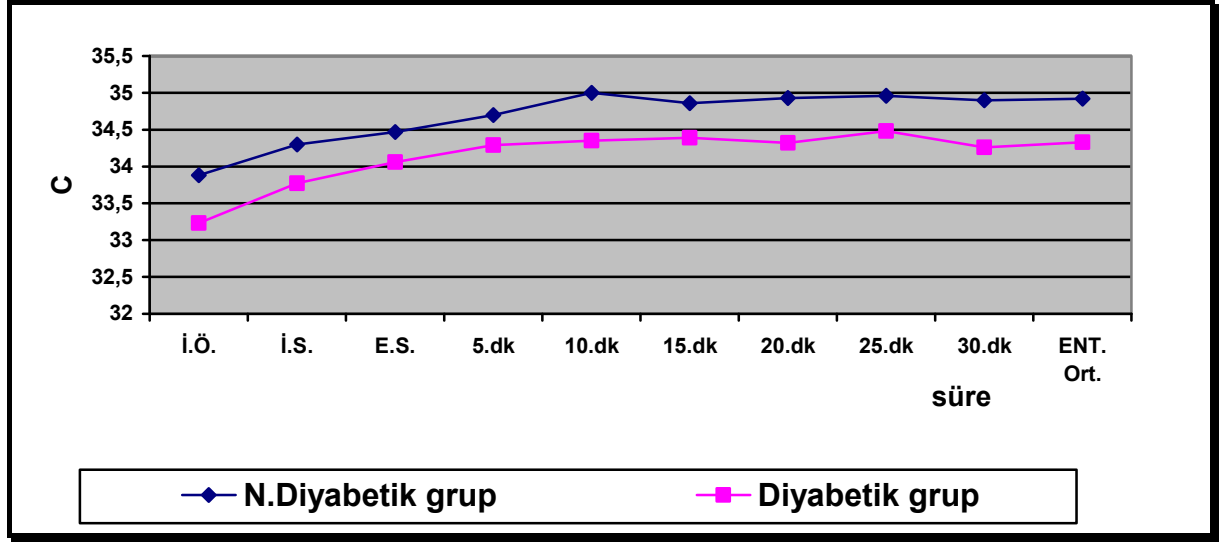
Tenar ısı (C°)	N.Diyabetik grup		Diyabetik grup		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
İndüksiyon öncesi	<b>33,88</b>	<b>1,14</b>	33,23	,43	,004**
İndüksiyon sonrası	<b>34,30</b>	<b>,88</b>	33,77	,50	,005**
Entübasyon sonrası	<b>34,47</b>	<b>,73</b>	34,06	,51	,015*
5.dk	<b>34,70</b>	<b>,75</b>	34,29	,46	,012*
10.dk	<b>35,00</b>	<b>,79</b>	34,35	,55	,000***
15.dk	<b>34,86</b>	<b>,95</b>	34,39	,56	,021*
20.dk	<b>34,93</b>	<b>,78</b>	34,32	,65	,002**
25.dk	<b>34,96</b>	<b>,71</b>	34,48	,68	,016*
30.dk	<b>34,90</b>	<b>,64</b>	34,26	,58	,001***
Entübasyon sonrası ortalaması	<b>34,92</b>	<b>,68</b>	34,33	,42	,000***

\*p<0,05 anlamlı

\*\* p<0,01 ileri düzeyde anlamlı

\*\*\*p<0,001 çok ileri düzeyde anlamlı

Non Diyabetik grupta Tüm dönemlerde periferik ısı değerleri diyabetik gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p<0,05, p<0.01 ve p<0,001).

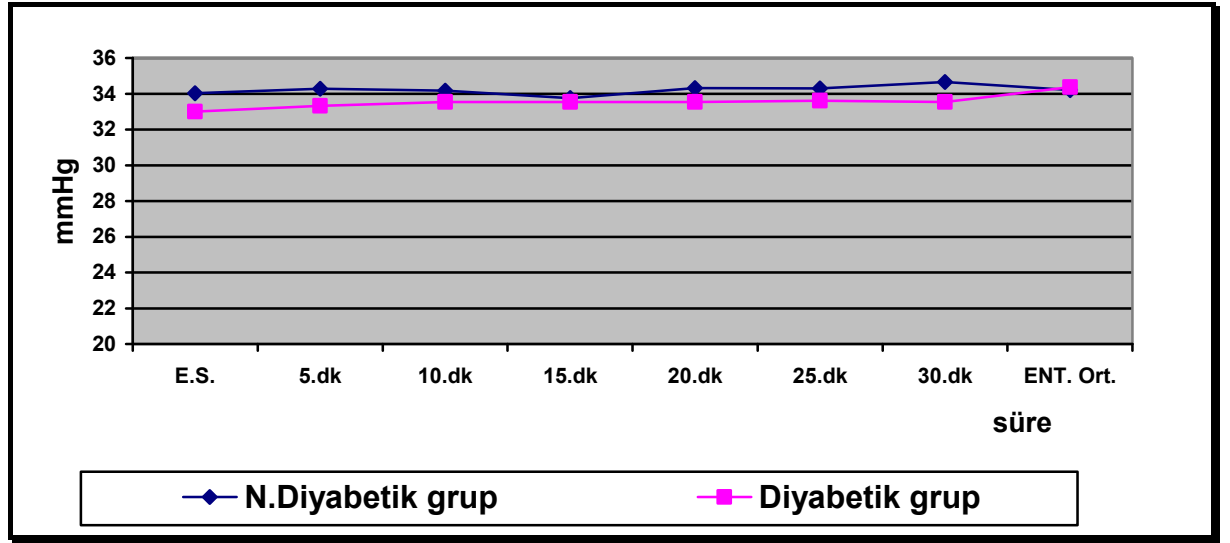


Şekil 11: Tenar bölge sıcaklık grafiği

Tablo 18: Gruplar arası EtCO2 değerlerinin karşılaştırılması

EtCO2 (mmHg)	N.Diyabetik grup		Diyabetik grup		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
İndüksiyon öncesi					
İndüksiyon sonrası					
Entübasyon sonrası	34,03	3,90	33,00	1,83	,188
5.dk	34,27	3,38	33,32	1,54	,163
10.dk	34,17	3,33	33,55	1,65	,360
15.dk	33,76	3,00	33,55	1,80	,741
20.dk	34,32	2,93	33,55	1,69	,214
25.dk	34,29	2,51	33,61	1,31	,200
30.dk	34,65	2,64	33,55	1,48	,062
Entübasyon sonrası ortalaması	34,20	2,54	34,36	4,95	,869

Gruplar arasında hiçbir dönemde EtCO2 değerleri ortalaması bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ).



Şekil 12: EtCO2 grafiği

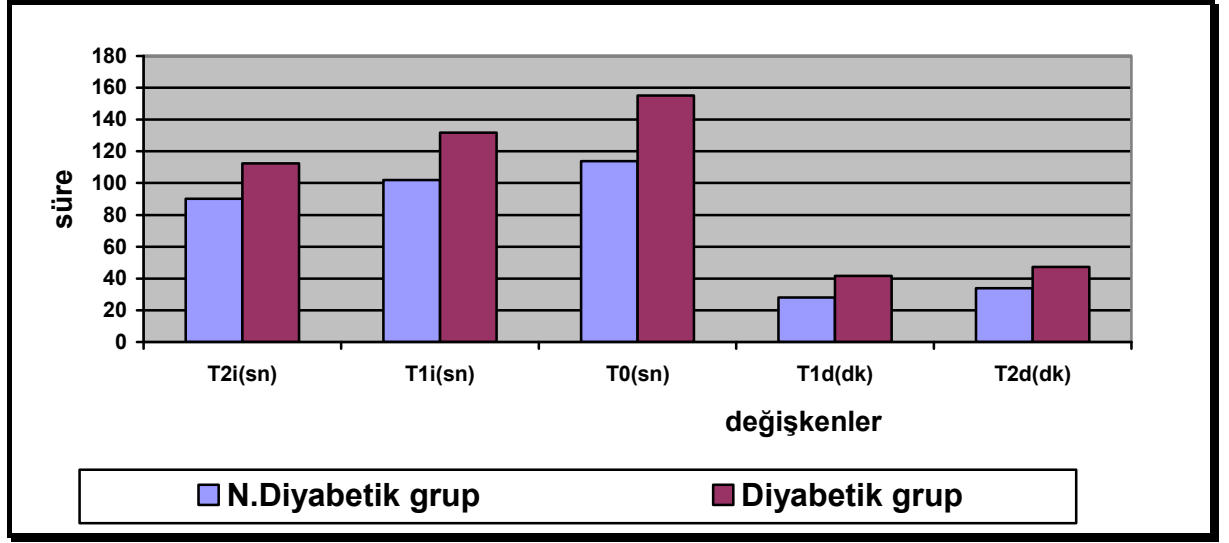
Tablo 19: Gruplar arası TOF sürelerinin karşılaştırılması

TOF	N.Diyabetik grup		Diyabetik grup		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
T2i(sn)	90,20	18,05	<b>112,42</b>	<b>40,84</b>	,008**
T1i(sn)	101,83	19,31	<b>131,68</b>	<b>49,55</b>	,003**
TOo(sn)	113,80	22,17	<b>155,10</b>	<b>52,80</b>	,000***
T1d(dk)	28,10	7,56	<b>41,55</b>	<b>8,39</b>	,000***
T2d(dk)	34,00	8,46	<b>47,13</b>	<b>8,53</b>	,000***

\*\* p<0,01 ileri düzeyde anlamlı

\*\*\*p<0,001 çok ileri düzeyde anlamlı

Diyabetik grupta tüm TOF değerleri Non diyabetik gruba göre çok ileri derecede anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p<0,01 ve p<0,001).



Şekil 13: Gruplara göre TOF ortalama sürelerinin grafiği

Tablo 20: Gruplar arası PTC değerlerinin karşılaştırılması

PTC(0-15)	N.Diyabetik grup		Diyabetik grup		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
5.dk	6,40	5,29	2,16	2,96	,000***
10.dk	5,52	5,37	1,58	2,98	,001***
15.dk	6,56	4,96	2,81	3,87	,002**
20.dk	7,54	5,15	4,65	4,94	,039*
25.dk	9,25	4,89	6,32	5,13	,048*
30.dk	8,45	3,70	8,00	5,08	,789

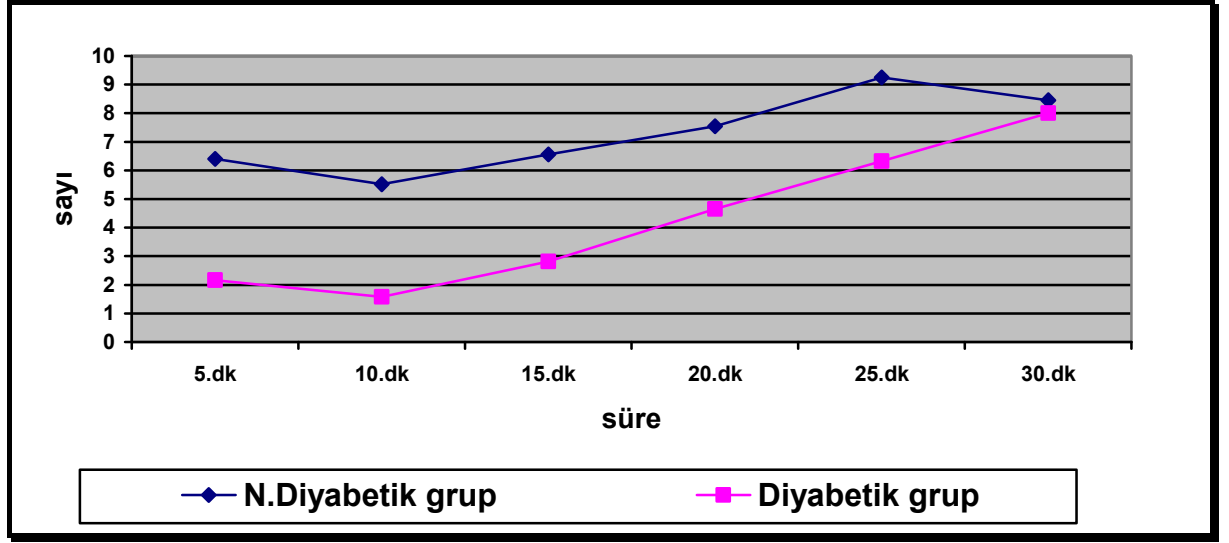
\*p<0,05 anlamlı

\*\* p<0,01 ileri düzeyde anlamlı

\*\*\*p<0,001 çok ileri düzeyde anlamlı

Non Diyabetik grupta 5., 10., 15., 20. ve 25.dk PTC değerleri diyabetik gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p<0,05, p<0,01 ve p<0,001).

Gruplar arasında 30.dk PTC değerleri ortalaması bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (p>0,05).

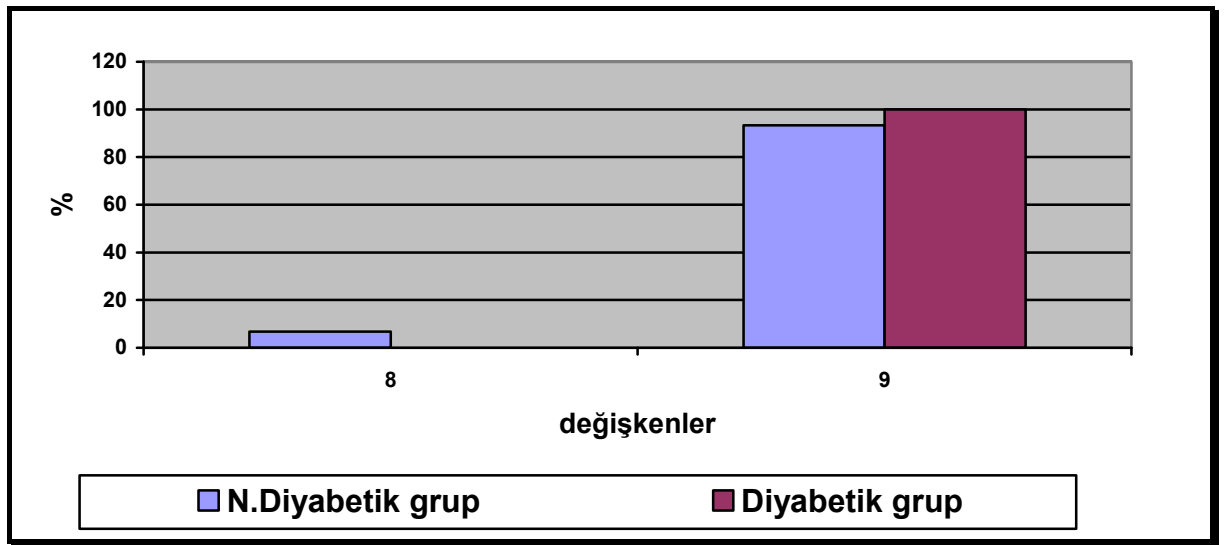


Şekil 14: PTC grafiği

Tablo 21 : Entübasyon kalitesinin gruplara göre dağılımı

Entübasyon kalitesi (skor)	N.Diyabetik grup		Diyabetik grup		Ki-kare	p
	n	%	n	%		
8	2	6,7	0		0,238	
9	28	93,3	30	100,0		

Gruplar arasında entübasyon kalitesi bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ).



Şekil 15 : Entübasyon kalitesi grafiği

## E- TARTIŞMA

Bu çalışmada orta etki süreli ve aminosteroid yapıda olan roküronyumun 0.6 mg/kg (2xED 95) dozda indüksiyonda kullanımı ile diyabetik ve diyabetik olmayanlarda entübasyon süresi ve kalitesi ile idame kas gevşetici uygulaması zamanları karşılaştırılmıştır. Çalışmada kullanılan roküronyum bromür (Esmeron ® 50 mg/ml flk, Organon) soğuk zincir şartlarında muhafaza edilmiş ve kullanılıncaya kadar bu şartlar sürdürülmüştür.

Diyabetik nöropatinin patolojisinin kaynağının iskemik ve/veya metabolik olduğu konusunda tartışmalara devam edilmekle beraber, histopatolojik çalışmalar akson kaybı ve segmental demiyelinizasyon ile uyumludur. Yapılan elektromiyografik çalışmalarda denervasyon ile uyumlu değişiklikler saptanmıştır (39,58,59,60).

Diyabetik hastalarda amyotrofik lezyonlar olabildiği gibi alt ve üst motor nöron tutulumu tek başına gerçekleşebilir. En sık etkilenen periferik sinirler sırasıyla n.medianus, n.ulnaris, n.radialis ve n.femoralistir (39,58).

Diyabetik hastalarda müsküler atrofi ve infarkt sık olmamakla beraber rastlanan komplikasyonlardandır (58).

Diyabet gibi (Apopleksi, Charcot-Marie-Tooth, ALS) nöromiyopatik dejenerasyonlarla seyreden hastalıklarda kas gevşetici kullanımı bakımından önemli olan ortak yön , denervasyondur (59,60).

Graham ve ark.'nın (61) yaptıkları çalışmada, iskemik serebrovasküler olay sonrası hemiparezili bir hastada, 9 mg pankuronyum sağlıklı taraftaki kolun kaslarında tam bir gevşemeye yol açarken, diğer taraftaki kolun kaslarında ölçülebilir düzeyde nöromüsküler blok oluşmadığı saptanmıştır.

Park ve ark.'nın (62) yaptıkları bir çalışmada tip II diyabetes mellituslu hastalarda kötü glisemik kontrol ve uzun süren diyabet ile doğru orantılı olarak iskelet kas gücünün ve kas kalitesinin azaldığı bulunmuştur.

Bu çalışmada non diyabetik grupta entübasyon süresi (T2i) literatür ile uyumlu olarak ortalama  $90\pm 18$  sn. olarak bulundu (63,64,65). Bu süre diyabetik grupta ortalama  $112\pm 40$  sn. olarak ölçülmüş olup, gruplar karşılaştırıldığında

aralarında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı fark bulunmuş ve bu durum denervasyon ile uyumludur ( $p<0,01$ ).

Knüttgen ve ark.'ları (60) denervasyonla seyreden diyabet gibi hastalıklarda kas sinir iletisi monitörizasyonunda test sinir/kasının seçiminin önemli olduğunu belirtmişler ve de bu hastalıklarda kas yanıtının zayıf olduğu ve direnç mevcut olduğunu bulmuşlardır.

Her iki grupta "Cooper kriterlerine" göre mükemmel entübasyon şartları sağlanmış olup bu da nöromusküler monitörizasyonun klinik ile uyumluluğunu göstermektedir.

Saitoh ve ark.'nın (66) vekuronyum ile yaptıkları, diyabetik hastaları diyabetik olmayanlarla karşılaştırdıkları bir çalışmada; nöromusküler blok başlama süresini ve PTC 1 zamanını benzer bulmuşlardır. T1-T4 yanıtlarının elde edilmesi süresi ve T1/T0 derlenme süresinin diyabetli grupta geciktiğini saptamış bu durumu diyabetik hastalardaki kavşak sonrası bölgenin fonksiyon kaybı ile açıklamışlardır.

Saitoh'un (67) bir başka çalışmasında, vekuronyumun nöromusküler blok karakteristiklerini karşılaştırmak amacıyla, 30 diyabetik hastanın ( 15 DM-TİVA(Total intravenöz anestezi), 15 DM-S(Sevofluran)), diyabetik olmayan 30 hasta (15-TİVA, 15 -S) ile yapılan karşılaştırmasında; DM-S ve DM-TİVA grubunda T2d, T3d, T4d sürelerini diyabetik olmayan gruba göre daha uzun bulmuşlar. T1d süresi DM-S grubunda diğer gruplara göre daha kısa olup gruplar arasında fark bulunmamış. T2,T3,T4 sürelerindeki uzama kavşak öncesi bölgenin fonksiyon bozukluğu ile ilgili olup sevofluranın buna katkısı olabileceğini fakat TİVA grubunda ki farklılığı açıklayamamışlardır.

Roküronyumun klinik etki süresi (T2d) açısından grupları karşılaştırdığımızda; çalışmamızda diyabetik olmayan grupta ortalama  $34\pm 8$  dk.olup bu sonuç literatür ile uyumludur (45,46,65,67). Diyabetik grupta ise bu süre  $47\pm 8$  dakika olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur ( $p<0,001$ ).

Ayrıca T1d süreleri karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı düzeyde yüksek fark bulundu ( $p<0,001$ ). T1d süresi kavşak sonrası membran fonksiyonlarını, T2d süresi ve PTC ise kavşak öncesi fonksiyonları daha iyi yansıtmaktadır (2,4,30,31). Çalışmamızda entübasyon süreleri (T2i, T1i) ve klinik etki süreleri

(T1d,T2d), PTC 1 süreleri diyabetik grupta diyabetik olmayan gruba göre uzun bulunmuş olup bu Saitoh ve arkadaşlarının bildirdiği diyabetik hastalardaki kavşak öncesi disfonksiyon ile uyumlu değildir.

Diyabetik hastalarda kas gevşetici kullanımında nöromüsküler ileti monitorizasyonunda çelişkili veriler elde edilmiş olup bunlar kavşak öncesi bölge disfonksiyonu (uzamış T1d, PTC1), kavşak sonrası disfonksiyon (uzamış T2d,T3d;T4d) ve de nöromüsküler kavşağın monitorizasyonu ile açıklanmayacak karışık sonuçlardır (2,4,60,66,67). Fiziopatolojik olarak da beklenen kavşak öncesi bölgenin disfonksiyonu ile uyumlu değildir. Bizim sonuçlarımız kavşak öncesi ve kavşak sonrası bölgenin ikisinin disfonksiyonu ile açıklanabilirdi hastalarımızda klinik olarak herhangi bir nöropati, miyopati şikayeti/bulgusu olmaması bu olasılığı zayıflatmaktadır.

Roküronyum intravenöz uygulandıktan sonra plazma seviyesi monitörize edildiğinde plazmada iki fazlı bir düşüş tespit edilir. Birinci faz, hızlı azalma fazı olup bu ilacın dağılımı ile ilgilidir. İkinci faz, yavaş azalma fazı olup eliminasyon ile ilgilidir. Birinci fazda ilaç santral dolaşıma verildikten sonra etki yeri olan nöromüsküler kavşağa ulaşır, bu ilacın etkisinin başlamasında önemlidir. Dolaşım yetmezliği, vasküler hasarlar ilacın nöromüsküler kavşağa ulaşımını geciktirerek etki başlama süresini değiştirebilirler. İlaç plazmadan dokulara geçtikçe plazma ilaç düzeyi azalmaya başlar bu durumda ilaç dokulardan plazmaya difüze olmaya başlar (yeniden dağılım) , ilacın klinik etkisinin %10-20' sinin sonlanmasına yeniden dağılımın katkısı oldukça büyüktür. Bu faz da kardiyovasküler bozukluklarda değişmektedir (4,6,69,70).

Klinikte kullanılan kas gevşeticiler sıklıkla kuarternner amonyum bileşikleri olup, normal vücut Ph'sında iyonize formdadırlar. Bunlar yağda çözünmezler. Bundan dolayı ekstraselüler hacime dağılırlar (6,70).

Dağılım fazından sonra ilaç farmakokinetiğinde ikinci önemli mekanizma eliminasyondur. Eliminasyonun birinci basamağı yukarıda da bahsettiğimiz yeniden dağılım, diğeri ise klirenstir. Roküronyumun plazmadan klirensi büyük oranda hepato-biliyer, daha sonra renal fonksiyonlara bağlı olup bu organlardaki hasarlar roküronyumun uzamış etkisinden sorumludur. Roküronyumun klirens bozukluklarının klinik etki süresini uzatması sıklıkla ilacın 4 saatin üzerinde

infüzyon şeklinde uzun süre kullanılmasıyla gelişmektedir. Bizim çalışmamızda indüksiyon dozundaki roküronyumun klinik etki süresi bakıldığından ve de hastalarda karaciğer ve böbrek fonksiyonları normal olduğundan klirensin uzamış etkiyle ilişkili olmadığı açıktır.

Literatürde diyabetik hastalarda roküronyum ile yapılmış kontrollü bir çalışmaya rastlamadık, bu konuda yorum yapmak için daha çok çalışmaya ihtiyaç olmakla beraber diyabetik hastalarda bulduğumuz sonuçlar; uzamış T1d, düşük PTC değerleri, entübasyon süresinin ve etki süresinin uzaması ilacın farmakokinetiğindeki değişimle ilgili olabilir (vasküler yetmezlik vb.).

Yaş farklılığında ilaçların farmakokinetiğine etkileri olup, roküronyumun etkisi geriatrik popülasyonda daha uzundur (70,71,72,73).

Yaşlı hastalarda nondepolarizan kas gevşeticiler için başlangıç doz gereksiniminde bir fark bulunmadığını belirten Meistelman (74), nöromüsküler bloğun başlamasının gecikebileceğine ve bu gecikmenin yaşla korelasyon gösterebileceğine dikkat çekmiştir.

Koscielniak-Nilsen (75) yaşla ilişkili olan bu etkinin kalp debisindeki düşme ve dolaşım zamanındaki uzamadan kaynaklanabileceğini belirtmiştir.

Pühringer ve ark. (76) obezitenin roküronyum farmakokinetiği üzerine yaptıkları bir çalışmada 6 obez, 6 normal vücut ağırlığına sahip hastayı karşılaştırmışlar etki başlama süresini obezlerde daha kısa, klinik etki süresini ise benzer bulmuşlardır.

Xue ve ark. (77) 30 kadın , 30 erkek hastada roküronyumun doz-yanıt ve etki sürelerini karşılaştırdıkları bir çalışmada; kadınların erkeklere göre %30 daha hasas oldukları ve bu nedenle kadınlarda kullanılan roküronyum dozunun azaltılması gerektiğini bildirmişlerdir.

Literatürlerde cinsiyet, yaş, vücut ağırlığı farklılığının roküronyumun etki süresini, derlenmeyi etkilediği ile ilgili oldukça fazla miktarda çalışma mevcuttur. Çalışmamızda gruplar arasında yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı açısından bir fark gözlenmemiştir.

Çalışmamızda TOF uyarısının maksimum deprese olduğu miktarda (T0) hastaların nöromüsküler monitörizasyonu PTC (Post Tetanik Sayım) ile devam ettirildi.

PTC derin müsküler blok sırasında (tekli uyarı ve TOF' a yanıt alınamadığında) objektif olarak nöromüsküler blokajı değerlendirmek için kullanılmaktadır. PTC , Post tetanik kolaylaştırma prensibine dayanmaktadır. PTC monitörizasyonu derin blok sırasında nöromüsküler monitörizasyona olanak sağlayarak kas gevşeticilerin ideal dozda kullanılmasına olanak sağlar. PTC kavşak öncesi fonksiyonu göstermede önemli bir yere sahiptir (2,4,26,31,78).

Çalışmamızda PTC monitörizasyonunda diyabetik hastalarda daha derin blok düzeyleri elde edildi. Diyabetik hastaların yarısında (%50) 5. dk. PTC değeri sıfır düzeyine düştüğü halde diyabetik olmayanlarda PTC:0 değeri ancak 3 vakada tespit edildi (%10). Bu da diyabetik hastalarda beklediğimiz nöropati (kavşak öncesi disfonksiyon) ile uyumludur.

Çalışmamızda 5 , 10, 15. dk. PTC düzeyleri karşılaştırıldığında diyabetik grupta daha düşük PTC düzeyleri (daha derin blok düzeyi) elde edildi ve bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,001$ ,  $p<0,01$ ,  $p<0,05$ ).

Çalışmanın 20.dakikasından sonra PTC monitrizasyonuna devam edilen hasta sayısı diyabetik olmayan grupta % 50 azaldığından, kısa klinik etki süresi dolayısıyla, sonraki değerlerdeki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı olmakla beraber klinik olarak anlamlı değildir.

Çalışmamızda endotrakeal entübasyon TOF değeri 2 olduğunda gerçekleştirildi. Entübasyonun kalitesi "Cooper ve arkadaşlarının skalası"(57) ile değerlendirildi.

Entübasyon Kalitesi Skalaları değerlendirmelerde sıklıkla kullanılan ve kayıt edilmeye olanak veren skalalardır.

Land ve Stovner'in entübasyon koşullarını değerlendirmek için geliştirdikleri ve üç temel parametre içeren ( ene gevşekliği, vokal kord pozisyonu , entübasyona reaksiyon) skaladan sonra Krieg ve arkadaşları bunu puanlayarak sayısal hale getirmiş dokümantasyonunu kolaylaştırmışlardır (26,57). Cooper ve arkadaşları (57) bu skalayı modifiye e mişlerdir. Bu skalalar entbasyonların güvenli ve hızlı gerçekleştirilmesi için klinisyenlere şartları değerlendirme olanağı vermektedir. Bu değerlendirmelerden çıkan sonuçlara göre klinisyen güvenli ve hızlı entübasyon için entübasyona karar verirken;

-Nöromüsküler monitörizasyon

-Klinik karar

-Ürünün önceden belirlenmiş etki başlama süresi parametrelerinin üçünü birlikte değerlendirmelidir(30,31,57).

Ali ve ark. (79) bir çalışmada nöromüsküler blokajı değerlendirmede ST'nin duyarlılığının TOF uyarısına göre daha az olduğu , ST'nin nöromüsküler kavşaktaki güvenlik faktörü nedeniyle % 70 reseptör blokajına kadar değişmediğini oysa ki TOF oranının % 60 gibi reseptör blokajı seviyesinde düşmeye başladığını bu yüzden TOF takibinin daha değerli olduğunu belirtmişlerdir.

TOF monitörizasyonu indüksiyon ve derlenmede klinik ile uyumlu sonuçlar vermekle birlikte ilaç karşılaştırmalarında geleneksel olarak ST sıklıkla kullanılan ve rapor edilen uyarı tipidir (30,31).

Çalışmamızda T2i değeri entübasyon için sınır değer kabul edilmiş ve 60 hastada bu değerlerde mükemmel entübasyon gerçekleştirilmiştir. Diyabetik olmayan iki hastada hafif diyafragma hareketi tespit edilmiştir.

TOF 2 değeri (T2i) yaklaşık %90-95 nöromüsküler blokaj ile uyumlu olup bu seviyede yeterli kas gevşekliği sağlanmakta ve bir çok ameliyatın bu seviyede bir blokaj ile gerçekleştirilebileceği belirtilmektedir (2,30,31).

Çalışmamızda derlenme T2d süresine ulaşıncaya kadar hastalara kas gevşetici uygulanmadı ve hiçbir hastada spontan solunum hareketi gözlenmedi. Bütün hastalarda operasyona ve mekanik ventilasyona elverişli kas gevşemesi düzeyi elde edildi.

Çalışmamızda grupların Açlık Kan Şekeri(AKS) düzeyleri istatistiksel olarak farklı olmakla beraber,diyabetik olmayan grup;  $95\pm 16$  mg/dl, diyabetik grupta;  $108\pm 11$ mg/dl bu değerler fizyolojik sınırlarda olup klinik olarak iki grup arasındaki fark anlamlı değildir.

Grupların hemodinamik değerlerinin karşılaştırılmasında sonuçların benzer olduğu görülmüştür. Grup içindeki farklılıklar da ise bütün hemodinamik ölçüm değerleri fizyolojik sınırlar içinde kalmış olup farklılıklar klinik olarak anlamlı değildir.

“Kopenhag Konsensüs Kriterleri” (30) temel alınarak çalışma süresince EtCO<sub>2</sub> değeri 30-35 mmHg arasında, tenar bölge cilt ısısı 32-35 C° arasında tutulmuştur.

EtCO<sub>2</sub> değerleri ve tenar bölge ısı ölçümleri karşılaştırıldığında gruplar arasında fark bulunmamıştır.

Çalışmamızdaki SpO<sub>2</sub> verileri değerlendirildiğinde gruplar arasında fark bulunmamıştır.

Gruplar arasında ASA skorları arasında fark olmakla beraber bu fark çalışmanın biçimlendirilmesi gereği diyabetik hastalar nedeniyledir.

## F- SONUÇ

Diyabetes Mellitus çeşitli klinik ve biyokimyasal bulgularla seyreden, birçok sistemi etkileyebilen kronik bir metabolizma hastalığıdır. Diyabet hiperglisemi ve buna eşlik eden bir çok metabolik bozukluk ve çeşitli komplikasyonlarla (makrovasküler, mikrovasküler) seyreder.

Günümüzde sanayi ve sağlık alanındaki gelişmelere paralel yaşam süresi uzamaktadır. Bu olumlu süreç diyabetik hastaları da etkilemektedir sonuçta ameliyathanelerde daha fazla diyabetik ve yaşlı hasta ile karşılaşacağımızdan bu hastalığın tanı ve tedavisi ile komplikasyonlarının bilinmesi peroperatif dönemde hasta takibi ve tedavisini kolaylaştırır.

Bu çalışmada 30 diyabetli ve 30 da diyabetik olmayan şekilde iki hasta grubu oluşturuldu. Nöromüsküler monitörizyon ve entübasyon kalitesini karşılaştırdığımız çalışmamızda roküronyumun etki başlama süresi ve klinik etki süresi diyabetli hastalarda daha uzun bulundu.

Literatürde diyabetik hastalarda diğer kas gevşeticilerin kullanıldığı çalışmalarda net olmayan sonuçlar elde edilmiş olup, bunlar farmakodinamik değişikliklerle açıklanmaya çalışılmıştır (nöropati, miyopati) .

Çalışmamızda diyabetik olan ve olmayan hastalar arasında kas gevşetici etkilerindeki farklılığın sadece farmakodinamik değişikliklere açıklanamayacağı farmakokinetik değişikliklerinde buna katkısı olabileceği ( vaskülopati, dolaşımın yetersizliği, ekstraselüler hacim değişikliği), bu konuda daha kesin sonuçlar elde edebilmek için nöromüsküler monitörizasyon, klinik izlem ile birlikte roküronyumun plazma, idrar düzeyi gibi parametrelerinin de takip edilmesi gerektiği kanaatine vardık.

## G- ÖZET

Bu çalışma, elektif cerrahi planlanan yaşları 18-55 arasında olan ASA I-II fizik durumda olan hastalarda yapılmıştır.

Prospektif olarak planlanan çalışmaya 30 diyabetik, 30 diyabetik olmayan hasta dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastalar operasyon öncesinde görülerek fizik muayeneleri yapıldı, laboratuvar bulguları değerlendirildi. Operasyon öncesi 8-10 saatlik süre içerisinde oral gıda almamaları istendi. Çalışma hakkında bilgi verilerek onayları alındı.

Tüm hastalar operasyondan 30 dakika önce tekrar görülerek diyabetik hastaların açlık kan şekeri bakıldı. Hastalara operasyondan 30 dk. önce 0,03mg/kg midazolam iv uygulandı. Hastaların TA, KTA değerleri ölçülerek kaydedildi.

Operasyon odasına alınan hastalara “CAMS II anestezi monitörü” ile TA, EKG, SpO<sub>2</sub>, vücut sıcaklığı takibi yapıldı. Hastalara 2mcg/kg fentanil uygulandıktan 2 dk sonra 5-7 mg/kg tiyopental kirpik refleksi kayboluncaya kadar intravenöz yoldan verildi. Damar yolu ve TA manşonunun olmadığı koldan nöromüsküler monitörizasyon için TOF watch SX cihazı elektrodları ve akselasyon probu yerleştirildikten sonra cihazın kalibrasyonu sağlanarak supramaksimal uyarı tespit edildi. Supramaksimal uyarı düzeyi belirlendikten sonra 0,6 mg/kg roküronyum intravenöz verildi. Kronometre kullanılarak TOF süreleri tespit edilip kayıt edildi. T<sub>2i</sub> süresinde hastanın entübasyonu gerçekleştirildi. Entübasyon aynı kişi tarafından yapılarak kalitesi “Cooper ve ark.’nın Entübasyonun Kalitesi Skalası” ile değerlendirildi. TOF sayısı 0 olduktan sonra nöromüsküler monitörizasyona 5 dk. aralıklarla PTC bakılarak devam edildi.

Anestezinin devamı %50 N<sub>2</sub>O+ %50 O<sub>2</sub> karışımı ve inspiratuvar konsantrasyonu %0.7 olacak şekilde izofluran ile devam edildi. Operasyon boyunca hastaların tenar bölge sıcaklıkları 32-35 C° aralığında seyretti. Entidal CO<sub>2</sub> monitörizasyonları yapılarak EtCO<sub>2</sub> 30-35 mmHg olacak şekilde ventilasyon uygulandı.

Hastaların takiplerine derlenme TOF düzeyleri 2 oluncaya kadar devam edildi. Bu sürenin sonunda cerrahinin seyrine göre tekrar kas gevşetici uygulanmasına karar verildi.

Verilerin değerlendirilmesinde “SPSS Windows 10.0” istatistik paket programı kullanıldı. Karşılaştırmalarda student’s t, Man whitney u, Paired t test, Fisher exact ve Ki-kare testleri kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında  $p<0,05$  anlamlı olarak kabul edildi.

Çalışmamızda her iki grupta da entübasyon kalitesi mükemmel olarak çıktı. Non diyabetik grubun entübasyon süresi  $90\pm 18$  sn , diyabetik grubun süresi ise  $112\pm 40$  sn olarak bulundu. İki grup arasındaki fark ileri düzeyde anlamlı olup ( $p<0,01$ ) bu duruma diyabetik hastalardaki komplikasyonlar nedeniyle (nöropati, myopati, vaskülopati) nondepolarizan kas gevşeticilere karşı gelişen direnç veya ilacın farmakokinetiğinin değişmesi, dağılım fazının (plazmadan dokuya difüzyon) gecikmesinin katkısının olduğu düşünülebilir.

İlacın klinik etki süresi de iki grup arasında farklı çıkmış olup aradaki fark çok ileri düzeyde anlamlıdır ( $p<0.001$ ). Bu fark nöropati ve myopati dolayısıyla gelişen direnç ile açıklanamamakla beraber ilacın farmakokinetiğindeki değişikliklerle uyumludur (yeniden dağılım fazının uzaması).

Çalışmamızda PTC değerleri karşılaştırıldığında her iki grupta anlamlı farklılıklar bulunmuştur. PTC düzeyindeki farklılıklar nöromüsküler kavşağın presinaptik fonksiyonu hakkında daha fazla bilgi vereceği için, diyabetik hastalardaki düşük değerler denervasyon (nöropati) ile uyumlu bulunmuştur.

Çalışmamızda SAB; DAB, KTA, SpO2, EtCO2 düzeyleri karşılaştırıldığında her iki grup arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Grup içi farklılıklar klinik olarak anlamlı değildir.

## H-KAYNAKLAR

1. Miller RD, Staendaert FG. Neuromuscular physiology and pharmacology. Anesthesia 4. Edition, 1994: 735-53.
2. Diefenbach C : Anestezi ve cerrahi girişim sırasında nöromusküler monitörizasyon. 2. Baskı. İstanbul, Turgut yayıncılık 1999: 118-22.
3. Bağrıaçık N. Diyabet ve metabolizma hastalıkları. 1. Baskı. İstanbul, TDO Vakfı yayınları, 1999: 63-5.
4. Özatamer O. Anestezi güncel konular. Nobel Tıp Kitapevi, 2002: 105-23.
5. Esener Z. Klinik anestezi. İstanbul, Logos Yayıncılık, 1991: 103-16.
6. Morgan GE, Mikhail MS. Clinical Anesthesiology. 3.Ed. Appleton-Lange, 2002:178-92.
7. Dreyer F. Acetylcholine receptor. Br J Anaesth 1982; 54:115-30.
8. Guyton & Hall. Tıbbi Fizyoloji. 10. baskı, Nobel TK, 2001: 67-87.
9. Bowman WC. Prejunctional and postjunctional cholinceptors at the neuromuscular junction. Anesth Analg 1980; 59: 935-43.
10. Luetje CW, Patrick J. Both alpha and beta subunits contribute to the agonist sensitivity of neuronal nicotinic receptors. J Neurosci 1991;11:837-45.
11. Chinmuh L, Katz RL. Muscle relaxant clinical and basic science update and commentary. Peroperative Medicine and Pain 2005; 24: 154-64.
12. Stroud RM. Acetylcholine receptor structure . Neuroscience Commentaries 1983; 1:111-22.
13. Hirokawa N, Heuser JE, et al. Internal and external differentiations of the postsynaptic membrane at the neuromuscular junction. J Neurocytol 1982; 11: 478-510.
14. Karlin A. The anatomy of a receptor. Neuroscience Commentaries. 1983; 1:111-22.

15. Standaert FG. Release of Transmitter at the Neuromuscular Junction. *Br J Anesthesiology* 1982; 54: 131-43.
16. Edwards C. The effects of innervation on the properties of acetylcholine receptors in muscle. *Neuroscience* 1979; 4: 566-84.
17. Pumplun DW, Fambrough DM. Turnover of acetylcholine receptors in skeletal muscle. *Ann Rev Physiol* 1982; 44:319-35.
18. Stya M, Axelrod D. Mobility of extrajunctional acetylcholine receptors on denervated adult muscle fibers. *J Neurosci* 1984; 4:7-74.
19. Martyn JAJ, White DA, et al. Up and down regulation skeletal muscle acetylcholine receptors. *Anesthesiology* 1992; 76:822-30.
20. Pavalath GK, Rick K, et al. Localization of muscle gene products in nuclear domains. *Nature* 1989; 337:570-73.
21. Hal ZW; Ralston E. Nuclear domains in muscle cells. *Cell* 1989; 59: 771-2.
22. Fumagalli G, Blabi S, et al. Regulation of turnover and number of acetylcholine receptors at neuromuscular junctions. *Neuron* 1990; 4:563-69.
23. Salpeter MM, Cooper DL, et al. Degradation rates of acetylcholine receptors can be modified in the postjunctional plasma membrane of the vertebrate neuromuscular junction. *J Cell Biol* 1986;103: 1399-403.
24. Hull CJ. Pharmacodynamics of non-depolarizing neuromuscular blocking agents. *Br J Anaesth* 1982; 54:169-82.
25. Bowman WC. Non-relaxant properties of neuromuscular blocking drugs. *Br J Anaesth* 1982; 54:147-60.
26. Viby-Mogensen J. Clinical assessment of neuromuscular blockade. *Br J Anaesth* 1982; 54:209-23.
27. Lam HS, Cass NM. Electromyographic monitoring of neuromuscular blockade. *Br J Anaesth* 1981;53: 1351-57.

28. Viby Mogensen J, Jensen NH, et al. Tactile and visual evaluation of the response to train of four stimulation. *Anesthesiology* 1985; 63:440-42.
29. Bevan DR. Neuromuscular monitoring after surgery. *Can J Anesth* 1990;37:395-6.
30. Viby-Mogensen, Engbaet L, et al. Good Clinical Research Practice in Pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40:59-74.
31. Padmaja D, Mantha S. Monitoring of neuromuscular junction. *Indian J Anaesth* 2002; 46(4):279-88.
32. Thomas M, Hemmerling MD, Donati F. Neuromuscular blockade at the larynx, the diaphragm and the corrugator supercili muscle. *Can J Anesth* 2003; 50(8):779-94.
33. Thomas Fb. Update on neuromuscular monitoring. Refresher Courses. ESA, 2002.
34. Kopman AF. Tactile evaluation of train of four count as an indicator of reliability of antagonism from vecuronium or atracurium induced neuromuscular blockade. *Anesthesiology* 1991;75:588-93.
35. WHO. DM report of a WHO study group. Genova, Technical Report Series, 1985:1-5.
36. Lebovitz HE. Diagnosis and classification of DM. 3. Ed, American Diabetes Association Clinical Education Series, 2003.
37. Thomas EA. Cecil Essentials of Medicine. 4. Ed, 2001:533-45.
38. Büyükdevrim AS. Diyabetolojiye Giriş, Laboratuar ve Klinik Tanı Kriterlerinin Standardizasyonu. İstanbul, Fatih Matbaası, 1996:5-34.
39. Arnold GF, Norman EC. Textbook of Diabetic Neuropathy. Stuttgart, Thieme, 2003:5-128.
40. Eamon P, Venkat R, et al. Hemodynamic effects of rocuronium during fentanyl anaesthesia, comparison with vecuronium. *Can J Anesth* 1993; 40(8):703-5.

41. Shirashi K, et al. Fading responses in the evoked EMG after rocuronium in cats. *Can J Anesth* 1992;39: 216-22.
42. Meistelman D, et al. Rocuronium neuromuscular blockade at the adductor muscles of the larynx and adductor pollicis in humans. *Can J Anesth* 1992;39(7):665-8.
43. Naguip M, Samarkandi AH, et al. Comparative potency of steroidal neuromuscular blocking drugs and isobolographic analysis of the interaction between rocuronium and other aminosteroids. *Br J Anaesth* 1995;75(1): 113-34.
44. Appadu BL, Lambert DG. Studies on the interaction of steroidal neuromuscular blocking drugs with cardiac muscarinic receptors. *Br J Anaesth* 1994;72(1):214-23.
45. Cooper RA, Maddineneni VR, et al. Time Course of neuromuscular effects and pharmacokinetics of rocuronium bromide during isoflurane anaesthesia in patients with and without renal failure. *Br J Anaesth* 1993; 71(2):222-4.
46. Cooper Ra, Maddineneni VR, et al. Effect of rocuronium and vecuronium in patients with and without impaired renal functions. *Br J Anaesth* 1993; 70(4):482-6.
47. NaguipM, et al. Neuromuscular effects of rocuronium bromide and mivacurium chloride administered alone and in combination. *Anesthesiology* 1994; 81(2):1145-52.
48. Vuksanaj D, et al. Pharmacokinetics of rocuronium in children aged 4-11 years. *Anesthesiology* 1995; 82(5):1104-10.
49. Hull JM, Robertson EN, et al. Effect of rocuronium and vecuronium on intraocular pressure. *Br J Anaesth* 1992; 69(5): 534-6.
50. Khalil MD, et al. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of rocuronium in patients with cirrhosis. *Anesthesiology* 1994;80(6):326-34.

51. Szenohradzky J, Caldwell JE, et al. Interaction of rocuronium and phenytoin in a patient undergoing cadaver renal transplantation, a possible pharmacokinetic mechanism. *Anesthesiology* 1994; 80(5): 125-34.
52. Szenohradzky J, Dennis M. et al. Pharmacokinetics of rocuronium bromide in patients with normal renal function or patients undergoing cadaver renal transplantation. *Anesthesiology* 1992; 77(5):122-34.
53. Miller RD. Pharmacokinetics of competitive muscle relaxant. *Br J Anaesth* 1982; 54:161-75.
54. Magorian T, Waad P, et al. The Pharmacokinetics and neuromuscular effects of rocuronium bromide in patients with liver disease. *Anesth Analg* 1995; 80(4):23-47.
55. Morthy S, Dierdorf SF. Pain on injection of rocuronium bromide. *Anesth Analg* 1995; 80(5):234-7
56. TOF WATCH SX Kullanıcı El Kitabı ,İstanbul. Organon.
57. Cooper R, Mirrahur RK, et al. Comparison of intubations conditions after administration of rocuronium and suxamethonium. *Br J Anaesth* 1992; 69:269-73.
58. Casey EB, Harrison MJG. Diabetic amyotrophy, a follow-up study. *Br Med J* 1972; 1:656-8.
59. Hogue CW, Itani MS, et al. Resistance to d-tubocurarine in lower motor neuron injury is related to increased acetylcholine receptors at the neuromuscular junction. *Anaesth* 1990; 73:703-9.
60. Knüttgen D, Brmerich D, Curth A, Doehn M. Versagen der Relaxometrie bei Diabetischer Polyneuropathie. *Anesthesist* 1992; 41:559-63.
61. Graham DH, et al. Monitoring neuromuscular block may be unreliable in patients with upper motor neuron lesions. *Anesth* 1980; 52:74-5.
62. Park SW, Bret HG, et al. Decreased muscle strength and quality in older adults with type II diabetes. *Diabetes* 2006; 55:1-34.

63. Cooper R, Mirakhur RK, et al. Comparison of intubating conditions after administration of rocuronium and suxamethonium. *Br J Anaesth* 1992; 69:269-73.
64. Sparr HJ, Luger TJ, et al. Comparison of intubating conditions after rocuronium and suxamethonium following “rapid-sequence induction” with thiopentone in elective cases. *Acta Anest Scandinavica* 1996; 40:423-30.
65. Fredrich K, Pühringer MD, et al. Evaluation of the endotracheal intubating conditions of rocuronium and succinylcholine in outpatient surgery. *Anesth Analg* 1992;75:37-40.
66. Saitoh Y, Kaneda K, Hattori H, et al. Monitoring of neuromuscular block after administration of vecuronium in patients with diabetes mellitus. *Br J Anesth* 2003; 90(4):480-6.
67. Magorian T, Flannery KB, et al. Comparison of rocuronium, succinylcholine, and vecuronium for rapid sequence induction of anesthesia in adult patients. *Anesthesiology* 1993;70:913-8.
68. Saitoh Y, Hattori H, et al. Delayed recovery of vecuronium neuromuscular block in diabetic patients during sevoflurane anaesthesia. *Can J Anesth* 2005; 5:467-73.
69. Miller RD. Pharmacokinetics of competitive muscle relaxant. *Br J Anesth* 1982; 54:161-72.
70. Miller RD. *Anesthesia* 5. Ed New York, Churchill-Livingstone, 2005:446-56.
71. Mateo RS, Ornstein E, et al. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of rocuronium in elderly surgical patients. *Anesth& Analg* 1993; 77(6):1193-7.
72. Bevan DR, Fisex P, et al. Pharmacodynamic behaviour of rocuronium in the elderly. *Can J Anesth* 1993; 40(2):127-32.

73. De Almeida MC, Latorre F, et al. The effects of age on onset and recovery from atracurium, rocuronium and vecuronium blockade. *Anesthesist* 1996; 45(10):903-6.
74. Meistelman C. 24.th ESA annual meeting Euroanaesthesia. Refresher Course Lecture, 2002: 193-8.
75. Koscielniak-Nilsen ZJ, et al. Dose response relations of doxacurium and its reversal with neostigmine in young adults and healthy elderly patients. *Anesth Analg* 1992; 74:845-50.
76. Puhlinger PK, Keller S, et al. Pharmacodynamics of rocuronium bromide in obese female patients. *Eur J Anesth* 1999; 16(8):507-10.
77. Xue FS, Tong SU, et al. Dose response and time course of effect of rocuronium in male and female patients. *Anesth& Analg* 1997; 85(3):667-71.
78. Baykara N, Şahin T, Alpar R, Solak M. Evaluation of intense neuromuscular blockade caused by rocuronium using posttetanic count in male and female patients. *J Clinical Anaesth* 2003; 15:446-50.
79. Ali HH, Savarese JJ, et al. Twitch, Tetanus and Train-of-four as indices of recovery from nondepolarizing neuromuscular blockade. *Anesthesiology* 1981;54:294-7.