

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

FARKLI ISILARDAKİ ROKURONYUM BROMÜRÜN
İNTRAVENÖZ ENJEKSİYON AĞRISI VE NÖROMÜSKÜLER
BLOK SÜRESİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ
DR. HATİCE KILINÇ

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. ÖMER KURTİPEK
ANKARA 2011

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

FARKLI ISILARDAKİ ROKURONYUM BROMÜRÜN
İNTRAVENÖZ ENJEKSİYON AĞRISI VE NÖROMÜSKÜLER
BLOK SÜRESİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ
DR. HATİCE KILINÇ

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. ÖMER KURTİPEK
ANKARA 2011

KISALTMALAR

Ach	:Asetilkolin
Sch	:Süksinilkolin
ED	: Etkin doz
dk	: Dakika
sn	: Saniye
İV	: İntravenöz
ASA	: American Society of Anesthesiologists (Amerikan Anestezistler Derneği)
TOF	: Dörtlü Uyarı (Train of Four)
DBS	: Çift Patlamalı Uyarı (Double Burst Stimülasyon)
PTC	: Post-Tetanik Sayım (Post-Tetanik Count)
Hz	: Hertz
EtCO₂	: Ent-tidal Karbondioksit
KAH	: Kalp Atım Hızı
SAB	: Sistolik Arteriyel Basınç
DAB	: Diyastolik Arteriyel Basınç
OAB	: Ortalama Arteriyel Basınç
SpO₂	: Periferik Oksijen Satürasyonu
VKI	: Vücut Kitle İndeksi
SS	: Standart Sapma

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

Kabul ve Onay	i
Kısaltmalar.....	ii
İçindekiler	iv
Tablolar, Şekiller Listesi.....	vi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Nöromusküler Kavşak ve Monitörizasyonu	3
2.1.1 Nöromusküler İletinin Fizyolojisi	3
2.1.2 Blokaj Tipleri.....	7
2.1.2.1 Depolarizan Nöromusküler Blok	7
2.1.2.2 Nondepolarizan Nöromusküler Blok.....	8
2.1.3 Sinir Kas İletimini ve Bloğu Etkileyen Faktörler.....	9
2.2 Nöromusküler İletinin Monitörizasyonu.....	10
2.2.1 Periferik Sinir Stimülasyonunun Prensipleri	11
2.2.2 Sinir Uyarı Yöntemleri	13
2.2.2.1 Tekli Uyarı (Single Twitch)	13
2.2.2.2 Dörtlü Uyarı (Train of Four-TOF)	14
2.2.2.3 Tetanik Uyarı.....	15
2.2.2.4 Post-Tetanik Sayım (Post-Tetanik Count-PTC).....	16
2.2.2.5 Çift Patlamalı Uyarı (Double Burst Stimülasyon-DBS)	18
2.3 Nöromusküler Blokerlerin Yan Etkileri	18
2.4 Rokuronyum Bromür	20
2.5 Lidokain	23
2.6 Ağrı	24

2.6.1 Ağrı Değerlendirme Yöntemleri	27
2.6.1.1 Tek Boyutlu Ölçekler	27
2.6.1.2 Çok Boyutlu Ölçekler.....	27
2.6.1.3 Ağrı Ölçümünde Davranışsal ve Fizyolojik Göstergeler	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM	29
3.1 İstatistiksel değerlendirme.....	33
4. BULGULAR	34
5. TARTIŞMA	44
6. SONUÇ	53
7. KAYNAKLAR.....	54
8. ÖZET	63
9. SUMMARY	65
10. EKLER.....	67
10. 1 Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü	
Klinik Araştırma Onam Belgesi	67
11. ÖZGEÇMİŞ.....	68

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Gruplardaki olguların demografik özellikleri ve operasyon ve anestezi süreleri ile ilgili parametreler	34
Tablo 2. Gruplardaki olguların T0(sn) ve TOF %25, %50, %75 derlenme süreleri (dk) ile ilgili parametreler [Ort±SS (En az-En çok)]	35
Tablo 3. Olguların kalp atım hızı (vuru.dk⁻¹) değerleri.....	36
Tablo 4. Olguların ortalama arteriyel basınc (mmHg) değerleri.....	37
Tablo 5. Periferik oksijen saturasyon (SpO₂ %) ölçüm değerlerinin gruplara göre dağılımı	38
Tablo 6. EtCO₂ değerlerinin (mmHg) gruplara göre dağılımı.....	39
Tablo 7. End tidal sevofluran (%) değerlerinin gruplara göre dağılımı.....	40
Tablo 8. Gruplardaki olguların ağrı skalası ile ilgili veriler	42

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Nöromüsküler ünite.....	4
Şekil 2. Nikotinik asetilkolin reseptörü ve alt birimi	5
Şekil 3. Nöromüsküler monitörizasyon	13
Şekil 4. TOF uyarısı ve TOF uyarısına depolarizan ve nondepolarizan kas gevşeticiler verildikten sonra alınan uyarılmış kas yanıtları	15
Şekil 5. Rokuronyum bromürün kimyasal yapısı.....	21
Şekil 6. TOF Watch SX cihazı	31

1-GİRİŞ VE AMAÇ

Rokuronyum bromür steroid yapılı nondepolarizan bir kas gevşetici ajandır. Anestezi indüksiyonunda priming, timing ve prekürarizasyon gibi tekniklerle uygulanabilir.¹

Birçok anestezi ilacın intravenöz (İV) enjeksiyonu sonucu gelişen ağrı, klinikte sık karşılaşılan bir yan etkidir. Rokuronyum bromür de enjeksiyon ağrısına neden olan bir ajandır.² Rokuronyum bromürün, İV enjeksiyonuna bağlı gelişen, yanma tarzındaki ağrının, şiddetli ve rahatsızlık verici olduğuna dair yayınlar bulunmaktadır.^{3,4} Bu ağrının %50-80 gibi yüksek oranda olduğu bildirilmektedir.⁵⁻⁸

Rokuronyum bromür enjeksiyonuna bağlı gelişen ağrının mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Olası mekanizmalar arasında; histamin, bradikinin, kinin gibi lokal salınımlı mediatörlerin periferik venlerde ağrıyı algılayan nosiseptörleri (polimodal nosiseptör) uyarması, bu mediatörlerin salınımına da solüsyonların fizyolojik olmayan osmolalite ve pH değerlerinin neden olabileceği bildirilmektedir.⁹

Rokuronyum bromür; steril, pirojen olmayan, pH değeri 4 olan, izotonik bir solüsyondur. Bu izotonisite sodyum klorid kullanımı ile sağlanır. Asetik asit ve sodyum hidroksit eklenmesiyle pH 4 değeri elde edilir. Enjeksiyon ağrısına bu düşük pH'nın neden olduğu fikri ileri sürülmektedir.⁴ Osmolalitesi yüksek, asidik ($\text{pH} \leq 4$) ve alkali solüsyonların ($\text{pH} \geq 11$) enjeksiyon ağrısına neden olduğu bildirilmektedir.¹⁰

Rokuronyum bromürün yol açtığı enjeksiyon ağrısının önlenmesinde birçok ilaç ve yöntem denenmiştir. İntravenöz lokal anestezik olarak farklı dozlarda lidokain, opioidler (fentanil, remifentanil, alfentanil), ondansetron, difenhidramin, tramadol, deksmedetomidin, magnezyum sülfat, tiyopental, ketamin, sodyumbikarbonat ve %0,9 sodyum klorür ile dilüsyon yöntemi uygulamalarıyla enjeksiyona bağlı ağrının önlendiği çalışmalarda gösterilmektedir.^{3,6-9,11-20}

Yaptığımız literatür taramasında, farklı ısılarda bekletilen rokuronyum bromürün indüksiyon sırasında İV enjeksiyonuna bağlı ağrı üzerindeki etkisini araştıran çalışmaya rastlanılmamıştır. Biz bu çalışmada +4 °C ve +22 °C bekletilen rokuronyum bromür ve bu ısılardaki rokuronyum bromür lidokain karışımının İV enjeksiyonu ile ağrıyı azaltıp azaltmadığını kol çekme hareketi ile değerlendirmeyi ve nöromüsküler monitörizasyon ile nöromüsküler blok süreleri üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

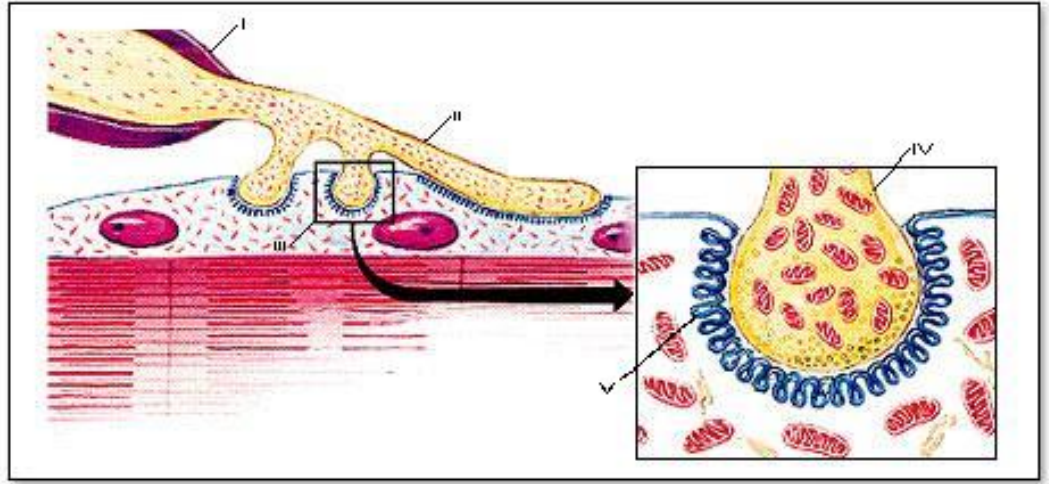
2. GENEL BİLGİLER

2.1 Nöromusküler Kavşak ve Monitörizasyonu

2.1.1 Nöromusküler İletinin Fizyolojisi

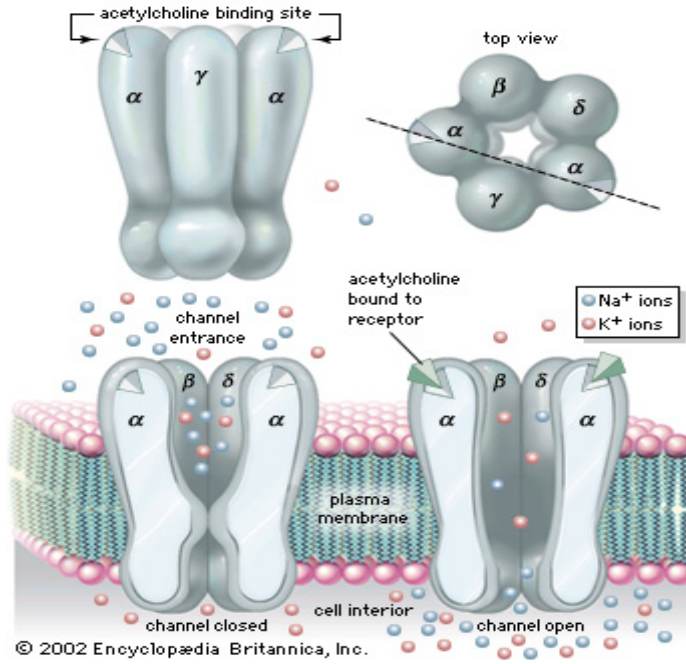
İskelet kasları, omuriliğin ön boynuzundaki motor nöronlardan başlayan büyük myelinli sinir lifleri ile innerve edilir. Myelinli motor sinir lifi kasa yaklaşırken myelinsiz dallara ayrılır ve çok sayıda kas lifini uyarır.²¹ Bir motor nöron ve innerve ettiği kas lifleri kombinasyonuna motor ünite denir. Sinir ucu kas lifinin ortasına yakın bir yerde lif yüzeyindeki sıg çöküntülere gömülür ve sinir kas kavşağı (sinaps) denen bağlantıyı yapar. Nöromusküler kavşak presinaptik ve postsinaptik olarak iki membrandan ve aralarındaki sinaptik aralıktan oluşur (Şekil 1). Kavşak öncesi alan (presinaptik), asetilkolinin sentez, depo ve salınımından sorumlu nörolemmadır. Bu membranda kalınlaşmış transfers bantlardan oluşan aktif zonlar bulunur. Buralarda asetilkolin vezikülleri yoğunlaşmıştır.²¹⁻²⁴

Sinaptik yarık sadece 20 nm genişliktedir. Bir sinir impulsu, yarığın içine asetilkolin salınmasına neden olarak postsinaptik reseptörleri aktive eder. Bu da depolarizasyona ve kas liflerinin kontraksiyonuna neden olur.²⁵



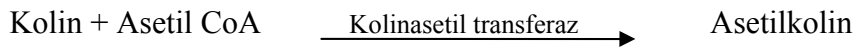
Şekil 1: Nöromüsküler Ünite (I-Myelin, II-Serbest sinir ucu, III-Nöromüsküler kavşak, IV-Kavşak öncesi membran, V-Kavşak sonrası membran)

Kavşak sonu membran (motor son plak) sarkolemmadan oluşur ve asetilkolin için reseptör proteinini taşır. Bu protein fosfat içeren polipeptit yapısında olup kas hücresi tarafından sentezlenir ve ikisi alfa, birer tanesi de beta, delta ve epsilon tipinde olan 5 protomerden oluşur.^{21-23,26} Sadece birbirinin aynı olan alfa alt birimleri Ach moleküllerini bağlayabilir (Şekil 2). Eğer her iki bağlanma yeride Ach molekülleri tarafından işgal edilirse reseptörün iç kısmındaki bir iyon kanalı 1 msn açık kalır. Asetilkolin sadece tek bir bölgede ise kanal açılmaz.^{21,23}



Şekil 2: Nikotinik asetilkolin reseptörü ve alt birimi

Asetilkolin motor sinir içinde iletken doku ve kavşaklarda yüksek yoğunlukta bulunan kolin-o-asetil transferaz ve asetil ko-enzimA aracılığı ile kolinin asetilasyonu sonucu sentezlenir.



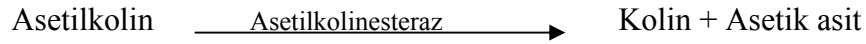
Sinir sonunda bulunan Ach'in %80'i aktif zona yakın veziküller içinde, %20'si de aksoplazmada erimiş halde bulunur. Bu veziküllerin büyüklüğü 300 - 500 Å arasında değişir ve hepsi en az bin olmak üzere değişik sayıda asetilkolin molekülü içerir.²⁶ Sinirin aksiyon potansiyeli bu ucunda depolarize olunca, membrana penetre olarak burada bulunan voltaja bağımlı kalsiyum kanalları açılır, hücreye giren Ca^{++} iyonları depo veziküllerinin terminal membranla kaynaşarak içlerindeki Ach'i serbest bırakmasını sağlar.²⁷ Veziküllerden

asetilkolin salınımına SNARE (çözünebilir N-etil-maleimid-sensitif tutucu protein) adı verilen proteinler aracılık eder. Sinaptik vezikül proteini sinaptobrevin (vezikül bağlantılı membran proteini-VAMP) ile plazmalemma bağlantılı proteinler sintaksin ve sinaptozom bağlantılı protein 25 (SNAP 25), SNARE' ler içinde yer alır. Sinaptotagmin Ca^{++} iyon girişini algılayan nöronal Ca^{++} reseptörüdür. Depolarizasyon ve Ca^{++} girişi sırasında vezikül üzerindeki sinaptobrevin açılır. Sintaksin, SNAP 25 ile üçlü bir kompleks oluşturur. Bu kompleks, vezikülün aktif zonda sinir membranına yakın yerleşerek asetilkolini salgılamasını sağlar.²⁴

Asetilkolin postsinaptik membranının bir özel bölümü üzerinde bulunan nikotinik kolinerjik reseptörlere bağlanmak üzere sinaptik yarıktan diffüze olurlar.^{21-24,28}

Sodyum ve kalsiyum hücre içine girerken, potasyum hücre dışına çıkar. Sinir aksonu bir noktasında uyarıldığında, zar geçici olarak seçici geçirgenliğini kaybeder ve iyonlar zardan yoğunluk farklılıklarına göre serbestçe geçer. Büyük miktarda pozitif yüklü Na^+ iyonu akson içine sızar ve normalde -90 mv' luk polarize durum potansiyelinin hızla pozitif yönde yükselmesi ile kaybolur. Bu gerilimi oluşturan olayların tümüne depolarizasyon denir.²⁹ Yeteri kadar Ach molekülleri reseptörü işgal edince membranda depolarizasyon oluşur. Kas membranının içindeki Na^+ kanalları voltaj farkı oluşunca açılır. Aksiyon potansiyeli kas hücresi boyunca Na^+ kanallarını açar ve sarkoplazmik retikulumdaki Ca^{++} serbestleşir. Bu Ca^{++} , kontraktıl proteinlerin (aktin ve miyozin) etkileşimini sağlar, kasılma oluşur hücre dışına çıkar.²⁷

Asetilkolin molekülleri reseptörlerle birleşip impuls iletimi sağladıktan sonra, kavşakta bulunan asetilkolinesteraz enzimi tarafından hızla kolin ve asetik asite parçalanır (hidroliz). Bu enzim motor son plak membranı içinde, Ach reseptörünün hemen yanında gömülüdür.



Asetilkolin sinaptik aralıktaki asetilkolinesteraz tarafından hızla metabolize edildiğinden Ach'in reseptördeki ömrü yalnızca 1msn kadardır. Sinaptik aralıkta ortaya çıkan yıkılım ürünleri olan kolin ve asetatin bir bölümü sinir ucu tarafından geri alınır ve burada tekrar Ach sentezinde kullanılır.²⁷ Aksiyon potansiyeli üretimi kesildiğinde kas membranındaki sodyum kanalları kapanır. Sarkoplazmik retikulumda yeniden kalsiyum birikir ve kas hücresi gevşer.²⁸

2.1.2 Blokaj Tipleri

2.1.2.1 Depolarizan Nöromüsküler Blok

Bu tip blokta kullanılan nöromüsküler blokerler Ach gibi davranarak postsinaptik kolinoreseptöre bağlanır ve iyon kanalının açık kalmasını sağlayarak bir depolarizasyon sağlar. İyon kanalı sürekli açık kaldığı için bir sonraki sinirsel uyarıya yanıt verilemez. Bloktan önce depolarizasyonun neden olduğu fasikülasyonlar görülür. Antikolinesteraz ilaçlarla antagonize edilemez. Kısmi paralizide kas seyirmesi deprese olurken tetanik fade (sönme) ve posttetanik fasilitasyon görülmez.^{21,26,30}

2.1.2.2 Nondepolarizan Nöromüsküler Blok

Nondepolarizan ajanlar, Ach ile alfa alt birimine bağlanmak için yarışmalar ve Ach'in reseptör ile bağlanarak iyon kanalını açmasını ve depolarizasyonunu önlerler. Membran depolarize olmaz ve kas kasılmaz.^{21,22,31} Nondepolarizan ile Ach arasındaki yarışma her ikisinde konsantrasyonlarına ve reseptör affinitelerine bağlıdır. Sinaptik aralıkta ilaç konsantrasyonu arttıkça, daha fazla reseptör alanı işgal edilir ve blokaj derinleşir. Blokajın ortadan kalkması kavşaktaki bloker miktarının azalarak, Ach miktarının artışı ile mümkün olur. Bu nedenle bloğun kalkmasında Ach'i hızla parçalayan asetilkolinesteraz enzimini inhibe eden ilaçlar kullanarak, kavşaktaki Ach konsantrasyonu artırılır.²¹⁻²³

İdeal bir kas gevşetici de;^{25,27,32}

- Etki başlama süreleri hızlı olmalı, hızlı indüksiyon ile kısa sürede entübasyona izin vermelidir.
- Etki süresi tahmin edilebilmeli, birikmemeli, verilen doza bağlı olmadan aynı eliminasyon ömrüne sahip olmalı ve uygun bir ilaçla antagonize edilmelidir.
- Histamin salınımı yapmamalı.
- Kardiyovasküler yan etkiyle sonuçlanan vagolitik veya gangliyon bloke edici etkisi bulunmamalıdır.
- Potens olmalıdır. Potens arttıkça yan etki azalmalı.

2.1.3 Sinir Kas İletimini ve Bloğu Etkileyen Faktörler²⁶

Yaş: Özellikle yeni doğanlarda sinir kas iletimi henüz gelişimi tamamlamadığından güvenlik sınırı erişkine göre dardır. Yaşlılarda ise kan akımının yavaşlamış olması, plazma protein düzeyi ve sıvı kompartmanlarının dağılımdaki değişikliklerle, kas gevşeticilere farklı yanıt alınabilir.

Çeşitli Hastalıklar:

Sinir ve Sinir-Kas Hastalıkları: Myastenia gravisli hastalar depolarizanalara dirençli nondepolarizanalara duyarlıdır. Motor nöron hastalığı olanlarda normal ve etkilenmiş kaslar farklı yanıt verir. Myotonik distrofi de fasikülasyon olmadan myotonik kasılma olabilir.

Karaciğer Hastalıkları: Karaciğer yetmezliğinde nondepolarizan gevşeticileri daha yüksek dozda kullanmak gerekebilir. Süksinilkolin'e duyarlıdırlar. Tıkanma sarılığında ise nondepolarizan gereksinimi azalır.

Böbrek Yetersizliği: Bloğun döndürülmesinde güçlük çekilebilir. Hidrasyon, diürez, gerekirse hemodiyaliz bu konuda yararlıdır.

Kollojen Doku Hastalığı veya Nörofibromatozisi olan hastalar nondepolarizanalara duyarlıdır.

Elektrolit Dengesizliği: Hipokalemi ve hiponatremide nondepolarizan, hipokalsemi ve hipermagnezemide tüm kas gevşeticilere duyarlılık söz konusudur.

Serum proteinleri ve kompozisyonunda değişiklik: Tübokürrarin gereksinimi plazma globülin, gallamin ve atrakuryum gereksinimi ise plazma albumin düzeyi artışı ile artar.

İlaçlar^{26,33}

Antibiyotikler: Kas gevşetici ilaç ile aminoglikozid antibiyotiklerin etkileşimi bloğun derecesini arttırarak solunum depresyonuna neden olabilir.

İnhalasyon anestezikleri: Kas gevşeticilerin etkisini doza bağımlı olarak arttırır. Ayrıca santral sinir sisteminde kas tonusunun korunmasından sorumlu yolları doza bağılı inhibe ederek iskelet kasını gevşetirler.

Lokal anestezikler ve antiaritmikler: Kinidin, prokainamid, lidokain ve β -blokerler sinir kas iletimini deprese eder ve nondepolarizan gevşetici etkisini uzatırlar.

Diazepam: Nondepolarizan blok süresini uzatır.

Verapamil ve Lityum: Her iki tip kas gevşeticiyi potansiyalize eder.

Ekotiofat: Sch etkisini uzatır.

Magnezyum: Her iki tip kas gevşeticilerin etkilerini uzatır.

Vücut Isısı: Hipotermi kas gevşeticilerin etkisini uzatır. Yaşlılar ve yenidoğanlarda rekürarizasyona neden olabilir.

Karbondioksit Düzeyi ve Asit-Baz Değişikliği: İletimi ve kas gevşetici ilaçların metabolizmasını değiştirerek bloğu etkiler.

Kan Akımı: Kan akımının çok azaldığı durumlarda, hipoksi ve H^+ iyonundaki artış ile blok uzar.

2.2. Nöromüsküler İletinin Monitörizasyonu

Klinik anestezide tekrarlanan veya infüze edilen kas gevşetici dozlarının getirebileceği sorunlar, sinir kas iletimi monitörizasyonu ile önlenebilir. Sinir

stimülasyonuna kas yanıtının bilinmesi cerrahi sırasında önemli bilgi sağlamaktadır. Entübasyon ve ekstübasyon için en uygun zaman belirlenmesini, sinir kas bloğu için gerekli ilacın tam dozunun bilinmesini ve bloğun antagonize edilmesinde en uygun zamanın saptanmasını sağlar. Postoperatif olarak da antagonizasyonun yeterli olup olmadığını değerlendirir. Sinir stimülatörlerinin, anesteziistler tarafından rutin olarak kullanılmaya başlaması yenidir. İlk kez 1958 yılında Christie ve Churchill-Davidson nöromusküler blokerlerin klinik uygulama için önerilen dozlarına yanıt verdikleri ve bunun için perianestezik dönemde nöromusküler fonksiyonun objektif olarak değerlendirilmesinin önemini vurgulamışlar. Bu amaçla periferik sinir stimülatörünün kullanılmasını önermişlerdir.^{34,35}

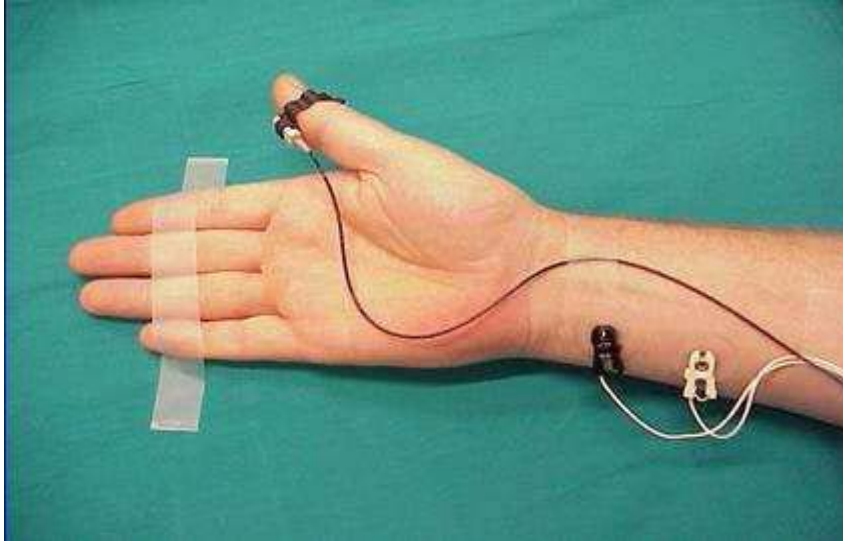
2.2.1 Periferik Sinir Stimülasyonunun Prensipleri

Sinir kas iletiminin değerlendirilmesinde, periferik motor sinire verilen uyarı periferik sinir stimülatörü yardımıyla yapılmaktadır. Uyarı izole bir sinire iletilir ve sonuçta kas kontraksiyonu oluşur. Elektriksel ve manyetik olarak iki tipi vardır. Elektriksel sinir stimülasyonu en sık kullanılan yöntemdir. Elektrik akımı yüzeyel bir sinir üzerine yerleştirilen iki elektrod aracılığıyla verilir. Jelli elektrod en çok kullanılandır. Uyarının negatif (aktif) çıkışı distal uyarı elektroduna, pozitif (inaktif) çıkışı da proksimal elektroda bağlanır. Negatif elektrod, pozitif elektrodan daha etkilidir ve mümkün olabildiğince sinirin yüzeyelleştiği yerde sinire yakın yerleştirilmelidir. Elektrodları birbirine yakın ve sinir boyunca yerleştirmek artefaktları azaltmakta ve uyarı etkinliğini arttırmaktadır.³⁵

Nöromusküler fonksiyon, periferik motor sinirin supramaksimal elektriksel stimülasyonuna kas yanıtının değerlendirilmesi ile monitörize edilir. Bir elektriksel stimülusa tek bir kas fibrili ‘hep yada hiç’ şeklinde yanıt verir. Buna karşılık uyarılan bir kasın yanıtı aktive edilen kas fibrillerinin sayısına bağlıdır. Eğer bir sinir yeterli yoğunlukta uyarılırsa, bu sinirin innerve ettiği tüm kas fibrilleri reaksiyon gösterir ve maksimum cevap oluşur. Bir nöromusküler bloker ajan uygulandıktan sonra kasın stimülasyona yanıtı deprese olan fibril sayısı ile paralel olarak azalır. Sabit stimülasyon koşullarında yanıtta azalma nöromusküler blokajın derecesini gösterir. Değerlendirmenin doğru olabilmesi için stimülusun supramaksimal olması gereklidir. Bu nedenle elektriksel stimulus, maksimal bir yanıt için gerekenin en azından %20-25 üzerinde olmalıdır. Bu yüzden bu tür bir uyarıya ‘supramaksimal uyarı’ denilir. Elektriksel impulsun süresi ve dalga boyunun karakteride önemlidir. İmpuls, monofazik ve rektangüler (kare dalga) olmalıdır. Bifazik bir uyarı, sinirde aksiyon potansiyeli patlamasına neden olacağından stimülasyona yanıtı arttıracaktır. Optimum impuls süresi 0.2-0.3 msn’dir. 0.5 msn’yi aşan bir impuls, kası doğrudan stimüle edebilir veya yineleyen tetiklemeye neden olabilir.^{23,35}

Nöromusküler monitörizasyon için yüzeysel lokalizasyonlu herhangi bir periferik motor sinir stimüle edilebilirse de, en sık tercih edilen sinirler ulnar, median, posterior tibial, peronalis komminis ve fasial sinirlerdir. Erişebilirlik ve basitlik gibi pratik nedenlerle, nöromusküler monitörizasyonda ulnar sinir-adduktor pollicis kası kombinasyonu sık olarak kullanılmaktadır. Ayrıca adduktor pollicis kasının sadece dolaylı yoldan uyarılabilmesi nedeniyle bu kas motor son

plağın deprese edilmesinin ölçümünde iyi bir tercihtir. Ulnar sinir ön kolun volar yüzünde elbileği ekleminin biraz proksimalinde uyarılır. Distal elektrod bileğin proksimal cilt kıvrımının fleksör karpi ulnaris tendonu ile kesiştiği noktanın 1 cm proksimaline yerleştirilir. Proksimal elektrod ise sinir çizgisi üzerinde distal elektrodun 2-5 cm proksimaline yerleştirilmelidir.³⁵ (Şekil 3)



Şekil 3: Nöromüsküler monitörizasyon

2.2.2 Sinir Uyarı Yöntemleri

Elektriksel sinir stimülasyonu amacıyla kullanılan yöntemler, single-twitch stimülasyon, train of four (TOF) ve tetanik stimülasyondur. Bunların dışında iki yeni mod daha kullanılmaktadır. Post-tetanik count (PTC) ve double-burst stimülasyon (DBS).²³

2.2.2.1 Tekli Uyarı (Single Twitch)

Bu moda, periferik motor sinire 1.0 Hz (saniyede bir) ile 0.1 Hz (on saniyede bir) arasında değişken frekanslarda tek bir elektriksel uyarı uygulanır.

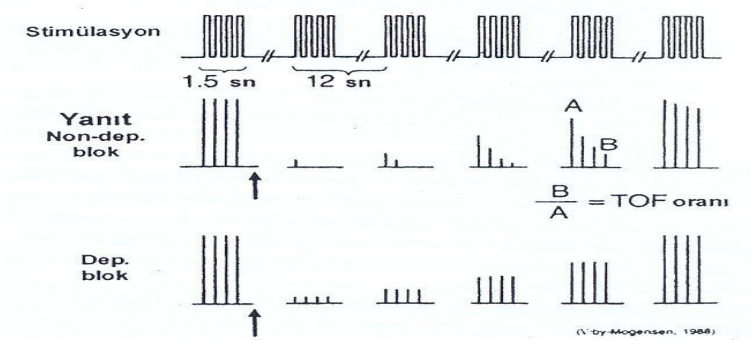
Bir kasın böyle tek bir uyarıya yanıtı, uyarının frekansı ile ilişkilidir. Frekans 0.15 Hz'den fazla olduğunda uyarılan yanıt giderek azalır ve daha alt düzeylerde görülmeye başlar. Bu nedenle genellikle 0.1 Hz'lik frekans kullanılır. 1.0 Hz'lik stimülasyon supramaksimal stimülasyonun tayini için gereken süreyi kısalttığından anestezi indüksiyonu sırasında bazen tercih edilebilir. Bununla birlikte, başlangıç zamanı ve nöromusküler blokajın uzunluğu, stimülusun modeline ve süresine de bağlıdır. Bu nedenle 1.0 Hz'lik single-twitch ile elde edilen sonuçlar, 0.1 Hz'lik uyarıya alınan yanıtlar ile karşılaştırılmamalıdır.³⁵⁻³⁷

2.2.2.2 Dörtlü Uyarı (Train of Four - TOF)

TOF stimülasyonu, 1970'lerin başında Ali ve ark.³⁶ tarafından tanımlanmıştır. Bu stimülasyon tipi, her 0.5 saniyede bir (2Hz) dört supramaksimal uyarı yapılmasından ibarettir. Sürekli uygulandığında her dört uyarıdan oluşan bir train, 10-12 saniyede bir yinelenecek demektir. 10 sn'den daha kısa sürede uyarı tekrarlanacak olursa sinir kas kavşağında daha düzelme olmadan ikinci uyarı verilmiş olur.²³

Dördüncü yanıtın yüksekliğinin birinci yanıtın yüksekliğine oranı (T_4/T_1), TOF oranı olarak adlandırılır ve yüzde olarak belirtilir. Normal iletimde ya da kontrol ölçümlerde (kas gevşetici uygulanmadan önce) dört yanıtın amplitüdü aynıdır, ya da ideal olarak aynı olmalıdır ($TOF=1.0$). Zincirdeki her uyarı kasın kontrakte olmasına neden olur ve yanıtta sönme değerlendirmenin temelini oluşturur. Parsiyel bir nondepolarizan blok sırasında TOF oranı azalır ve blokaj derecesiyle ters orantılıdır.³⁵ Sırasıyla 4,3,2 ve 1 şeklindedir. Uyarılar eşik üstü

potansiyel oluşturmazlar ve yanıtlar bu sırayla kaybolur. Blok düzelirken ise önce 1. sonra 2, 3, 4. yanıtlar alınmaya başlanır. T4/T1 oranı reseptörler %70-75 oranında bloke edildiğinde düşmeye başlar.²³ Depolarizan blok esnasında TOF yanıtında sönme (fade) olmaz, ideal olarak TOF oranı 1.0 olarak kalır. Sch enjeksiyonundan sonra TOF oranının azalması, Faz II bloğun geliştiği anlamına gelecektir. Nondepolarizan blok sırasında, bloğun derecesi preoperatif kontrol değerleri olmasa bile TOF yanıtından doğrudan okunabilir. TOF stimülasyonu, tetanik stimülasyona göre daha az ağrı oluşturması ve nöromusküler blokajın derecesini değiştirmede için de avantajlıdır³⁵ (Şekil 4).



Şekil 4: TOF uyarısı ve TOF uyarısına depolarizan ve nondepolarizan kas gevşeticiler verildikten sonra alınan uyarılmış kas yanıtları²⁶

2.2.2.3 Tetanik Uyarı

Tetanik stimülasyon, çok hızlı (örneğin; 30, 50 veya 100 Hz) elektriksel stimülasyonlardan ibarettir. Klinikte en sık kullanılan 5 saniye süreyle 50 Hz'lik tetanik stimülasyondur. Bazı çalışmacılar, 1 saniyelik 50, 100 ve hatta 200 Hz'lik tetanik stimülasyonları savunurlar. Nondepolarizan blok sırasında ve Sch enjeksiyonundan sonra gelişen faz II blokta, tetanik stimülasyon ile sönme oluşacaktır. Tetanik stimülasyona yanıtındaki sönme, presinaptik bir olay olarak

kabul edilir. Tetanik stimölasyonun başlangıcında, sinir sonunda mevcut depolardan hızla, büyük miktarda Ach salınır. Bu depolar boşaldığında, Ach mobilizasyonu ve sentezi arasında denge oluşuncaya kadar Ach'in salınım hızı azalır. Bu dengeye rağmen, tetanik stimölasyona kas yanıtı devam eder, çünkü bu yanıtın uyarılması için gerekenden çok daha fazla Ach salınımı sürmektedir. Postsinaptik membrandaki güvenlik sınırı (serbest kolinerjik reseptörlerin sayısı), nondepolarizan bir ajan tarafından azaltıldığında tetanik stimölasyon sırasında Ach salınımındaki azalma, sönmeyi oluşturur. Postsinaptik reseptörlerin blokajına ilaveten, nondepolarizan nöromüsküler blokerler, aynı zamanda sinir sonundaki Ach mobilizasyonunu da bozabilir. Bu etki, TOF veya tetanik stimölasyondaki sönmeye katkıda bulunmaktadır. Sönmenin derecesi, aynı zamanda stimölasyonun frekansına (Hz), süresine (sn) ve hangi sıklıkta tetanik stimölasyon uygulandığına bağılıdır. Bu değişkenler sabit olmadıkça tetanik stimölasyon kullanan farklı çalışmalar birbiriyle kıyaslanmamalıdır.³⁵

2.2.2.4 Post-Tetanik Sayım (Post-Tetanik Count -PTC)

Yumuşak bir endotrakeal entübasyon sağlayacak dozda nondepolarizan nöromüsküler bloker verildiğinde periferik kaslarda yoğun bir nöromüsküler blokaj sağlanır. Bu durumda tek uyarıya ve TOF'a yanıt alınamayacağından blokajın düzeyini saptamak amacıyla bu modlar kullanılamaz. Bununla birlikte 5 sn süre ile 50 Hz'lik bir tetanik stimölasyondan 3 sn sonra uygulanan 1.0 Hz'lik tek uyarıyla posttetanik yanıtın gözlenmesi ile nöromüsküler blokajın derecesi değerlendirilebilir. Ancak çok yoğun bir blokajda ne tetanik nede posttetanik

stimülasyona yanıt alınabilir. Böylesine yoğun bir nöromüsküler geri dönerken TOF'a ilk yanıtın gözlenmesinden önce posttetanik stimülasyona yanıt alınması mümkün olur. Yoğun bloğun derecesi azaldıkça post tetanik stimülasyona gitgide daha fazla yanıt alınmaya başlanır. Bu post tetanik yanıtların sayısı (PTC) ile TOF'a ilk yanıtın çıkması arasında geçen süre arasında bir ilişki vardır. PTC'nin başlıca, yüksek dozda nöromüsküler bloker ilaç verildiğinde kullanılacağı gibi tek veya dörtlü uyarıya yanıt alınamadığı durumlarda nöromüsküler blokajın derecesinin değerlendirilmesinde kullanılabilir.³⁵ Derin blok var ise PTC sıfırdır. Blok yüzeyelleştikçe alınan yanıt sayısı artar. Genellikle 8-9 yanıt alındığında artık TOF'a yanıt alınabilir.²⁶

Bununla birlikte PTC, ani hareketlerin (örneğin oftalmik cerrahi) engellenmesinin gerekli olduğu durumlarda kullanılabilir. Diyafram paralizisini sağlamak veya ıkınma ve öksürüğü engellemek için post-tetanik stimülasyona hiç yanıt alınamayacak kadar (PTC=0) yoğun bir nöromüsküler blokaj gereklidir. PTC'a yanıt, özellikle nöromüsküler derecesine bağlıdır. Ayrıca tetanik stimülasyonun frekansına, süresine, tetanik stimülasyonun bitimi ile ilk posttetanik stimülasyon arasındaki süreye, tekli uyarının frekansına ve muhtemelen tetanik stimülasyondan önce uygulanmış tekli uyarının süresine de bağlıdır. Bu nedenle, PTC kullanılırken bu değişkenlerin sabit tutulması önemlidir. Yine, eldeki nöromüsküler blokajın olası antagonizmasından kaçınmak amacıyla tetanik stimülasyonun minimum 6 dakikalık aralıklarla uygulanmasına da dikkat edilmelidir. Eğer el kaslarında antagonizma sağlandığı halde vücudun

geri kalan kısmında paralizi hala sürüyorsa artık bu el monitorizasyon için kullanılmamalıdır.³⁵

2.2.2.5 Çift Patlamalı Uyarı (Double Burst Stimülasyon -DBS)

Double burst stimülasyon, 750 ms aralıklarla verilen iki kısa süreli 50Hz'lik tetanik stimülasyondan oluşur. Her bir uyarı dalgasının süresi 0.2 msn'dir. Paralizi olmayan normal kasta DBS'ye yanıt eşit kuvvette iki kas kontraksiyona neden olurken, kısmen paralitik kasda ikinciye alınan yanıt birinciden daha zayıftır. Mekanik olarak ölçüldüğünde TOF oranı DBS oranıyla yakından ilişkilidir. Double burst stimülasyon belirli klinik durumlarda düşük miktarlardaki rezidüel blokajın manuel değerlendirilmesine olanak sağlamak amacıyla geliştirilmiştir.³⁵

2.3 Nöromüsküler Blokerlerin Yan Etkileri ^{26,38}

Histamin Salınımı: Nondepolarizan kas gevşeticilerin çoğu, mast hücreleri ve bazofil lökositlerden, doza bağımlı histamin salınımına neden olmaktadır.²⁶ Belirli nöromüsküler blokerlerin yüksek dozları hızlı bir şekilde uygulandığında, yüz, boyun ve gövdenin üst tarafında eritem, ayrıca anafilaktoid reaksiyona kadar varan belirtiler olabilmektedir. Histamin salınımı en sık benzilizokinolinyum sınıfı kas gevşeticilerin kullanımı sonrasında görülmüştür.³⁸

Otonomik Etkiler: Nöromüsküler bloker ilaçlar, sempatik ve parasempatik sistemdeki nikotinik ve muskarinik reseptörlerle ve sinir kas kavşağındaki nikotinik reseptörlerle etkileşirler.³⁸ Klinik dozlarda otonom gangliyonlarda,

Ach'in etkisini kompetitif yolla antagonize ederek gangliyoner nikotinik reseptörler ve adrenal medullada belirgin bloğa neden olabilir. Bu etki doza ve kullanılan ajana bağlı olup, bazı durumlarda kardiyovasküler stabiliteyi bozacak düzeyde olabilir. Kalp hızı ve kan basıncı değişiklikleri olarak karşımıza çıkar.

-Hipotansiyon: Atrakuryum ve mivakuryum ile görülen hipotansiyon histamin salınımına bağlıdır.

-Taşikardi: Pankuronyum, sistemik vasküler dirençte değişiklik yapmadan orta derecede kalp hızında ve daha az olarak da kardiyak outputta artışa neden olur. Pankuronyumun oluşturduğu taşikardi, M₂ reseptör inhibisyonu sonucu oluşan vagolitik aktiviteye ve hem direkt olarak norepinefrinin nöronal geri alınımının blokajı hem de indirekt olarak adrenerjik sinir uçlarından norepinefrin salınımı mekanizmalarına bağlanmaktadır. Ayrıca kalp hızındaki artış pankuronyumun baroreseptörlere etki ederek sempatik akımı azalttığı için olduğu farzedilmektedir. Benzilizokinolinyum bileşikleriyle görülen taşikardi histamin salınımına bağlıdır.

-Ritm Bozuklukları: Artmış atriyoventriküler iletimden dolayı pankuronyuma bağlı ritm bozukluklarının insidansı halotan anestezisi altında artmaktadır. Gallamin, d-tüboküarin, Sch epinefrinin indüklediği ritm bozukluklarının insidansını azaltırlar.

-Bradikardi: Opioid ile birlikte vekuronyum ve atrakuryum verilmesi sonrası ciddi bradikardi ve hatta asistoli tarif edilmektedir.

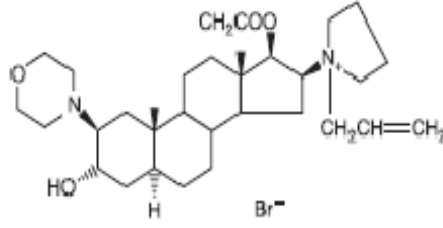
Solunumsal Etkiler: Hava yolu fonksiyonunun regülasyonunda muskarinik kolinerjik sistem önemli rol oynar. Hava yolunda M1-2-3 reseptörleri bulunur. M1

sempatik kontrol altındadır ve bronkodilatasyona aracılık eder. M2 reseptörleri Ach salınımını sınırlayan negatif feedback mekanizmasında görev alır. M3 reseptörleri hava yolu düz kaslarının kontraksiyonuna (bronkokonstrüksiyon) aracılık eder. Nöromüsküler blokerler hem M2 hemde M3 reseptörlerinde farklı antagonistik aktiviteye sahiptirler. Rapakuronyumun M2 reseptör blokaj affinitesi M3 reseptör blokaj affinitesinden 15 kat daha yüksektir ve bu nedenle ciddi bronkospazm yaptığı için piyasadan çekilmiştir. Benzilizokinolinyum nöromüsküler bloker ilaçlar (sisatraküryum ve doksakuryum hariç) histamin salınımına bağlı olarak hiperaktif hava yolu hastalığı olanlarda bronkospazma yol açabilir.

Allerjik Reaksiyonlar: Anestezi sırasında ortaya çıkan ve yaşamı tehdit eden anafilaktik (immün sistem aracılı) ve anafilaktoid reaksiyonların sıklığı 1/1000 ile 1/25000 arasındadır ve mortalite yaklaşık olarak %5 oranındadır. Bu reaksiyonların %50'den fazlasında tetikleyici ajanlar nöromüsküler bloker ilaçlardır (özellikle Sch).

2.4 Rokuronyum Bromür (ORG9426, Esmeron)

İlk kez 1994 te sentezlenen, monokuarterner aminosteroid yapılı, nondepolarizan bir kas gevşetici ajandır. Kimyasal yapısı vekuronyuma benzeyen (Şekil 5), hızlı etki başlangıçlı orta etki süreli yeni bir kas gevşeticidir.³⁹⁻⁴²



Şekil 5: Rokuronyum bromürün kimyasal yapısı³⁸

Rokuronyum bromürün hızlı etki başlangıçlı olması klinik kullanımı arttırmıştır. Vekuronyumla aynı moleküler ağırlığa sahip olmasına rağmen etkinliği vekuronyumun 1/7-1/8 i kadardır. Daha kısa dolaşım zamanında, daha fazla molekül reseptörlere ulaşır ve bu da daha hızlı bir şekilde nöromüsküler bloğu sağlar. Rokuronyum bromür yaklaşık %30 oranında plazma proteinlerine bağlanmaktadır. Vekuronyuma göre molekülünün daha lipofilik yapıda olması nedeniyle karaciğer tarafından alınması ve safrayla eliminasyonu etki süresini kısaltır.³⁸

Entübasyon için 0,45-0,9 mg kg⁻¹, etkisinin devamı için 0,15 mg kg⁻¹'lık bolus doz gerekir. Rokuronyum bromür için infüzyon dozu 5-12 µg kg⁻¹dk⁻¹ arasında değişir. 0.9-1,2 mg kg⁻¹ dozunda rokuronyum bromür ile 60-90 saniyede süksinilkoline eşdeğer hızlı entübasyon koşulları sağlanabilmektedir. 0,6 mg kg⁻¹ dozunda lidokainle birlikte kullanımı, klinik olarak süksinilkolinle aynı entübasyon koşullarını aynı sürede (60 sn) sağlar.²³ İntramüsküler rokuronyum bromür (bebeklerde 1 mg kg⁻¹, çocuklarda 2mg kg⁻¹), entübasyon için 3-6 dakikada yeterli vokal kord ve diyafram felci (deltoid kasına enjeksiyonun etkisi kuadriseps kasına enjeksiyonundan, daha hızlı başlar) sağlar ve blok yaklaşık bir saat sonra geri döner.²⁸

Etki gücü az olan ilçlar; daha yüksek dozlara gereksinim duyarlar, bu da sinir kas kavşagına ilaç sunumunda artış ve etkinin daha kısa sürede başlaması ile sonuçlanır. Rokuronyum bromür, diğer pek çok steroid yapıli kas gevşeticilerden daha az güçlüdür (etkinin gücü başlama hızı ile ters orantılı).²⁸

Sirotik karaciğer hastalıkları ve böbrek yetmezliğı, kas gevşeticiler gibi suda çözünen ilçların belirli bir dozunun dağılım hacminin artmasına ve plazma konsantrasyonlarının daha düşük olmasına neden olur. Öte yandan hepatik metabolizması ve böbrek atılımı olan ilaçların klirensi uzar. Bu durumda, bu tür hastalıklarda, daha büyük başlangıç dozu fakat daha küçük idame dozları gerekir.⁴² Rokuronyum bromürün etki süresi, ciddi karaciğer yetmezliğı olanlarda ve hamilelikte hafifçe uzamasına rağmen, böbrek hastalıklarından önemli derecede etkilenmez. Dağılım hacminin artması nedeniyle ilerlemiş karaciğer hastalığı olanlarda başlangıç doz gereksinimleri artar. Yaşlılarda rokuronyumun klirensi azalır, dağılım hacmi artar, etki süresi uzar.^{38,42}

Rokuronyum bromürün eliminasyonu primer olarak karaciğerden (safra ile atılır) olur. Daha az oranda böbrekler yoluyla olur (%10). Karaciğere taşıyıcı bağımlı aktif transport sistemiyle taşınır. Metaboliti olarak düşünölen 17-desasetilrokuronyum idrarda anlamlı düzeylerde saptanmamıştır.³⁸

Minimal kardiyovasköler yan etkileri vardır. İhmal edilebilir histamin salınımına yol açar.⁴³

Acil hızlı entübasyon gereken ve süksinilkolinin kullanımının kontrendike olduğı durumlarda (malign hipertermi hikayesi, Sch alerjisi, bilinen veya

beklenen hiperkalemi, kas distrofisi, denervasyon sendromu, 48 saat önce gelişen ciddi yanık) seçilecek en uygun nondepolarizan kas gevşeticidir.^{23,44}

Rokuronyumun vagolitik etkisi vekuronyumdan fazladır. Yüksek dozlarda (0.9-1.2 mg/kg) kalp atım hızını (KAH) %10-25 arttırır. Vagal güvenlik sınırı vekuronyumdan 10 kat azdır. Kalp atım hızındaki artış, önceden opioid verilmesi ile kontrol edilebilir.³⁸

2.5 Lidokain

Lidokain amid tipinde, hızlı etki başlangıçlı ve orta etki süreli lokal anesteziktir. Ayrıca Klas 1B antiaritmik ilaçtır. Klinikte sık olarak kullanılmaktadır. Enjeksiyon yerine göre değişmekle birlikte epinefrinsiz solüsyonu erişkinde 500-600 mg'a (7-8mg kg⁻¹) kadar kullanılabilir. Arteriolar düz kası gevşetici etkisi ile periferik vazodilatasyon yapabilir. Kimyasal yapısı N-diethylaminoasetil-2,6-ksilidin hidroklorürdür.⁴⁵ Amid tipi lokal anestezikler karaciğerde mikrozomal P-450 enzimleri tarafından metabolize edilirler (N-dealkilizasyon ve hidroksilasyon). Karaciğer fonksiyonlarının veya karaciğer kan akımının azalması metabolik hızı yavaşlatarak sistemik toksisiteye zemin hazırlar.⁴⁶ Lidokain hücre membranındaki hızlı sodyum kanallarını bloke ederek nöronal depolarizasyonu değiştirir. Lokal anesteziklerin etkinliğini depolarize olamayan membranın aksiyon potansiyelini iletememesi oluşturur. Minimum etkin konsantrasyon ile değerlendirildiğinde prokainden üç kez daha güçlü etkiye sahiptir.⁴⁷

Etkin plazma konsantrasyonu $2-5 \mu\text{g mL}^{-1}$ dir. Bu sınır aşıldığında plazma konsantrasyonuna bağlı olarak baş dönmesi, sedatif etki, huzursuzluk, nistagmus, konvülsiyon, solunum ve kardiyovasküler depresyona kadar olan yan etkiler görülebilir.⁴⁷

Topikal olarak %1-4'lük, intravenöz rejyonel anestezide %0,5-1'lik, spinal, epidural anestezide %2'lik konsantrasyonunda kullanılır. Parenteral olarak antiaritmik, entübasyon reflekslerinin supresyonu, intrakraniyal basınç artışını önlemek ve nöropatik ağrı tedavisinde kullanılır.⁴⁵

Intravenöz olarak $1-1,5 \text{ mg kg}^{-1}$ entübasyona eşlik eden kafa içi basınç artışını azaltır ve refleks bronkokonstriksiyonun bloke edilmesinde etkilidir. Lidokain düşük konsantrasyonlarda bazı ventriküler aritmi tiplerinde etkin tedavi sağlar. Laringoskopi ve entübasyon ile ilişkili hipertansiyon, işlemden 1-3 dakika önce lidokain uygulanması ile baskılanabilir.⁴⁶

2.6 Ağrı

Ağrı sadece bir duyu çeşidi değil aynı zamanda bir deneyimdir. Uluslararası ağrı çalışma derneği (International Association for the Study of Pain) (IASP) tarafından yapılan tanımlamaya göre ağrı; vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan gerçek ya da olası bir doku hasarı ile birlikte bulunan, hastanın geçmişteki deneyimleriyle ilgili, duysal, hoş olmayan bir durumdur. Ağrıya yanıt kişiye özeldir. Bu nedenle kişiden kişiye büyük farklılık taşır. Ayrıca aynı kişide farklı zamanlarda da ağrıya cevap değişebilir.⁴⁸

Ağrı eşiği; sensoriyal algılama alanlarını uyararak, talamus ve korteksde ağrı deneyimine yol açacak minimum uyarı olarak tanımlanır. Uyarının değerini belirleyen etkenler; uyarının şiddeti, süresi, uygulandığı alan ve summasyon faktörleridir. Kişilik yapısı, davranış biçimi, ilave sıkıntılar, dikkat ve önceki deneyimler gibi psikolojik etkenler; yaş, cinsiyet gibi yapısal etkenler; travma, irradyasyon gibi nörolojik etkenler ağrının algılama, değerlendirme yanıtlanmasını etkileyerek ağrı eşiğini değiştirebilir.^{26,49}

Ağrı duyusu protopatik (noksius) veya epikritik (noksius olmayan) olarak tanımlanır. Epikritik duyu (hafif dokunma, bası, proprioepsiyon ve ısı ayırt edilmesi) düşük eşikli reseptörlerle karakterizedir ve genel olarak kalın myelinli sinir lifleriyle iletilir. Protopatik duyu ise yüksek eşikli reseptörlerle algılanır ve daha ince, az myelinli A delta ve myelinsiz C lifleriyle iletilir.⁵⁰

Nosisepsiye terimi nost (Latince zarar veya yaralanma) dan gelir. Travmatik veya noksius uyarıya nöral yanıtı tanımlamak için kullanılır. Nosisepsiyeun hepsi ağrı oluşturur. Fakat tüm ağrılar nosisepsiyeon kaynaklı değildir. Bu nedenle ağrı klinik olarak iki kategoride sınıflandırılır; esas olarak nosisepsiyeon kaynaklı akut ağrı ve nosisepsiyeon kaynaklı olabilen fakat psikolojik ve davranışsal faktörlerinde sıklıkla rol oynadığı kronik ağrı.

Nosiseptif ağrı; noksius uyarıyı ileten özelleşmiş reseptörler olan periferik nosiseptörlerin aktivasyonu kaynaklıdır.

Akut ağrı hasarlanma, bir hastalık veya organların anormal fonksiyonu sonucu oluşan noksius uyarıdır.⁵⁰

Nosisepsiyeon dört bölümden oluşur:

1-Transdüksiyon: Noksus uyarıların sensorial sinir sonlarında elektrik sinyaline dönüştürülmesini ve spinal korda iletilmesini içerir. Noksus uyarıları algılayıp ileten reseptörlere nosiseptör (ağrı reseptörleri) denir.⁴⁸

2-Transmisyon: Nosiseptörler tarafından algılanan ağrının sensoryal sinir sistemi boyunca periferden santrale iletilmesidir. Miyelinli A delta lifleri ve myelinsiz C lifleri rol oynar.

3-Modülasyon: Nosiseptif bilginin endojen mekanizmalarla değiştirilmesini içerir. Bu değişiklik başlangıçtaki sinyalin ortadan kaldırılması veya daha da şiddetlenmesi şeklinde olabilir.

4-Persepsiyon (algılama): Nosiseptif bilginin oluşacak psikolojik duruma etkisidir. Ağrının duyusal ve fiziksel deneyimidir.

Noksus uyarılar iki komponente ayrılabilir; kısa latenside (0,1s) A-delta lifleriyle (iğne batması ile test edilir) iletilen hızlı, keskin, iyi lokalize (ilk ağrı) duyu ve C lifleriyle iletilen daha künt, daha yavaş başlayan, iyi lokalize edilemeyen (ikinci ağrı) duyu. Afferent nöronların özelleşmiş son uçlarıyla iletilen epikritik duyunun aksine protopatik duyu pek çok serbest sinir ucuyla iletilir.⁵⁰

Nosiseptörlerin çoğu mekanik, termal ve kimyasal uyarıların algılayan serbest sinir uçlarıdır. Nosiseptif sürecin başlangıç noktası primer afferent nosiseptörlerdir. Ağrı bilgisinin yayılımı ile ilgili nosiseptörler iki ana sınıfta ele alınabilir. A-delta mekano-termal ve C- polimodal nosiseptörler. Bir çok ağrı tipi primer afferent nöronların özellikle C-polimodal nosiseptörlerin uyarılması ile başlar.⁵¹ Aşırı basınç, ısının aşırı uçları (>42 °C ve <18 °C), alojenlerle uyarılırlar. Alojenler arasında bradikinin, histamin, serotonin, H⁺ iyonu, K⁺ iyonu, bazı prostaglandinler ve adenosin trifosfat bulunur.⁵⁰

2.6.1 Ağrı Değerlendirme Yöntemleri ^{48,52}

2.6.1.1 Tek Boyutlu Ölçekler

-Sayısal Ölçekler: Hastanın ağrısını sayılarla açıklamasını amaçlar. 0-5, 0-10, 0-100 şeklinde çeşitli sayısal ölçekler bulunmaktadır.

-Sözel Katagori Ölçekleri: En az şiddetli olandan en şiddetli olana doğru sıralanan bir dizi sözel ağrı tanımlayıcısından oluşur. Örneğin: 0=ağrı yok, 1=hafif ağrı, 2=orta ağrı, 3=şiddetli ağrı, 4=çok şiddetli ağrı, 5=dayanılmaz ağrı olarak isimlendirilir.

-Vizüel Analog Skala (VAS): Uçlarında ağrı yok ve olabilecek en şiddetli ağrı ifadelerinin bulunduğu 10 cm'lik dikey veya yatay bir çizgiden oluşur.

-Vizüel Analog Termometre

-Burford Ağrı Termometresi

-Yüz İfadesi Skalası (Face Scale, FS)

2.6.1.2 Çok Boyutlu Ölçekler

-McGill Ağrı Soru Formu (MASF)

-McGill Kısa Ağrı Soru Formu

-Kısa Ağrı Envanteri

-Memorial Ağrı Tanılama Kartları (MATK)

-Tanımlayıcı Diferansiyel Skala

-West Haven-Yale Çok Boyutlu Ağrı Envanteri

2.6.1.3 Ağrı Ölçümünde Davranışsal ve Fizyolojik Göstergeler

Sözlü olarak yapılan ağrı değerlendirmelerine olan güvensizlik, davranışsal ve fiziksel değerlendirme yöntemlerinin araştırılmasında önemli etken olmuştur. Ağrı ile ilgili özellikler veya değişiklikler bir gözlemci tarafından değerlendirilir veya ölçülür.

Davranışsal Değerlendirmeler; Ağrılı bireyler sesleri, yüz ifadeleri vücut postürleri ve hareketleri ile rahatsızlıklarını belirtirler.

Fizyolojik Belirtiler; Genellikle ağrının göstergesi olabilecek çeşitli fizyolojik değişikliklerin yorumlanmasına dayanır. Özellikle akut ağrıda ağrı deneyimine belirgin fizyolojik değişiklikler eşlik eder. Ağrının fizyolojik değişkenleri ağrının altında yatan mekanizmaların ortaya çıkmasında yol göstericidir. Sıklıkla ölçülen bulgular arasında hormonlar ve metabolitleri, endorfinler, kalp hızı, kan basıncı, solunum sayısı, terleme, elektrodermal aktivite, elektromiyografik aktivite ve uyarılmış kortikal potansiyeller bulunmaktadır.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma 23.09.10 tarih ve 03 sayılı kararı ile Sağlık Bakanlığı İlaç Klinik Araştırmaları Etik Danışma Kurulu II'nin onayı alındıktan sonra randomize, çift kör olarak Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı ameliyathanesinde gerçekleştirildi.

Çalışmaya elektif şartlarda genel anestezi altında rinoplasti cerrahisi uygulanacak, ASA I-II risk grubundan 18-65 yaş arasında 120 hasta dahil edildi. Operasyondan bir gün önce, çalışmaya katılmayı kabul eden hastaların anamnezleri alındı, dosyaları incelendi, fizik muayeneleri yapılarak yazılı onayları alındı. Ayrıca operasyondan önce en az 6 saat katı ve sıvı gıda almamaları gerektiği bildirildi. Sonuçları etkileyebileceği için hastalara premedikasyon yapılmadı.

Çalışma kapsamında olmayı reddeden hastalar, olası zor entübasyon riski olanlar, ciddi hepatik, renal, kardiovasküler, santral sinir sistemi, kas-iskelet sistemi ve nörolojik hastalığı olanlar, çalışmada kullanılacak ilaçlara hipersensitivitesi olanlar, kontrolsüz hipertansiyonu ve malign hipertermi hikayesi olanlar, kalsiyum kanal blokeri, opioid, antikoagülan, antidepresan ve antipsikotik ilaç kullananlar, kardiyak operasyon öyküsü olanlar, alkol ve uyuşturucu bağımlısı olanlar ile obez (VKİ>30) hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Rastgele altı gruba ayrılan hastalardan Grup I'e (n=20) +4 °C ısısı olan rokuronyum bromür (Esmeron, Organon İlaçları A.Ş.İstanbul, Türkiye) , Grup II'ye (n=20) +4 °C ısısı olan rokuronyum bromüre aynı ısıda eklenen 2 mL serum

fizyolojik (Serum Fizyolojik ampul Adeka İlaç San.ve Tic.A.Ş. Samsun,Türkiye), Grup III'e (n=20) +4 °C ısısı olan rokuronyum bromüre aynı ısıda eklenen 2 mL %2' lik lidokain (Jetmonal %2 Adeka İlaç San. ve A.Ş. Samsun, Türkiye), Grup IV'e (n=20) +22 °C ısısı olan rokuronyum bromür, Grup V'e (n=20) +22 °C ısısı olan rokuronyum bromüre aynı ısıda eklenen 2 mL serum fizyolojik, GrupVI'ya (n=20) +22 °C ısısı olan rokuronyum bromüre aynı ısıda eklenen 2 mL %2'lik lidokain İV olarak verilmesi planlandı. Her gruptan hazırlanan beşer örnekten, VAPRO (Vapor Pressure Osmometer 5520; Wiskor marka) cihazı ile osmolalite ve pH meter (Hanna Instruments 9321 microprocessor) cihazı ile pH analizi yapıldı. Bir yardımcı anesteziist tarafından daha önceden hazırlanmış olan ilaçlar (+4 °C buzdolabında bekletilen enjektör ve ilaçlar Grup I, II, III için indüksiyondan hemen önce soğuk olarak hazırlandı) hastaya uygulandı.

Operasyon salonuna alınan hastalara genel anestezi öncesi el sırtından 18-20 G (gauge) intraket ile intravenöz kanülasyon yapıp 5 mL kg⁻¹ st⁻¹ hızında oda ısısındaki %0,9'luk serum fizyolojik solüsyonu infüze edildi. Tüm olgulara elektrokardiografi (EKG) D II derivasyonda, periferik oksijen satürasyonu (SpO₂), non-invaziv kan basıncı ölçümü ve end-tidal karbondioksit (EtCO₂) monitorizasyonu yapıldı (DRAGER Julian Plus Model, Germany). Kalp atım hızları (KAH), sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB) ve periferik oksijen satürasyonu (SpO₂) kontrol değerleri kayıt edildi. Nöromüsküler ileti monitörizasyonu için İV yolun bulunmadığı koldaki ulnar sinir tercih edildi ve TOF Watch SX cihazı (Organon Teknika; Odessa, Denmark) (Şekil 6) ile monitörize edildi.



Şekil 6: TOF Watch SX cihazı

Bu amaçla ulnar sinir trasesi üzerinde cilt temizliği alkollü pamukla yapıldıktan sonra kurularak negatif elektrod (Neonatal/Pediatric ECG Electrode, Conmed, New York USA) el bileği cilt kıvrımının 1 cm proksimaline, pozitif elektrod ise negatif elektrodun 2 cm proksimaline yerleştirildi. Isı kaybını en aza indirmek, cilt ısını 32 °C altına inmesini önlemek için kol ve ön kol pamukla sarıldı. Aynı pozisyonda kalması için el ve el ayası yukarı bakacak şekilde baş parmak dışındaki parmaklar flasterle tesbit edildi.

Tüm hastalara 3 dakika, 4 L dk⁻¹'dan preoksijenizasyon yapıldı. Anestezi indüksiyonu için 5 mg kg⁻¹ sodyum tiyopental İV verilerek ilaç etkileşimini önlemek amacıyla serum fizyolojik akışı sağlandı. Nöromüsküler monitörizasyon cihazı ile TOF %100 kalibrasyonu için uyarı verildi. Grup I, II, III, IV, V, VI için hazırlanan farklı ısılardaki rokuronyum bromür (Esmeron, Organon İlaçları A.Ş. İstanbul, Türkiye) 0.6 mg kg⁻¹ dozda 10-15 sn içinde verildi. Rokuronyum bromür enjeksiyonundan sonra ağrı şiddeti değerlendirilmesi kol çekme hareketi ile yapıldı. Ağrı değerlendirilmesinde 4 skor kullanıldı.⁸

- 1-Ağrı yok (Hareket yok)
- 2-Minimal veya hafif ağrı (Sadece el bileğinde çekilme)
- 3-Orta şiddetli ağrı (El bileği ve kolu içeren çekilme)
- 4-Şiddetli ağrı (El, kol ve genel vücuda yayılan hareket)

Kas gevşetici enjeksiyonunun bitiminden sonra TOF Watch SX cihazı ile her 15 sn' de bir, 2 Hz frekansta TOF stimülasyonları uygulandı. Maksimum nöromüsküler blok oluştuğunda (T0) orotrakeal entübasyon uygulandı. Rokuronyum bromür enjeksiyonun tamamlanmasından %100 blok oluşumuna kadar geçen süre (T0) etkinin başlama süresi (EBS) olarak kayıt edildi. Entübasyon sonrasında kontrollü ventilasyon EtCO₂ 35-40 mmHg düzeyinde tutulacak şekilde %40 oksijen ve %60 hava karışımı ile sürdürüldü. Anestezi idamesi 0,05-0,2 µg kg⁻¹dk⁻¹ remifentanil ve %1-2 sevofluran ile sağlandı. Ayrıca enjeksiyondan sonra TOF %25, %50 ve %75 derlenmesine kadar geçen süreler kayıt edildi.

Kalp atım hızı, SAB, DAB, OAB, SpO₂, EtCO₂, end- tidal sevofluran ve TOF % değerleri induksiyon sonrası, entübasyon sonrası ve operasyon boyunca 5 dakika aralıkla kayıt edildi. Tüm olgular induksiyon ve sonrasında kusma, alerjik reaksiyon, hipotansiyon ve bradikardi yönünden takip edildi. Operasyon bitiminde kanama kontrolü yapılırken inhalasyon ajanı sevofluran ve opioid olarak kullanılan remifentanil infüzyonu kesildi. Rezidüel kas gevşetici etkisi 0.015 mg kg⁻¹ atropin ve 0.05 mg kg⁻¹ neostigmin uygulanarak antagonize edildi. Train of Four %90 ve üzeri olduğunda hastalar ekstübe edilerek ayılma odasında 30 dk takip edildi.

3.1 İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme SPSS 12,0 bilgisayar programında aşağıda sıralanan testler kullanılarak gerçekleştirildi. İstatistiksel analiz verileri [ortalama $\pm$ standart sapma, (En az-En çok), n (%)] olarak sunuldu. Yapılan tüm istatistiksel analizlerde anlamlılık sınırı olarak $p < 0,05$ değeri anlamlı kabul edildi.

Ölçülebilen parametrelere Kolmogorov-Smirnov testi uygulanarak dağılımın normal ya da anormal olup olmadığı belirlendi. Normal dağılım gösterenler için gruplar arasında fark olup olmadığını kıyaslamada bağımsız gruplarda varyans analizi (ANOVA) kullanıldı. Farklılık olması durumunda gruplar arası Posthoc Bonferroni testi ile karşılaştırılma yapıldı.

Cinsiyet, ASA ve ağrı skalası verilerinin değerlendirmesi Chi-square veya Fisher'in kesin Chi-square testleri ile yapıldı.

4.BULGULAR

Bu çalışmada rinoplasti operasyonu uygulanacak ASA I-II grubundan toplam 120 hasta yer aldı. Çalışmamıza dahil edilen hasta grupları arasındaki demografik özellikler açısından istatistiksel olarak fark yoktu (Tablo 1).

Gruplar arasında operasyon süreleri karşılaştırıldığında belirgin bir farkın olmadığı, her altı grupta operasyon sürelerinin ortalamasının benzer olduğu saptandı (Tablo 1).

Tablo 1. Gruplardaki olguların demografik özellikleri, operasyon ve anestezi süreleri ile ilgili parametreler [Ort±SS (En az-En çok), n]

	Grup I (n=20)	Grup II (n=20)	Grup III (n=20)	Grup IV (n=20)	Grup V (n=20)	Grup VI (n=20)	p
Yaş (yıl)	28.0±7.5 (19-45)	24.3±5.5 (18-37)	30.3±7.0 (18-41)	24.5±5.9 (18-36)	27.1±5.8 (18-38)	26.3±8.5 (18-48)	0.097
Ağırlık (kg)	60.6±13.0 (45-102)	60.9±10.4 (45-81)	69.2±12.7 (50-94)	61.5±11.5 (50-100)	60.5±12.1 (42-78)	65.4±12.1 (48-95)	0.134
Boy (cm)	166.3±7.7 (158-185)	171.7±8.4 (155-192)	169.3±8.6 (154-184)	167.6±6.8 (158-184)	167.9±8.9 (150-183)	168.7±8.3 (155-188)	0.418
Cinsiyet (Erkek/ Kadın)	4/16	8/12	10/10	3/17	7/13	7/13	0.178
ASA (I / II)	20/0	20/0	19/1	20/0	18/2	18/2	0.301
Operasyon Süresi (dk)	69.8±21.1 (45-125)	65.8±13.2 (45-100)	68.0±14.6 (45-100)	66.3±14.3 (50-100)	65.5±17.4 (45-105)	59.5±10.6 (45-75)	0.423
Anestezi Süresi (dk)	81.3±21.1 (55-135)	82.3±13.7 (55-115)	82.0±15.8 (55-115)	81.0±15.9 (60-120)	82.0±17.4 (60-120)	75.3±11.8 (55-100)	0.743

Entübasyon için gerekli T0 zaman açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel fark belirlenmedi (Tablo 2).

Gruplar arasında TOF derlenme süreleri karşılaştırıldığında belirgin bir farkın olmadığı, gruplarda TOF derlenme sürelerinin ortalamasının benzer olduğu saptandı (Tablo 2).

Tablo 2. Gruplardaki olguların T0(sn) ve TOF %25, %50 , %75 derlenme süreleri (dk) ile ilgili parametreler [Ort±SS (En az-En çok)]

	Grup I (n=20)	Grup II (n=20)	Grup III (n=20)	Grup IV (n=20)	Grup V (n=20)	Grup VI (n=20)	p
T 0 (sn)	260.8±112.5 (90-570)	253.5±88.9 (165-510)	214.5±124.9 (75-630)	247.0±122.1 (60-480)	224.3±122.9 (90-540)	195.3±80.7 (21-315)	0.401
TOF% 25 (dk)	40.8±8.8 (25-55)	44.0±8.5 (30-60)	48.3±13.0 (30-65)	45.3±8.3 (35-65)	47.5±7.9 (35-60)	46.0±12.9 (20-65)	0.224
TOF% 50 (dk)	47.8±9.8 (35-65)	51.0±9.7 (35-70)	55.3±12.9 (35-70)	52.3±7.7 (40-70)	54.8±8.7 (44-70)	51.8±12.1 (30-70)	0.228
TOF% 75 (dk)	56.0±10.3 (40-75)	58.3±10.0 (40-75)	61.5±12.5 (45-75)	59.3±8.8 (45-75)	62.0±10.1 (45-75)	57.5±11.9 (35-75)	0.450

Perioperatif KAH değerleri Tablo 3’de gösterilmiştir. Gruplar arasında intraoperatif KAH değerleri arasında fark yoktu.

Tablo 3. Olguların kalp atım hızı (vuru.dk⁻¹) değerleri [Ort±SS (En az-En çok)]

	Grup I (n=20)	Grup II (n=20)	Grup III (n=20)	Grup IV (n=20)	Grup V (n=20)	Grup VI (n=20)	p
Kontrol	88.6±15.3 (63-113)	88.7±14.3 (62-116)	79.9±13.1 (63-107)	85.5±13.6 (68-120)	84.3±16.4 (58-122)	84.3±12.1 (62-105)	0.521
İndüksiyon	96.3±19.4 (72-149)	98.0±17.5 (72-132)	93.5±11.8 (71-120)	91.5±16.2 (67-120)	91.8±13.7 (67-118)	96.2±12.1 (72-113)	0.692
Entübasyon	99.8±20.1 (64-145)	97.1±16.7 (62-121)	98.1±14.3 (70-124)	101.6±14.7 (66-119)	100.1±11.9 (83-121)	106.1±19.3 (64-138)	0.590
5. dk	81.7±9.4 (64-103)	85.5±16.0 (60-115)	79.2±12.0 (61-109)	86.3±14.9 (61-117)	84.1±15.7 (63-125)	88.5±15.2 (66-118)	0.346
10. dk	81.9±13.9 (59-110)	85.1±13.6 (54-108)	80.7±12.8 (60-113)	79.6±14.8 (51-100)	78.6±12.2 (55-100)	81.4±13.7 (60-110)	0.593
15. dk	76.9±11.4 (57-98)	80.3±13.0 (58-102)	77.3±12.2 (62-103)	77.8±19.5 (54-120)	77.6±11.1 (54-99)	79.9±12.7 (63-104)	0.952
20. dk	72.6±9.4 (56-91)	78.7±12.8 (55-98)	72.9±9.1 (63-96)	75.0±15.3 (54-119)	73.9±9.8 (54-97)	74.2±9.8 (58-92)	0.421
25. dk	71.1±9.1 (56-88)	76.7±14.4 (52-104)	70.0±10.6 (55-96)	72.8±15.4 (53-113)	71.5±10.6 (53-93)	68.9±9.0 (56-86)	0.558
30. dk	69.1±8.5 (55-86)	76.1±14.3 (51-104)	69.1±10.3 (54-93)	70.1±13.1 (54-105)	70.3±10.9 (53-93)	68.9±9.0 (56-86)	0.308
35. dk	68.1±9.5 (54-85)	73.1±13.0 (51-105)	66.4±8.7 (51-85)	68.6±10.9 (53-87)	68.3±10.8 (53-90)	67.1±8.4 (56-84)	0.399
40. dk	69.6±14.5 (53-120)	70.4±13.6 (51-102)	64.8±9.2 (50-89)	66.5±10.5 (51-87)	66.4±9.4 (51-83)	67.2±8.4 (55-82)	0.619
45. dk	63.4±7.3 (51-77)	71.0±12.4 (51-102)	65.9±11.1 (55-96)	65.1±9.5 (52-86)	65.0±8.8 (50-83)	66.0±9.2 (54-86)	0.250
50. dk	63.9±7.9 (53-78)	70.8±12.1 (52-103)	65.2±7.6 (56-83)	61.9±8.5 (51-81)	65.9±9.5 (50-84)	66.8±10.4 (52-100)	0.214
55. dk	61.5±6.7 (51-78)	68.0±10.3 (51-89)	67.9±15.1 (55-119)	61.4±7.2 (52-73)	67.1±17.6 (48-113)	67.5±10.4 (56-96)	0.329

Perioperatif OAB değerleri Tablo 4’de gösterilmiştir. Gruplar arasında intraoperatif OAB değerleri arasında fark yoktu.

Tablo 4. Olguların ortalama arter basıncı (mmHg) değerleri [Ort±SS (En az-En ok)]

	Grup I (n=20)	Grup II (n=20)	Grup III (n=20)	Grup IV (n=20)	Grup V (n=20)	Grup VI (n=20)	p
Kontrol	96.5±9.9 (79-120)	96.5±14.1 (60-120)	95.6±13.5 (74-120)	90.2±8.1 (73-105)	94.1±11.7 (68-115)	98.2±11.5 (83-123)	0.343
İndüksiyon	91.3±9.9 (79-120)	91.1±11.2 (71-117)	90.7±19.9 (68-149)	85.0±10.4 (62-107)	96.0±13.4 (68-121)	91.0±13.3 (61-113)	0.781
Entübasyon	105.7±23.0 (71-151)	93.8±16.1 (69-126)	100.4±16.4 (72-133)	99.9±19.3 (66-139)	107.6±23.7 (76-155)	110.8±16.3 (82-133)	0.157
5. dk	88.2±19.9 (49-130)	81.2±15.0 (62-119)	81.2±13.9 (64-120)	87.7±14.8 (62-111)	83.7±15.1 (61-116)	88.4±14.9 (61-116)	0.437
10. dk	80.2±18.0 (54-120)	76.2±11.3 (57-97)	74.2±12.5 (57-114)	84.3±17.1 (52-113)	76.1±11.6 (61-101)	85.0±14.7 (55-108)	0.084
15. dk	63.6±9.3 (46-82)	67.5±11.6 (49-101)	71.3±9.9 (54-89)	70.1±12.6 (55-102)	69.4±10.3 (55-84)	72.3±14.6 (51-117)	0.203
20. dk	63.1±9.6 (43-79)	64.6±9.7 (46-81)	65.8±9.9 (48-88)	63.0±10.5 (46-85)	67.2±7.7 (53-78)	66.3±9.3 (44-87)	0.654
25. dk	62.4±11.2 (41-79)	63.9±9.8 (44-87)	64.1±8.1 (48-78)	64.1±11.3 (48-98)	67.0±8.1 (56-90)	61.6±8.0 (44-74)	0.579
30. dk	62.6±10.3 (41-77)	65.7±9.5 (51-82)	63.5±7.7 (49-79)	64.5±10.0 (52-87)	65.7±7.4 (53-80)	62.3±6.9 (44-73)	0.720
35. dk	65.2±11.7 (43-89)	68.0±9.3 (50-88)	63.3±9.1 (47-86)	64.0±10.3 (50-95)	65.9±5.8 (52-74)	66.2±10.1 (51-94)	0.585
40. dk	65.0±11.6 (41-91)	66.5±8.7 (44-79)	62.2±8.6 (42-78)	66.4±12.5 (51-107)	65.2±5.8 (52-74)	66.2±10.1 (51-94)	0.738
45. dk	64.3±8.6 (49-77)	67.6±7.8 (53-80)	65.9±9.8 (52-98)	67.3±11.0 (55-93)	67.3±7.8 (56-82)	64.1±8.7 (51-78)	0.716
50. dk	64.5±7.0 (49-78)	67.8±8.8 (58-90)	66.4±10.6 (52-94)	65.2±8.7 (53-90)	70.4±13.5 (53-99)	68.9±8.4 (57-88)	0.853
55. dk	64.9±7.0 (56-80)	64.9±6.2 (56-78)	65.2±11.4 (49-90)	66.9±12.0 (56-103)	73.9±18.9 (53-119)	73.4±14.7 (55-111)	0.120

SpO₂ ölçümleri karşılaştırıldığında gruplar arası ve grup içi veriler benzer olarak bulundu. Tüm gruplarda SpO₂ hiçbir ölçüm zamanında normal değerin altına düşmedi (Tablo 5).

Tablo 5. Periferik oksijen saturasyon (SpO₂ %) ölçüm değerlerinin gruplara göre dağılımı

[Ort±SS (En az-En çok)]

	Grup I (n=20)	Grup II (n=20)	Grup III (n=20)	Grup IV (n=20)	Grup V (n=20)	Grup VI (n=20)	p
Kontrol	99.4±0.7 (98-100)	99.4±0.8 (98-100)	99.6±0.8 (98-100)	99.5±0.7 (98-100)	99.6±0.6 (98-100)	99.4±0.8 (97-100)	0.818
İndüksiyon	99.6±0.6 (98-100)	99.8±0.4 (99-100)	99.9±0.5 (98-100)	99.6±0.6 (98-100)	99.8±0.6 (98-100)	99.7±0.5 (99-100)	0.438
Entübasyon	99.5±0.8 (98-100)	99.9±0.3 (99-100)	99.8±0.5 (98-100)	99.7±0.6 (98-100)	99.8±0.4 (99-100)	99.8±0.4 (99-100)	0.249
5. dk	99.6±0.8 (97-100)	99.7±0.6 (98-100)	99.6±0.7 (98-100)	99.5±0.8 (98-100)	99.8±0.6 (98-100)	99.7±0.6 (98-100)	0.791
10. dk	99.4±0.9 (97-100)	99.6±0.7 (98-100)	99.5±0.7 (98-100)	99.6±0.6 (98-100)	99.6±0.6 (98-100)	99.6±0.6 (98-100)	0.836
15. dk	99.4±0.7 (98-100)	99.6±0.8 (98-100)	99.4±0.8 (98-100)	99.6±0.6 (98-100)	99.6±0.6 (98-100)	99.6±0.6 (98-100)	0.732
20. dk	99.3±0.7 (98-100)	99.5±0.9 (97-100)	99.3±0.8 (98-100)	99.5±0.8 (98-100)	99.3±0.9 (97-100)	99.5±0.7 (98-100)	0.885
25. dk	99.2±0.7 (98-100)	99.5±0.9 (97-100)	99.4±0.8 (98-100)	99.5±0.7 (98-100)	99.3±0.9 (97-100)	99.4±0.8 (98-100)	0.758
30. dk	99.2±0.8 (98-100)	99.6±0.8 (98-100)	99.4±0.7 (98-100)	99.5±0.7 (98-100)	99.2±0.8 (97-100)	99.3±0.8 (98-100)	0.473
35. dk	99.1±0.8 (98-100)	99.5±0.9 (97-100)	99.6±0.7 (98-100)	99.4±0.8 (98-100)	99.2±0.8 (97-100)	99.2±1.1 (96-100)	0.412
40. dk	99.3±0.7 (98-100)	99.6±0.7 (98-100)	99.5±0.7 (98-100)	99.5±0.7 (98-100)	99.2±0.8 (97-100)	99.2±1.0 (96-100)	0.422
45. dk	99.2±0.7 (98-100)	99.6±0.7 (98-100)	99.4±0.7 (98-100)	99.6±0.6 (98-100)	99.2±0.8 (97-100)	99.1±1.2 (95-100)	0.248
50. dk	99.3±0.7 (98-100)	99.5±0.7 (98-100)	99.2±0.8 (98-100)	99.5±0.7 (98-100)	99.3±0.7 (98-100)	99.1±1.5 (94-100)	0.508
55. dk	99.1±0.8 (98-100)	99.5±0.6 (98-100)	99.1±0.9 (98-100)	99.5±0.7 (98-100)	99.2±0.7 (98-100)	99.1±0.8 (98-100)	0.359

EtCO₂ ortalamaları Tablo 6’da verildi. Gruplara ait EtCO₂ ortalamaları, zaman içerisindeki değişimleri açısından karşılaştırıldığında gruplar arası fark saptanmadı.

Tablo 6. EtCO₂ değerlerinin (mmHg) gruplara göre dağılımı [Ort ± SS (En az-En çok)]

	Grup I (n=20)	Grup II (n=20)	Grup III (n=20)	Grup IV (n=20)	Grup V (n=20)	Grup VI (n=20)	p
Entübasyon	37.4±2.3 (35-45)	36.5±1.6 (35-39)	35.7±2.7 (31-42)	37.2±2.9 (33-45)	37.3±2.3 (32-40)	36.7±1.7 (34-40)	0.179
5. dk	36.0±1.7 (35-41)	35.2±1.1 (32-37)	35.8±1.6 (34-40)	35.7±1.5 (34-40)	36.0±1.0 (34-38)	35.6±1.0 (35-38)	0.405
10. dk	35.8±1.4 (35-40)	35.6±1.1 (33-38)	35.9±1.4 (34-39)	35.7±1.3 (35-40)	36.3±1.3 (35-40)	35.3±0.7 (35-38)	0.196
15. dk	35.5±1.0 (35-38)	36.1±1.6 (35-40)	35.7±1.1 (35-39)	35.7±1.2 (35-40)	36.2±1.6 (34-40)	35.0±2.5 (25-38)	0.205
20. dk	35.4±0.9 (35-38)	35.9±1.6 (35-40)	35.5±1.2 (35-40)	35.5±1.2 (35-40)	35.7±1.1 (34-38)	35.6±1.1 (35-38)	0.815
25. dk	35.5±0.9 (35-38)	35.5±1.3 (34-40)	35.3±0.8 (35-38)	35.5±1.2 (35-40)	35.5±0.8 (34-38)	35.5±1.2 (35-40)	0.995
30. dk	35.4±0.8 (35-37)	35.5±1.1 (35-39)	35.3±0.8 (35-38)	35.5±1.2 (35-40)	35.5±0.8 (35-38)	35.5±1.2 (35-40)	0.996
35. dk	35.4±0.8 (35-38)	35.6±1.1 (35-39)	35.3±0.8 (35-38)	35.4±1.1 (35-40)	35.2±0.5 (35-37)	34.8±2.4 (25-37)	0.422
40. dk	35.5±0.9 (35-38)	35.5±0.8 (35-38)	35.3±0.7 (35-38)	35.3±1.1 (35-40)	35.2±0.6 (34-37)	35.1±0.2 (35-36)	0.465
45. dk	35.3±0.6 (35-37)	35.7±1.2 (35-38)	35.4±1.1 (35-40)	35.3±1.1 (35-40)	35.1±0.6 (33-36)	35.5±1.1 (35-38)	0.446
50. dk	35.6±0.9 (35-38)	35.8±1.2 (35-38)	35.2±0.6 (35-37)	35.3±0.9 (35-39)	35.4±1.1 (33-38)	35.9±1.8 (35-40)	0.366
55. dk	35.6±1.0 (35-38)	35.5±1.2 (35-39)	35.1±0.3 (35-36)	35.1±0.3 (35-36)	35.6±1.3 (34-38)	35.7±1.5 (35-40)	0.429

End tidal sevofluran ortalamaları Tablo 7’de verildi. Gruplara ait end tidal sevofluran ortalamaları, zaman içerisindeki değişimleri açısından karşılaştırıldığında gruplar arası fark saptanmadı.

Tablo 7. End tidal sevofluran (%) değerlerinin gruplara göre dağılımı [Ort ± SS (En az-En çok)]

	Grup I (n=20)	Grup II (n=20)	Grup III (n=20)	Grup IV (n=20)	Grup V (n=20)	Grup VI (n=20)	p
Entübasyon	0.9±0.4 (0.1-1.6)	1.0±0.3 (0.1-1.4)	1.0±0.3 (0.3-1.4)	0.8±0.3 (0.4-1.2)	0.9±0.3 (0.4-1.4)	0.8±0.3 (0.3-1.4)	0.071
5. dk	1.4±0.3 (0.7-1.9)	1.4±0.2 (1.1-1.8)	1.4±0.2 (1.1-1.6)	1.2±0.4 (0.6-1.9)	1.4±0.2 (0.9-1.9)	1.2±0.4 (0.6-2.0)	0.056
10. dk	1.5±0.3 (0.9-2.0)	1.5±0.2 (1.1-1.8)	1.5±0.3 (1.1-2.0)	1.3±0.3 (0.7-1.9)	1.5±0.2 (1.1-2.0)	1.4±0.3 (0.6-2.0)	0.137
15. dk	1.5±0.2 (1.1-2.0)	1.5±0.2 (1.1-1.9)	1.5±0.3 (1.1-1.9)	1.4±0.3 (0.7-1.9)	1.5±0.2 (1.0-2.0)	1.4±0.3 (0.9-2.0)	0.404
20. dk	1.5±0.2 (1.1-1.9)	1.5±0.2 (1.1-1.9)	1.6±0.2 (1.2-1.9)	1.4±0.3 (0.7-2.0)	1.6±0.4 (0.9-2.6)	1.4±0.3 (0.9-2.0)	0.204
25. dk	1.5±0.2 (1.1-1.9)	1.5±0.2 (1.1-1.9)	1.6±0.2 (1.3-2.0)	1.4±0.3 (0.8-2.0)	1.5±0.3 (0.8-2.0)	1.4±0.3 (0.9-1.9)	0.114
30. dk	1.5±0.3 (1.0-2.0)	1.5±0.2 (1.1-1.9)	1.6±0.2 (1.1-1.9)	1.4±0.3 (0.8-2.0)	1.5±0.3 (0.8-2.0)	1.4±0.3 (0.9-1.9)	0.210
35. dk	1.4±0.3 (0.6-2.0)	1.5±0.2 (1.1-1.9)	1.5±0.3 (0.5-1.9)	1.3±0.3 (0.8-2.0)	1.5±0.3 (0.6-2.0)	1.4±0.3 (1.0-2.0)	0.352
40. dk	1.4±0.3 (0.3-2.0)	1.5±0.3 (1.0-2.0)	1.5±0.3 (0.3-1.9)	1.3±0.3 (0.8-2.0)	1.4±0.5 (0.4-2.0)	1.4±0.4 (0.7-2.0)	0.403
45. dk	1.4±0.3 (0.6-2.0)	1.4±0.3 (1.0-1.9)	1.4±0.5 (0.1-1.8)	1.3±0.3 (0.8-2.0)	1.3±0.5 (0.2-2.0)	1.2±0.4 (0.4-2.0)	0.754
50. dk	1.3±0.4 (0.4-2.0)	1.4±0.3 (1.0-1.9)	1.4±0.3 (0.4-1.8)	1.3±0.3 (0.8-2.0)	1.2±0.5 (0.2-2.0)	1.2±0.4 (0.3-2.0)	0.386
55. dk	1.3±0.3 (1.0-2.0)	1.4±0.3 (0.8-2.0)	1.4±0.3 (0.1-1.8)	1.3±0.3 (0.9-2.0)	1.2±0.6 (0.3-2.0)	1.2±0.4 (0.8-2.0)	0.714

Kas gevşetici kullanılımasından sonra ağrı skalası kaydedilen hastaların gruplar arası karşılaştırılması tablo 8’de verildi. Grup III solüsyonu kullanılan hastaların % 70’inde hareket kaydedilmedi, Grup I solüsyonu kullanılan hastaların ise %30’unda, Grup II solüsyonu kullanılan hastaların % 25’inde, Grup IV solüsyonu kullanılan hastaların %20’sinde, Grup V solüsyonu kullanılan hastaların % 30’unda ve Grup VI solüsyonu kullanılan hastaların % 20’sinde hareket kaydedilmedi. Grup III ‘de (+4 °C ısısı olan rokuronyum bromüre eklenen lidokain) hareket gözlenmeyen hasta sayısı diğer tüm gruplardan belirgin olarak yüksek bulundu ($X^2= 37.033$ $p=0.001$) (Tablo 8).

Grup I (+4 °C ısısındaki rokuronyum bromür) - Grup III (+4 °C ısısı olan rokuronyum bromür+lidokain) ($X^2=9.600$, $p=0.022$); Grup II (+4 °C ısısı olan rokuronyum bromür+serum fizyolojik) – Grup III ($X^2=8.853$, $p=0.031$); Grup IV (+22 °C ısısı olan rokuronyum bromür) - Grup III ($X^2=17.327$, $p=0.001$); Grup V (+22 °C ısısı olan rokuronyum bromür+serum fizyolojik) – Grup III ($X^2=9.643$, $p=0.022$); Grup VI (+22 °C ısısı olan rokuronyum bromür+lidokain) – Grup III ($X^2=12.356$, $p=0.006$) olmak üzere istatistiksel anlamlı fark bulundu. Bunlar arasında en anlamlı fark Grup III ile Grup IV karşılaştırıldığında tespit edildi.

Tablo 8. Gruplardaki olguların ağrı skalası ile ilgili veriler [n (%)]

	Grup I (n=20)	Grup II (n=20)	Grup III (n=20)	Grup IV (n=20)	Grup V (n=20)	Grup VI (n=20)	p
Hareket yok	6 (30)	5 (25)	14 (70)	4 (20)	6 (30)	4 (20)	$\chi^2=37.033$ $p=0.001$
Hareket el bilek	4 (20)	9 (45)	4 (20)	1 (5)	3 (15)	6 (30)	
Hareket el bilek ön kol	9 (45)	5 (25)	1 (5)	9 (45)	7 (35)	9 (45)	
Hareket jeneralize	1 (5)	1 (5)	1 (5)	6 (30)	4 (20)	1 (5)	

Gruplara uygulanan kas gevşetici örneklerinin pH değerleri +4 °C ısısında olan rokuronyum bromür grubunda 4.93 ± 0.74 , +4 °C ısıda olan rokuronyum bromüre eklenen serum fizyolojik grubunda 4.91 ± 0.66 , +4 °C ısıda olan rokuronyum bromüre eklenen lidokain grubunda 4.96 ± 0.46 , +22 °C ısıda olan rokuronyum bromür grubunda 4.81 ± 0.63 , +22 °C ısıda olan rokuronyum bromüre eklenen serum fizyolojik grubunda 4.82 ± 0.58 ve +22 °C ısıda olan rokuronyum bromüre eklenen lidokain grubunda 4.79 ± 0.38 bulundu.

Gruplardan alınan örneklerin osmolalite değerleri, +4 °C ısıda olan rokuronyum bromür grubunda 174 ± 5.8 mOsm/kg H₂O, +4 °C ısıda olan rokuronyum bromüre eklenen serum fizyolojik grubunda 227 ± 6.3 mOsm/kg H₂O, +4 °C ısıda olan rokuronyum bromüre eklenen lidokain grubunda 182 ± 5.7 mOsm/kg H₂O, +22 °C ısıda olan rokuronyum bromür grubunda 169 ± 7.2 mOsm/kg H₂O, +22 °C ısıda olan rokuronyum bromüre eklenen serum fizyolojik grubunda 224 ± 4.7 mOsm/kg H₂O ve +22 °C ısıda olan rokuronyum bromüre

eklenen lidokain grubunda 177 ± 6.8 mOsm/kg H₂O bulundu. Tüm çalışma gruplarının pH ve osmolalite değerleri arasında anlamlı farklılık bulunamadı.

Hastaların hiç birisinde kusma ve alerjik reaksiyon gözlenmedi. Hipotansiyon ve bradikardi gibi yan etkiler yönünden gruplar arasında anlamlı fark yoktu.

5- TARTIŞMA

Çalışmamızda +4°C 'de rokuronyum bromüre eklenen lidokain solüsyonunun +22 °C' deki rokuronyum bromüre eklenen lidokain solüsyonuna göre rokuronyum bromüre bağlı enjeksiyon ağrısını önlemede daha etkin olduğu bulunmuştur.

Rokuronyum bromür genel anestezi indüksiyonundan sonra hızlı başlangıç etkili ve orta süreli uzunlukta kas gevşemesi yapan steroidal yapıda sık kullanılan bir kas gevşeticidir.⁵³ Genel anestezi indüksiyonu esnasında rokuronyum bromürün enjeksiyonuna bağlı ağrı sık görülmektedir. Yapılan çalışmalarda rokuronyum bromür enjeksiyonuna bağlı kol çekme hareketi ile ilgili ağrı insidansının %50-80 olduğu gösterilmiştir.³⁻⁸

Steril nonpirojen ve izotonik bir solüsyon olan rokuronyum bromürün sebep olduğu enjeksiyon ağrısının mekanizması açık olarak bilinmemektedir. İzotonisitesi sodyum klorid ve sodyum hidroklorid ya da asetik asit ilavesiyle pH'ının 4 olarak ayarlanmasıyla elde edilir.⁴ Klement ve Arndt¹⁰ pH'sı 4 ve daha düşük asidik solüsyonların enjeksiyonunda ağrı olduğunu göstererek, rokuronyum solüsyonunun düşük pH'sının enjeksiyon ağrısı için olası bir sebep olduğunu ileri sürmüşlerdir. Asidik solüsyonların enjeksiyonundan hemen sonra perivenöz ödem gelişerek üç hafta kadar süren tromboflebit geliştiğini gözlemlemişlerdir.

Borgeat ve Kwiatkowski⁶ normal serum fizyolojik solüsyonunu pH 4 olacak şekilde tamponlayarak enjekte ettiklerinde ağrı olmadığını, aynı pH değerine sahip rokuronyum bromürün 10 mg verilmesi ile hastalarda ağrı

gözlemlemişlerdir. Enteresan olarak pH'sı 4 olan vekuronyum enjeksiyonu sonrasında ağrı oluşmadığını bildirmişlerdir.

Ağrı süresinin kısa olması ve ikinci kez rokuronyum bromürün kullanılması esnasında ağrının yokluğu yada azalması lokal salınımlı mediatörlerin rol oynayabileceğini gösterebilir. Bu vakalarda enjeksiyon sonrası kızarıklık yada ısı artışı gözlenip rapor edilmediği için histamin salınımının olması muhtemel değildir.⁶

Rokuronyum bromürün İV enjeksiyon ağrısının aniden başlaması ya direkt irritan etkisinin yada kinin kaskadı üzerine indirekt bir etkisinin olmasının muhtemel göstergesidir. Kinonojen kaskad aktivitesi propofol enjeksiyon ağrısının açıklanmasında da ileri sürülmüştür.⁵⁴ Propofol ve rokuronyum bromürün enjeksiyon ağrılarının ilacın verilmesi esnasında hemen başlaması, kısa sürmesi ve ikinci enjeksiyonlarında ağrı derecesinin düşük olması her ikisinin de ağrı özellikleri yönünden benzer olduğunu göstermektedir.⁶

Süksinilkolinin neden olduğu miyalji ve fasikülasyonları önlemek için rokuronyum bromürün küçük dozlarının verilmesinin D-tübokürrarin, vekuronyum, atrakuryum ve mivakuryumdan daha etkili olduğu gösterilmiştir.⁵⁵ Bu çalışmadan yola çıkarak Tuncali ve ark.⁵⁶ yaptıkları çalışmada; uyanık hastalarda rokuronyum bromürü 0.06 mg kg⁻¹ dozlarında 10 mg ml⁻¹, 1mg ml⁻¹ ve 0.5 mg ml⁻¹ olacak şekilde %0.9 NaCl ile dilüe ederek uygulamışlardır. Her üç grubun pH ve osmolaliteyi arasında anlamlı bir farklılık olmadığını tespit etmelerine rağmen 0.5 mg ml⁻¹ olacak şekilde %0.9 NaCl ile dilüe edilen 0.06 mg

kg⁻¹ rokuronyum bromürün hiçbir hastada ağrıya neden olmadığını ileri sürmüşlerdir.⁵⁶

Rokuronyum bromürün hızlı başlangıç etkisi, orta uzunlukta etki süresi ve hızlı revers edilmesi gibi üstün özelliklerine karşın sıklıkla görülen bu enjeksiyon ağrısı yan etkisinin ortadan kaldırılabilmesi için pek çok klinik araştırma yapılmıştır. Bu amaçla lokal anestezikler, hipnotikler, opioid analjezikler, antiemetikler, antihistaminikler ve sodyum bikarbonat ile enjeksiyon ağrısı önlenmeye çalışılmıştır.^{3,6-9,11-20}

Cheong ve Wong⁷ çalışmaların da, rokuronyum bromür enjeksiyonundan önce 10 mg lidokain verilen hastaların %37'sinin serum fizyolojik verilen hastaların %77'sinin ve 30 mg lidokain verilen hastaların %7'sinin enjeksiyon ağrısı tarif ettiklerini bildirmişlerdir. Her iki lidokain dozunun enjeksiyon ağrısını anlamlı olarak azalttığını ve 30 mg ile bu azalmanın daha etkili olduğunu göstermişlerdir.⁷

Benzer olarak çocuklarda %1'lik lidokain 0,1ml kg⁻¹ ile yapılan bir çalışmada; rokuronyum bromürün enjeksiyonuna bağlı kol çekme insidansı serum fizyolojik grubunda %84, lidokain grubunda %46 bulunmuş ve pediatrik hastalarda rokuronyumun enjeksiyon ağrısının önlenmesinde önceden lidokain verilmesinin bu reaksiyonu önleyeceğini yada azaltabileceğini ileri sürülmüştür.⁸

Bizim çalışmamızda +4 °C ısısı olan rokuronyum bromüre eklenen lidokain grubu ile +22 °C ısısı olan rokuronyum bromüre eklenen lidokain grubu karşılaştırıldığında hareket olmayan hasta sayısı +4 °C ısısı olan rokuronyum bromüre eklenen lidokain grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulundu (χ^2

=12.356, $p=0.006$). Farklı ısılardaki ($+4^{\circ}\text{C}$ ve $+22^{\circ}\text{C}$) rokuronyum bromür verilmesi kol çekme hareketi bakımından anlamlı fark oluşturmazken jeneralize hareket gözlenen hasta sayısı $+22^{\circ}\text{C}$ rokuronyum bromür verilen grupta daha yüksekti. Rokuronyum bromüre aynı oranda lidokain eklenmesinin $+4^{\circ}\text{C}$ 'de, $+22^{\circ}\text{C}$ 'ye göre kol çekme hareketini anlamlı olarak azaltmasını lidokainin analjezik etkisine eklenen ısı farkının oluşturduğu etkiden ileri geldiğini düşünüyoruz.

Literatürde rokuronyum bromür ile yapılmış ısı çalışması bulunmamasına rağmen propofol ile yapılan bir çalışmada $+4^{\circ}\text{C}$ ısı olan propofolün ağrı insidansını %46'dan %23'e azalttığı gösterilmiştir.⁵⁷ Bunun kinin kaskadının hızında bir azalma ile ortaya çıktığı ileri sürülmüştür. Yine başka bir çalışmada $+4^{\circ}\text{C}$ ısıda serum fizyolojinin propofolden önce 10 mL verilmesinin enjeksiyon ağrısını azalttığı ancak oda ısısında lidokain eklenmiş propofol ile karşılaştırıldığında enjeksiyon ağrısı açısından anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edilmiştir.⁵⁸ Benzer olarak bu çalışmaların yanında çocuklarda $+4^{\circ}\text{C}$ ile oda ısısındaki %1 lik propofol içerisine eklenen %0.05'lik lidokain karışımının uygulanmasının karşılaştırılmasında anlamlı farklılık olmadığının bulunduğu bir çalışma da mevcuttur.⁵⁹

Park ve ark.¹⁷ rokuronyum bromür enjeksiyonundan önce 2mL (50 mg) tiyopental verilmesinin serum fizyolojik grubuna göre enjeksiyon ağrısını anlamlı olarak azalttığını göstermişlerdir.

Mahajan ve ark.¹⁴ rokuronyum bromür enjeksiyonundan önce ketamin 10 mg ve 20 mg verilmesi ile enjeksiyon ağrısının kontrol grubuna göre anlamlı

olarak azaldığı bildirilmiş ve bu çalışmada ketaminin lokal analjezik özelliği nedeniyle enjeksiyon ağrısını azalttığı sonucuna varmışlardır.

Rokuronyum bromürün yol açtığı enjeksiyon ağrısını önlemek için yapılan çalışmalarda opioidler de sıklıkla kullanılmıştır. Fentanil $2\mu\text{g kg}^{-1}$ grubu ile serum fizyolojik grubunun karşılaştırıldığı bir çalışmada rokuronyum bromür enjeksiyonu sonrası el hareketlerinin hastalarda görülme oranının %20'den %5'e el bileği hareketlerinin %25'den %1'e ve omuz hareketlerinin %12'den %0'a gerilediği anlamlı olarak tesbit edilmiştir.¹²

Chiarella ve ark.¹³ yaptıkları bir çalışmada rokuronyum bromüre serum fizyolojik eklenmesinin ağrıyı azaltmadığını, bunun aksine enjeksiyon ağrısını 100 μg fentanil eklenmesinin 1.9 kez, %2'lik lidokain eklenmesinin 3.6 kez ve %8.4 sodyumbikarbonat eklenmesinin 18.4 kez azalttığını tesbit etmişlerdir.

Ahmad ve ark.¹¹ yaptıkları çalışmada 100 μg fentanil ve 40 mg lidokainin rokuronyum bromür öncesi verilmesini 2 ml serum fizyolojik ile karşılaştırmışlardır. Kol çekme hareketi fentanil grubunda %7, lidokain grubunda %30 ve serum fizyolojik grubunda %57 bulmuşlardır. Her iki grupta da serum fizyolojik grubuna göre anlamlı azalma tesbit etmişler ve fentanilin en etkili tedavi olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Benzer şekilde remifentanil ile yapılan bir çalışmada; 1 $\mu\text{g kg}^{-1}$ remifentanilin rokuronyum bromür öncesi verilmesinin serum fizyolojik grubuna göre kol çekme hareketini %94'den %23'e düşürdüğü ve serum fizyolojik grubunda jeneralize hareket %51 görülürken remifentanil grubunda hiç görülmediği bildirilmiştir.⁶⁰ Bu çalışmada hemodinamik değerler olarak ortalama

arteriyel basınç ve kalp hızı remifentanil grubunda serum fizyolojik grubuna göre hem trakeal entübasyon öncesi hemde sonrasında anlamlı olarak daha düşük seyrettiği bildirilmiştir. Kim ve ark.⁶⁰ bu çalışmada $1 \mu\text{g kg}^{-1}$ gibi yükleme dozundaki remifentanilin hemodinamik etkilerine ve rokuronyum bromürden önce ön ilaç olarak verilmesine bağlı olduğunu düşünüyoruz.

Bizim çalışmamızda bütün gruplar arasında OAB ve KAH değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamadı.

Kim ve ark.⁶¹ yaptıkları bir başka çalışmada; çocuklarda rokuronyum bromür öncesi verilen remifentanil $0.5 \mu\text{g kg}^{-1}$ grubunda %53, remifentanil $1 \mu\text{g kg}^{-1}$ grubunda %17, $15 \mu\text{g kg}^{-1}$ alfentanil grubunda %20 kol çekme hareketi gözlenirken serum fizyolojik grubunda %93 kol çekme hareketi belirlemişlerdir. Kol çekme hareketi remifentanilin $1 \mu\text{g kg}^{-1}$ ve alfentanilin $15 \mu\text{g kg}^{-1}$ verildiği gruplarda serum fizyolojik ve remifentanil $0.5 \mu\text{g kg}^{-1}$ verildiği gruplara göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Bu her iki gruptaki remifentanil $1 \mu\text{g kg}^{-1}$ ve alfentanil $15 \mu\text{g kg}^{-1}$ dozlarının rokuronyum bromüre bağlı enjeksiyon ağrısını önlemede kullanılabileceği ileri sürülmüştür.⁶¹ Bu çalışmada $1 \mu\text{g kg}^{-1}$ remifentanil ve $15 \mu\text{g kg}^{-1}$ alfentanil ön ilaç tedavisinin entübasyon öncesi OAB ve KAH azaltarak entübasyon sonrası serum fizyolojik grubuna göre OAB ve KAH değerlerini anlamlı olarak azalttığını ve bu bulgunun çocuklarda hemodinamik stabilitenin korunmasında faydalı olabileceğini göstermişlerdir.

Ancak çalışmalarda ön ilaç uygulamalarından sonra anaflaksi⁶², öksürük⁶³, toraks rijiditesi, hipotansiyon ve bradikardi gelişebilmektedir. Ayrıca rokuronyum bromür enjeksiyonunun KAH'da bazen de kan basıncında artışa yol

açtığı bildirilmiştir. Bu reaksiyonlar vagolitik veya semptomimetik etki ile açıklanabilir. Ancak enjeksiyon ağrısı da bu reaksiyonlara neden olabilir.⁶⁴

Bizim çalışmamızda hiçbir hastamızda kusma, alerjik reaksiyon, hipotansiyon ve bradikardi gibi komplikasyonlara rastlanılmadı.

Ondansetron yaygın olarak kullanılan 5-HT₃ antagonisti bir antiemetik ajandır. Ye ve ark.⁶⁵ ratlar üzerinde yaptıkları çalışmalarında, ondansetronun dinlenme fazındaki sodyum kanallarını inhibe ettiğini göstermişlerdir. Bu şekilde cilt altına verildiğinde ondansetronun lokal anestezik etkiye sahip olabileceğini ve hatta bu etkinin lidokainden 15 kez daha fazla olduğu ileri sürülmüştür.

Ondansetron 2ml (4mg), lidokain %2'lik 2ml (40mg) ve 2 ml serum fizyolojinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, rokuronyum bromür enjeksiyonu sonrası kol çekme tepkisinin önlenmesinde lidokain ve ondansetronun anlamlı olarak etkili olduğu sonucuna varılmıştır.⁶⁶

Reddy ve ark.⁶⁷ benzer şekilde rokuronyum bromür ve propofol enjeksiyon ağrısını azaltmak için 4 mg ondansetron, 50 mg lidokain ve serum fizyolojik ön tedavilerini karşılaştırdıkları bir çalışmada; ondansetron ve lidokainin anlamlı olarak daha etkin olduklarını bulmuşlardır. Ancak lidokainin ondansetrondan daha etkili olduğunu göstermişlerdir.

Memiş ve ark.¹⁵ rokuronyum bromürün enjeksiyon ağrısını önlemek için ondansetron, lidokain, tramadol ve fentanili serum fizyolojik ile karşılaştırdıkları çalışmalarında; 4 mg ondansetron, 30 mg lidokain, 50 mg tramadol ve 100 µg fentanilin enjeksiyon ağrısını anlamlı olarak azalttıklarını göstermişlerdir. Bu

ilaçlar arasında en etkili lidokain olduğunu ve en az etkili olanın da fentanil olduğunu bildirmişlerdir.

Rokuronyum bromür enjeksiyon ağrısının önlenmesinde 20 mg lidokain ile 0.25 µg kg⁻¹ deksmedetomidinin ön ilaç olarak karşılaştırıldığı bir çalışmada, lidokainin serum fizyolojiğe göre anlamlı olarak etkin bulunmasına karşın deksmedetomidinin etkili olmadığı gösterilmiştir.⁶⁸

Antihistaminik ajanlar da enjeksiyon ağrısının önlenmesi amacıyla çalışmalarda sıklıkla kullanılmışlardır. Lee ve ark.⁶⁹ serum fizyolojik ve antihistaminik (feniramine maleate) ön tedavisiyle yaptıkları çalışmada, antihistaminik uyguladıkları grupta, serum fizyolojik grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olmayan ancak klinik olarak anlamlı ölçüde kol çekme hareketlerinin daha az olduğunu göstermişlerdir.

Kılıçaslan ve ark.⁷⁰ difenhidramin ve serum fizyolojiği karşılaştırdıkları çalışmada; hiç ağrısı olmayan yada hafif ağrı tanımlayan olgularda iki grup arasında fark olmadığını orta şiddette ağrı ve şiddetli ağrı tanımlayan olgular açısından difenhidramin grubu istatistiksel olarak daha düşük olduğunu bulmuşlardır.

Nöromusküler blokerlerin PaCO₂ ve pH değişikliklerinden etkilendiklerine dair literatürde çalışmalar mevcuttur.⁷¹⁻⁷³

Derbent ve ark.⁷⁴ rokuronyum bromür ile yaptıkları çalışmada ılımlı hiperventilasyon yöntemi ile ortaya çıkan PaCO₂, pH, EtCO₂ değişikliklerine bağlı olarak T1 %25, T1 %50, T1 %75, T1 %95, TOF %25, TOF %50 ve TOF %75

değerlerinde normoventilasyon grubuna göre anlamlı olarak azalma tespit etmişlerdir.

Bizim çalışmamızda EtCO₂ basıncını 35-40 mmHg civarında sabit tutduğumuz için T0, TOF%25, TOF%50, TOF%75 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.

Ayrıca bizim çalışmamızda farklı ısılardaki rokuronyum bromür solüsyonlarının T0, TOF %25, TOF %50, TOF %75 değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Literatürde bu verileri karşılaştıracak farklı ısılarda rokuronyum bromür ile yapılmış çalışmalara rastlanmadığı için bu konu ile ilgili daha yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu kanısına vardık.

6- SONUÇ

Farklı ısılardaki rokuronyum bromür solüsyonlarının enjeksiyon ağrısı ve nöromüsküler blok üzerine etkilerini karşılaştırdığımız çalışmamızda;

1. +4 °C ve +22 °C ısılarındaki rokuronyum bromür solüsyonlarının nöromüsküler blok süresi üzerine etkileri benzer bulundu.

2. +4 °C ısısı olan rokuronyum bromür solüsyonları arasında en az kol çekme hareketi rokuronyum bromüre eklenen lidokain grubunda gözlemlendi.

3. +22 °C ısısı olan rokuronyum bromür solüsyonları arasında kol çekme hareketi bakımından her üç grup arasında fark bulunamadı.

4. +4 °C ısısı olan rokuronyum bromür ile +22°C ısısı olan rokuronyum bromür grupları arasında kol çekme hareketi bakımından anlamlı fark yoktu.

5. +4 °C ısısı olan rokuronyum bromüre eklenen lidokain grubunda kol çekme hareketi olmayan hasta sayısı, + 22°C ısısı olan rokuronyum bromüre eklenen lidokain grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulundu.

Sonuç olarak; +4 °C ısısı olan rokuronyum bromüre eklenen lidokain solüsyonunun enjeksiyon ağrısını azaltmada etkili bir yöntem olduğunu düşünüyoruz. Ancak farklı ısılarda rokuronyum bromür solüsyonlarının ön ilaç uygulaması ile yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

7- KAYNAKLAR

1. Tsui BC, Reid S, Gupta S, Kearney R, Mayson T, Finucane B. A rapid precurarization technique using rocuronium. *Can J Anaesth* 1998; 45: 397-401.
2. Dalgleish DJ. Drugs which cause pain on intravenous injection. *Anaesthesia* 2000; 55: 828-9.
3. Lockey D, Coleman P. Pain during injection of rocuronium bromide. *Anaesthesia* 1995; 50: 474.
4. Moorthy SS, Dierdorf SF. Pain on injection of rocuronium bromide. *Anesth Analg* 1995; 80: 1067.
5. Steegers MA, Robertson EN. Pain on injection of rocuronium bromide. *Anesth Analg* 1996; 83: 203
6. Borgeat A, Kwiatkowski D. Spontaneous movements associated with rocuronium: is pain on injection the cause? *Br J Anaesth* 1997;79: 382-3.
7. Cheong KF, Wong WH. Pain on injection of rocuronium: influence of two doses of lidocaine pretreatment. *Br J Anaesth* 2000; 84: 106-7.
8. Shevchenko Y, Jocson JC, McRae VA, Stayer SA, Schwartz RE, Rehman M. et al. The use of lidocaine for preventing the withdrawal associated with the injection of rocuronium in children and adolescents. *Anesth Analg* 1999; 88: 746-8.
9. Blunk JA, Seifert F, Schmelz M, Reeh PW, Koppert W. Injection pain of rocuronium and vecuronium is evoked by direct activation of nociceptive nerve endings. *Eur J Anaesthesiol* 2003; 20: 245-53.

10. Klement W, Arndt JO. Pain on i.v. injection of some anaesthetic agents is evoked by the unphysiological osmolality or pH of their formulations. *Br J Anaesth* 1991; 66: 189-95.
11. Ahmad N, Choy CY, Aris EA, Balan S. Preventing the withdrawal response associated with rocuronium injection: a comparison of fentanyl with lidocaine. *Anesth Analg* 2005; 100: 987-90.
12. Borgeat A, Kwiatkowski D, Ruetsch YA. Spontaneous movements associated with rocuronium injection: the effects of prior administration of fentanyl. *J Clin Anesth* 1997; 9: 650-2.
13. Chiarella AB, Jolly DT, Huston CM, Clanachan AS. Comparison of four strategies to reduce the pain associated with intravenous administration of rocuronium. *Br J Anaesth* 2003; 90: 377-9.
14. Mahajan R, Batra YK, Kumar S. Pain on injection of rocuronium: influence of ketamine pretreatment. *Can J Anaesth* 2005; 52: 111-2.
15. Memis D, Turan A, Karamanlioglu B, Sut N, Pamukcu Z. The prevention of pain from injection of rocuronium by ondansetron, lidocaine, tramadol, and fentanyl. *Anesth Analg* 2002; 94: 1517-20.
16. Memis D, Turan A, Kaya G, Karamanlioglu B, Seker S. Preventing pain on injection of rocuronium: two doses of dexmedetomidine. *Can J Anaesth* 2005; 52: 437-8.
17. Park JT, Choi JC, Yoo YS, Lee YB, Kim SY, Lim HK. The effect of pretreatment with thiopental on reducing pain induced by rocuronium injection. *Yonsei Med J* 2005; 46: 765-8.

18. Doğru K, Tosun Z, Karaahmet Y, Güler G, Kotanoğlu MS, Boyacı A. Rokuronyum enjeksiyon ağrısında %2'lik lidokain etkisi: Rastgele çift kör araştırma. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası* 2002; 30: 350-52
19. Choi BI, Choi SH, Shin YS, Lee SJ, Yoon KB, Shin SK, et al. Remifentanyl prevents withdrawal movements caused by intravenous injection of rocuronium. *Yonsei Med J* 2008; 49: 211-6
20. Turan A, Memiş D, Karamanlıoğlu B, Sut N, Pamukçu Z. The prevention of pain from injection of rocuronium by magnesium sulphate, lignocaine, sodium bicarbonate and alfentanil. *Anesth Intensive Care* 2003; 31: 277-81.
21. Martyn JAJ, Fagerlund MJ, Eriksson LI. Basic principles of neuromuscular transmission. *Anaesthesia* 2009; 64: 1–9
22. Bowman WC. Prejunctional and postjunctional cholinceptors at the neuromuscular junction. *Anesth Analg.* 1980; 59: 935-43
23. Yörükoğlu D, Alkaya F. Kas Gevşeticiler. In: Tüzüner F editör. *Anestezi, Yoğun Bakım, Ağrı*. 1. Baskı. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri, 2010; 239- 45.
24. Fagerlund MJ, Erikson LI. Current concepts in neuromuscular transmission. *Br J Anaesth* 2009; 103: 108–14
25. Davies NJH, Cashman JN. Kas Gevşeticiler. In: Lee's Synopsis of Anaesthesia. Çeviri editörü, Turan İÖ. 13. Baskı. İstanbul: Güneş Tıp Kitabevleri, 2008: 175-200
26. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 3. Baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık, 2004.

27. İnanoğlu K. Nöromusküler Fizyoloji ve Farmakoloji. İn Miller Anestezi 6. Basımdan çeviri. Çeviri editörü, Aydın D. İzmir Güven Kitapevi, 2010; 859-76
28. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Nöromusküler bloke edici ilaçlar. İn: Klinik Anesteziyoloji. Çeviri editörü, Tulunay M, Cuhruk H. 4. Baskı Ankara: Güneş Kitabevi, 2008; 206-8.
29. Karakaya S, Demiralp S. Nöromusküler hastalıklarda anestezi. İn: Anestezi Güncel Konular II. Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul. 2010; 305-28
30. Raghavendra T. Neuromuscular blocking drugs: discovery and development. J R Soc Med 2002; 95: 363-7
31. Bowman WC. Neuromuscular block. Br J Pharmacol 2006; 147: 277-86
32. Donati F, Bevan DR. Neuromuscular Blocking Agents. İn: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK editors. Clinical Anesthesia. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006; 892-905
33. Prielipp RC. Pharmacology, selection and complications associated with neuromuscular blocking drugs in ICU patients. Yale J Biol Med 1998; 71: 469-84.
34. Fuchs-Buder T, Schreiberz JU, Meistelman C. Monitoring neuromuscular block: an update. Anaesthesia 2009; 64: 82-9.
35. İnanoğlu K. Nöromusküler Monitörizasyon. İn Miller Anestezi 6. Basımdan çeviri. Çeviri editörü, Aydın D. İzmir Güven Kitapevi, 2010; 1551-66
36. Ali H.H, Utting JE, Gray C. Stimulus frequency in the detection of neuromuscular block in humans. Br. J. Anaesth 1998; 80: 530-41

37. Ghai B, Makkar JK, Wig J. Neuromuscular monitoring: a review. *J Anaesth Clin Pharmacol* 2006; 22: 347-56.
38. İnanoğlu K. Kas Gevşeticiler ve Antagonistlerin Farmakolojisi. İn Miller Anestezi 6. Basımdan çeviri. Çeviri editörü, Aydın D. İzmir Güven Kitapevi, 2010; 481-518
39. Bartkowski RR, Witkowski TA, Azad S, Lessin J, Marr A. Rocuronium onset of action: a comparison with atracurium and vecuronium. *Anesth Analg* 1993; 77: 574-8
40. Hunter JM. Rocuronium: the newest aminosteroid neuromuscular blocking drug. *Br J Anaesth* 1996;76: 481-3.
41. Mayer M, Doenicke A, Hofmann A, Peter K. Onset and recovery of rocuronium (Org9426) and vecuronium under enflurane anaesthesia. *Br J Anaesth* 1992; 69: 511-2
42. Wang Z, Bao Y, Lua Z, Yu WF. Is neuromuscular relaxation of rocuronium prolonged in patients with obstructive jaundice? *Medical Hypotheses* 2011; 76: 100–1
43. Moore EW, Hunter JM. The new neuromuscular blocking agents: do they offer any advantages? *Br J Anaesth* 2001; 87: 912-25
44. Han TH, Kim HS, Bae JY, Kim KM, Martyn JAJ. Neuromuscular pharmacodynamics of rocuronium in patients with major burns. *Anesth Analg* 2004; 99: 386–92
45. Eti Z. Lokal Anestezikler. İn: Anestezi, Yoğun Bakım, Ağrı. Editör Tüzüner F. 1. Baskı. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri, 2010; 225-37

46. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Lokal anestezikler. In: Klinik Anesteziyoloji. 4. Baskı. Çeviri editörü, Tulunay M, Cuhruk H. Ankara: Güneş Kitabevi, 2008; 263-72
47. Kayaalp SO. Lokal Anestezikler. In: Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. Editör Kayaalp SO. 10. Baskı. Ankara: Hacettepe Taş Yayıncılık, 2002; 802-3.
48. Aşık İ. Ağrının Nörofizyolojisi. In: Anestezi, Yoğun Bakım, Ağrı. Editör Tüzüner F.1. Baskı. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri, 2010; 1513-22
49. Erhan E. Kronik Ağrı. İn Miller Anestezi 6. Basımdan çeviri. Çeviri editörü Aydın D. İzmir Güven Kitabevi, 2010; 2763-83
50. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Ağrı tedavisi. In: Klinik Anesteziyoloji. Çeviri editörü, Tulunay M, Cuhruk H. 4. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi, 2008; 359-72
51. Erdine S. Ağrı. In: Erdine S Editör. Ağrı Mekanizmaları ve Ağrıya Genel Yaklaşım.3.Baskı İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2007: 37-48
52. Talu GK. Ağrı. In: Erdine, S Editör. Ağrılı Hastanın Değerlendirilmesi. 3.Baskı İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2007: 61-8
53. Sluga M, Ummenhofer W, Studer W, Siegemund M, Marsch SC. Rocuronium versus succinylcholine for rapid sequence induction of anesthesia and endotracheal intubation: A prospective, randomized trial in emergent cases. Anesth Analg 2005; 101: 1356 –61

54. Scott RPF, Saunders DA, Norman J. Propofol: clinical strategies for preventing the pain of injection. *Anaesthesia* 1988; 43: 492-4
55. Martin R, Carrier J, Pirlet M. Rocuronium is the best nondepolarizing relaxant to prevent succinylcholine fasciculations and myalgia. *Can J Anaesth* 1998; 45: 521-5
56. Tuncali B, Karci A, Tuncali BE, Mavioglu O, Olguner CG, Ayhan S et al. Dilution of rocuronium to 0.5 mg/mL with 0.9% NaCl eliminates the pain during intravenous injection in awake patients. *Anesth Analg* 2004; 99: 740-3.
57. McCrirrick A, Hunter S. Pain on injection of propofol: the effect of injectate temperature. *Anaesthesia* 1990; 45: 443-4
58. Barker P, Langton JA, Murphy P, Rowbotham DJ. Effect of prior administration of cold saline on pain during propofol injection. A comparison with cold propofol and propofol with lignocaine. *Anaesthesia* 1991; 46: 1069-70.
59. Pickford A, Burden J, Lewis I. Propofol and pain on induction: the effect of injectate temperature in children. *Paediatric Anaesthesia* 2000; 10: 129-32
60. Kim JY, Kim JY, Kim YB, Kwak HJ. Pretreatment with remifentanyl to prevent withdrawal after rocuronium in children. *Br J Anaesth* 2007; 98: 120-3
61. Kim JY, Kwak HJ, Kim JY, Park KS, Song JS. Prevention of rocuronium-induced withdrawal movement in children: a comparison of remifentanyl with alfentanil. *Pediatric Anesth* 2008; 18: 245-50

62. Chin TM, Fellner MJ. Allergic hypersensitivity to lidocaine hydrochloride. *Int J Dermatol*. 1980; 19: 147-8
63. Phua WT, Teh BT, Jong W, Lee TL, Tweed WA. Tussive effect of a fentanyl bolus. *Can J Anaesth* 1991; 38: 330-4.
64. Robertson EN. Pain on administration of rocuronium (letter). *Anaesthesia* 1996; 51: 93
65. Ye JH, Mui WC, Ren J, Hunt TE, Wu WH, Zbuzek VK. Ondasetron exhibits the properties of a local anesthetic. *Anesth Analg* 1997; 85: 1116-21
66. Kelsaka E, Barış S, Kefeli H, Mehel A, Karakaya D, Kocamanoglu ve ark. Rokuronyum enjeksiyon ağrısının önlenmesinde ondansetron ve lidokainin karşılaştırılması. *O.M.Ü. Tıp Dergisi* 2002; 19: 163-7
67. Reddy MS, Chen FG, Ng HP. Effect of ondansetron pretreatment on pain after rocuronium and propofol injection: a randomised, double-blind controlled comparison with lidocaine. *Anaesthesia* 2001; 56: 902-5.
68. Kaya G, Memiş D, Turan A, Karamanlioğlu B, Şeker Ş, Pamukçu Z. Rokuronyum enjeksiyon ağrısının önlenmesinde deksmedetomidin ile lidokainin karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2004; 32: 344-8
69. Lee HJ, Han SJ, Kim H, Lee IO, Kong MH. Antihistamine pretreatment to reduce incidence of withdrawal movement after rocuronium injection. *J Korean Med Sci* 2009; 24: 879-82
70. Kılıçaslan A, Topal A, Erol A, Tavlan A. Rokuronyum enjeksiyon ağrısını önlemede difenhidramin kullanımı. *Selçuk Üniv Tıp Derg* 2010; 26: 128-31

71. Gencarelli PS, Swen J, Koot HV, Miller RD. The effects of hypercarbia and hypocarbia on pancuronium and vecuronium neuromuscular blockades in anesthetized humans. *Anesthesiology* 1983; 59: 376-80.
72. Aziz L, Ono K, Ohta Y, Morika K, Hirakawa M. The effect of CO₂ induced acid-base changes on the potencies muscle relaxants and antagonism of neuromuscular block by neostigmine in rat in vitro. *Anesth Analg* 1994; 78: 322-7.
73. Ono K, Nagano O, Ohta Y, Kosaka F. Neuromuscular effect of respiratory and metabolic acid-base changes in vitro with and without nondepolarising muscle relaxants. *Anesthesiology* 1990; 73: 710-6.
74. Derbent A, Balcıoğlu T, Turgut T. Kraniyotomi ameliyatlarındaki normoventilasyon ve ılımlı hiperventilasyon uygulamasının rokuronyum ile sağlanan nöromüsküler blok üzerine etkisi. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası* 2002; 30: 218-22

8- ÖZET

FARKLI ISILARDAKİ ROKÜRONYUM BROMÜRÜN İNTRAVENÖZ ENJEKSİYON AĞRISI VE NÖROMÜSKÜLER BLOK SÜRESİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Bu çalışmada +4° C ve +22 ° C’de bekletilen rokuronyum bromür ve bu ısılardaki rokuronyum bromür lidokain karışımının enjeksiyon ağrısına etkisini kol çekme hareketi ile değerlendirmeyi ve nöromüsküler monitörizasyon ile nöromüsküler blok süresine etkisini araştırmayı amaçladık.

Çalışmaya elektif şartlarda genel anestezi altında rinoplasti uygulanacak, ASA I-II risk grubundan, 18-65 yaşları arasında 120 hasta dahil edildi. Olgulara TOF Watch SX cihazı ile nöromüsküler monitörizasyon ve ASA standartlarına uygun monitörizasyon yapıldı. Rastgele altı guba ayrılan olgulara; Grup I’e (n=20) +4 °C rokuronyum bromür, Grup II’ye (n=20) +4 °C rokuronyum bromür + 2 mL serum fizyolojik, Grup III’e (n=20) +4 °C rokuronyum bromür + 2 mL %2’ lik lidokain, Grup IV’e (n=20)+22 °C rokuronyum bromür, Grup V’e (n=20) +22 °C rokuronyum bromür + 2 mL serum fizyolojik ve GrupVI’ya (n=20) +22 °C rokuronyum bromür + 2 mL %2 lik lidokain hazırlandı.

Anestezi indüksiyonu için 5 mg kg⁻¹ sodyum tiyopental verilerek Grup I, II, III, IV, V, VI için hazırlanan rokuronyum bromür 0.6 mg kg⁻¹ dozda 10-15 sn içinde intravenöz verildi. Rokuronyum bromüre bağlı enjeksiyon ağrısı “Kol çekme skalası” ile değerlendirildi. Nöromüsküler blok % 100 olduğu zaman (T0) endotrakeal entübasyon uygulandı. Anestezi idamesi; 0.05-0.2 µg kg⁻¹ dk⁻¹ remifentanil, %1-2 sevofluran ile sürdürüldü. Olguların hemodinamik

parametreleri ve TOF % değerleri 5 dk bir kayıt edildi. TOF %25, %50, %75 derlenmesine kadar süreleri kayıt edildi.

Çalışmamızda kullandığımız altı grubunda kas gevşetici solüsyonlarının pH ve osmolaliteleri arasında anlamlı farklılık bulunamadı. Kas gevşetici kullanımından sonra Grup I' de %30, Grup II'de %25, Grup III'te %70, Grup IV'te %20, Grup V'te %30, Grup VI'da ise %20 kol çekme hareketi tespit edilmedi. Grup III 'de hareket gözlenmeyen hasta sayısı diğer gruplardan yüksek bulundu. Gruplar arasında TOF süreleri karşılaştırıldığında benzer olduğu saptandı.

Sonuç olarak +4°C rokuronyum bromüre eklenen %2'lik lidokain solüsyonunun enjeksiyon ağrısını azaltmada diğer gruplara göre etkin olduğu tesbit edildi. Farklı ısılardaki rokuronyum bromür solüsyonlarının nöromüsküler blok süresi üzerine etkileri benzer bulundu.

Anahtar Kelimeler: Rokuronyum bromür, lidokain, enjeksiyon ağrısı, ısı, nöromüsküler blok

9- SUMMARY

COMPARISON OF THE EFFECTS OF ROCURONIUM BROMIDE WITH DIFFERENT TEMPERATURES ON INTRAVENOUS INJECTION PAIN AND NEUROMUSCULAR BLOCKAGE DURATION

In this study we aimed to investigate the effect of +4° C and +22 ° C rocuronium bromide and rocuronium bromide-lidocaine mixtures on injection pain and neuromuscular blockade duration with arm withdrawal motion and neuromuscular monitorization respectively.

We performed this study on patients with ASA I-II risk category who were undergoing rhinoplasty procedure with general anesthesia. 120 patients with the ages of 18-65 years old were included in the study. Proper intraoperative monitorization was carried out based on the ASA standarts and also neuromuscular monitorization was performed with TOF Watch SX™ device. The patients were randomly subdivided into 6 groups based on different temperatures and addition of isotonic saline or lidocaine. The injection solutions for the groups were; Group I: (n=20) +4 °C rocuronium bromide, Group II: (n=20) +4 °C rocuronium bromide + 2 mL isotonic saline, Group III: (n=20) +4 °C rocuronium bromide + 2 mL 2% lidocaine, Group IV: (n=20) +22 °C rocuronium bromide, Group V: (n=20) +22 °C rocuronium bromide + 2 mL isotonic saline, GroupVI: (n=20) +22 °C rocuronium bromide + 2 mL 2% lidocaine.

After injection of 5 mg kg⁻¹ sodium thiopentale, different rocuronium bromide solutions which were previously prepared for Goups I-VI were injected

with the dosage of 0.6 mg kg^{-1} in 10-15 seconds for induction anesthesia. The pain induced by rocuronium bromide injection was determined by the 'scale of arm withdrawal'. Endotracheal intubation was performed after 100% neuromuscular blockage (T0). Maintenance anesthesia was carried on with $0.05\text{-}0.2 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ remifentanyl, 1-2% sevoflurane. The hemodynamic parameters and the TOF percentage values were recorded in every five minutes. The durations were recorded until TOF became 25%, 50% and 75%.

There wasn't significant difference between the pH and osmolality values of the neuromuscular blockade solutions of either group. After neuromuscular blocker injection, arm withdrawal wasn't seen in 30% of Group I, 25% of Group II, 70% of Group III, 20% of Group IV, 30% of Group V and 20% of Group VI. The frequency of arm withdrawal was least in Group III. TOF duration was comparable among the groups.

In conclusion, 2% lidocaine solution added to $+4^{\circ}\text{C}$ rocuronium bromide was superior to other groups for reduction of injection induced pain. Rocuronium bromide solutions with different temperatures was similar by the means of neuromuscular blockade durations.

Key Words: Rocuronium bromide, lidocaine, injection pain, temperature, neuromuscular blockade

10- EK

10.1. Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü

Klinik Araştırma Onam Belgesi

		
	T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü	
Sayı : B-10-0-İEG-0-15-00-01 Konu: Klinik Araştırma [1656]		
066737		
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI ANKARA		
Aşağıda bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak 23.12.2008 tarih 27089 sayılı Resmi Gazetede yayınlanan Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik (Değişik. 11.03.2010 tarih ve 27518 sayılı Resmi Gazete) esaslarına göre incelenmiş olup araştırmaya ait aşağıdaki belgeler uygun bulunarak araştırmanın Bakanlık evrak giriş tarih 18.08.2010 ve 533475 sayılı yazı ekindeki İlaç Klinik Araştırmaları Başvuru Formunda belirtilen merkezlerde başlaması İlaç Klinik Araştırmaları Etik Danışma Kurulu II'nin 23.09.2010 tarih ve 03sayılı kararı gereğince uygun bulunmuştur.		
Araştırmanın adı :	Farklı ısılardaki rokuronyum bromürün intravenöz enjeksiyon ağrısı ve nöromüsküler blok süresi üzerine etkilerinin karşılaştırılması	
Koordinatör merkez:	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi	
Koordinatör /Sorumlu araştırmacı:	Prof.Dr.Ömer KURTIPEK	
Gönüllülerden alınacak numuneler ülke dışına çıkarılacaksa, biyolojik materyal transfer formunda belirtilenlerin yerine getirilmesi, <u>Araştırmada kullanılacak tüm ürünlerin ve tetkiklerin destekleyici, destekleyici yoksa araştırmacı tarafından karşılanması,</u> Araştırma ürünü ithal edilecek ise Bakanlığımıza müracaat edilmesi, İleride yapılması gerekebilecek analizler için şahit numune olarak araştırma ürününden uygun miktar ve koşullarda saklanması, Araştırma sonunda artan araştırma ürününün imha işlemlerinin ilgili mevzuata göre yapılması ve imha ile ilgili tutanakların tarafımıza gönderilmesi, Araştırmanın başlamaması, iptali veya sonlandırılması halinde, ilgili mevzuatta belirtilen süre içinde tarafımıza bilgi verilmesi, Araştırmanın Helsinki Bildirgesi'nin son metni, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu ve ilgili mevzuata uygun olarak yürütülmesi,		
Söğütözü Mah.2176.Sok. No:5 Çankaya/ANKARA Tel: (0 312) 218 30 00 Fax : (0 312) 218 34 60 Not : Cevaplarda yazımızın dosya özel numaraları ile tarihinin belirtilmesi		

11. ÖZGEÇMİŞ

Adı: Hatice

Soyadı: KILINÇ

Doğum Yeri: Türkoğlu / KAHRAMANMARAŞ

Doğum Tarihi: 15. 06. 1977

Yabancı Dil: İngilizce

Eğitimi:

GÜTF Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Araştırma Görevlisi Dr.

2007-halen

1995-2001: Fırat Üniv.Tıp Fakültesi

1991-1994: Elbistan Mükrimin Halil Lisesi/ Kahramanmaraş

1988-1991: Elbistan Mükrimin Halil Lisesi Ortaokulu/ Kahramanmaraş

1983-1988: A.E.L.İlkokulu

Bilimsel Etkinlikler:

- Farklı ısılardaki rokuronyum bromürün intravenöz enjeksiyon ağrısı ve nöromüsküler blok süresi üzerine etkilerinin karşılaştırılması. Tez çalışması.
- İbiş T, Kılınç H, Kalaycı D, Işık B, Akçabay M, Sayın A. Elektrokonvülsif tedavi esnasında rokuronyum ve sugammadex kullanımı bradikardiyi önlemede süksinilkolinden üstün mü? Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği Kongresi. Antalya 2011; Kongre kitapçığı, p592, sy 315

Katıldığı kongre ve sempozyumlar:

- TARD Ulusal Kongresi, 2010, Antalya.
- Yeşim Ateş Anestezi ve Ağrı Günleri-1, 2011, Ankara
- European Resuscitation Council Kursu, 2011, Antalya