



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

**SON DÖNEM BÖBREK HASTALIĞI NEDENİYLE
CANLI BÖBREK TRANSPLANTASYONU YAPILAN VE
NÖROMÜSKÜLER BLOKAJ İÇİN ROKÜRONYUM
KULLANILAN HASTALARDA SUGAMMADEX'İN
ETKİNLİĞİ VE GÜVENLİĞİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Abdullah AKTAŞ

Antalya, 2024



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

**SON DÖNEM BÖBREK HASTALIĞI NEDENİYLE
CANLI BÖBREK TRANSPLANTASYONU YAPILAN VE
NÖROMÜSKÜLER BLOKAJ İÇİN ROKÜRONYUM
KULLANILAN HASTALARDA SUGAMMADEX'İN
ETKİNLİĞİ VE GÜVENLİĞİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Abdullah AKTAŞ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Bora DİNÇ

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2024

TEŞEKKÜR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalındaki uzmanlık eğitimim süresince ve tez çalışmamda bana yol gösteren, bilgi ve deneyimleri ile eğitimime büyük katkıda bulunan tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Bora DİNÇ'e,

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Ayşe Gülbin ARICI başta olmak üzere eğitimimize katkısı olan tüm hocalarımıza,

Hayatımın her döneminde yanımda olan maddi manevi desteklerini esirgemeyen kıymetli annem ve babama,

Tez verilerimi toplamamda yardımcı olan tüm çalışma arkadaşlarıma,

Birlikte emek vererek zorlu çalışma şartlarında pek çok şeyi paylaştığımız, beraber çalışmaktan gurur duyduğum değerli asistan arkadaşlarıma, bölümümüzün değerli sekreteri Saime Hanıma

En içten teşekkürlerimi sunarım...

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	v
Tablolar Dizini	vii
Şekiller Dizini	x
Grafikler Dizini	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kronik Böbrek Hastalığı	3
2.1.1. Tanımı	3
2.1.2. Epidemiyolojisi ve Etyolojisi	4
2.1.3. Evrelemesi	5
2.1.4. Mortalite	5
2.1.5. Tedavi	6
2.1.5.1. Diyaliz	6
2.1.5.2. Böbrek transplantasyonu	8
2.2. Nöromüsküler Blokaj	13
2.2.1. Nöromüsküler İletim Fizyolojisi	13
2.2.2. Sinir Kas Blokajı ve Tipleri	14
2.2.2.1. Depolarizan blok (Faz I)	14
2.2.2.2. Non-depolarizan blok	15
2.2.2.3. Dual (Faz II, bifazik, desensitizasyon)	16
2.2.2.4. Karışık (miks) blok	16
2.2.2.5. Antikolinesteraz blok	16
2.2.2.6. Non-asetilkolin blok	16
2.2.2.7. Kanal blokajı	17
2.2.3. Sinir Kas Kavşağı İletiminin Monitörizasyonu	17
2.2.3.1. Non-depolarizan bloğun ortadan kalktığını gösteren kriterler	17
2.2.3.2. Periferik sinir stimülatörleri ile uyarılmaya uygulanan yanıtlar	18
2.2.3.3. Anestezi sırasında nöromüsküler monitörizasyon	21

2.2.4. Depolarizan ve Nondepolarizan Kas Gevşeticiler	21
2.2.5. Nöromusküler Bloğun Geri Çevrilmesi	24
2.3. Sugammadeks	26
2.3.1. Sugammadeks Etki Mekanizması	26
2.3.2. Sugammadeks Farmakokinetik Özellikleri	27
2.3.3. Sugammadeks Yan Etkileri	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM	29
3.1. Etik Kurul	29
3.2. Hasta Seçimi	29
3.3. Anestezi Yönetimi	29
3.4. Hastaların Değerlendirilmesi	30
3.5. İstatistiksel Yöntem	32
4. BULGULAR	33
4.1. Tanımlayıcı Veriler	33
4.2. Hastaların Sugammadeks Kullanımına Göre Karşılaştırılması	39
4.3. Sugammadeks Kullanımı ve Postoperatif Nakil Durumlarına Göre Karşılaştırılması	55
4.4. Postoperatif Oksijenizasyon (pO ₂) ve Sugammadeks Dozu ile Böbrek Fonksiyonlarının Korelasyon Analizleri	65
5. TARTIŞMA	68
6. SONUÇLAR	77
7. ÖZET	78
8. ABSTRACT	81
9. KAYNAKLAR	84
10. EKLER	95
Ek 1. Akdeniz Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı	95

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACh	Asetilkolin
ASBÜ	Anestezi Sonrası Bakım Ünitesi
ATG	Anti Timosit Globulin
BUN	Blood Urea Nitrogen (Kan Üre Azotu)
Cr	Kreatinin
CREDIT	Türkiye Kronik Böbrek Hastalığı Prevalansı
DBP	Diastolik Kan Basıncı
DBS	Çift Patlamalı Uyarı
DM	Diabetes Mellitus
eGFR	Estimate Glomerular Filtration Rate (Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı)
EMA	European Medicines Agency (Avrupa İlaç Ajansı)
GFH	Glomerüler Filtrasyon Hızı
GFR	Glomerül Filtrasyon Hızı
HLA	Human Leucocyte Antigen (İnsan Lökosit Antijeni)
HT	Hipertansiyon
KAH	Kalp Atım Hızı
KBH	Kronik Böbrek Hasarı
KBY	Kronik Böbrek Yetmezliği
KDIGO	Kidney Disease Improve Global Outcomes
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KVH	Kardiyovasküler Hastalık
Lac	Laktat

LDH	Laktat Dehidrogenaz
MMF	Mikofenolat Mofetil
NDNMBA	Non-Depolarizan Nöromüsküler Blokaj Ajan
NMB	Nöromüsküler Blokaj
NMBA	Nöromüsküler Bloke Edici Ajan
O₂Sat	Oksijen Satürasyonu
PaCO₂	Parsiyel Karbondioksit Basıncı
PaO₂	Parsiyel Oksijen Basıncı
PRA	Panel Reaktif Antikor
PTC	Post Tetanik Sayım
PTLD	Posttransplant Lenfoproliferatif Bozukluk
PTP	Posttetanik Potansiyasyon
SBP	Sistolik Kan Basıncı
SCC	Skuamöz Hücreli Karsinom
Sch	Süksinilkolin
SDBY	Son Dönem Böbrek Yetmezliği
TOF	Train-Of-Four (Dörtlü Uyarı Cevabı)
TOFR	Train-of-Four Ratio (Dörtlü Uyarı Oranı)
YBÜ	Yoğun Bakım Ünitesi

TABLOLAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Kronik Böbrek Hasarı (KBH) Kriterleri	3
2.2. KBH Evreleri	5
2.3. KBH’da Albüminüri Düzeylerine Göre Sınıflandırılması	5
2.4. Nondepolarizan Kas Gevşeticilerin Yapısal ve Farmakolojik Özellikleri	23
2.5. Kolinesteraz İnhibitörleri	25
4.1. Hastaların Biyolojik Özellikleri	33
4.2. Hastaların Böbrek Transplantasyon Etiyolojisi	34
4.3. Hastaların Operasyon ile İlgili ve Sonrasındaki Süreleri	34
4.4. Hastaların Nöromusküler Blokaj ve İnhibisyonu İçin Kullanılan İlaçlar ve Dozları	35
4.5. Hastaların Kan ve Plazma Transfüzyonu	35
4.6. Hastaların Komorbiditeleri	36
4.7. Hastaların Diyaliz Bilgileri	37
4.8. Hastaların Postoperatif Komplikasyon Bilgileri	37
4.9. Hastaların Kan Gazı Ölçümleri	38
4.10. Hastaların Kreatinin (Cre), eGFR, BUN ve Proteinüri Ölçümleri	38
4.11. Çalışma Grupları	39
4.12. Çalışma Gruplarına Göre Biyolojik Özellikler	40
4.13. Çalışma Gruplarına Göre Süreler	40
4.14. Çalışma Gruplarına Göre Rokuronyum Dozu	40

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
4.15. Çalışma Gruplarına Göre Komorbidite	41
4.16. Çalışma Gruplarına Göre Komplikasyon Bilgileri	42
4.17. Çalışma Gruplarına Göre pH Ölçümleri ve pH Değerinin Zamanla Değişimi	43
4.18. Çalışma Gruplarına Göre pO ₂ Ölçümleri ve pO ₂ Skorunun Zamanla Değişimi	43
4.19. Çalışma Gruplarına Göre pCO ₂ Ölçümleri ve pCO ₂ Değerinin Zamanla Değişimi	44
4.20. Çalışma Gruplarına Göre HCO ₃ Ölçümleri ve HCO ₃ Değerinin Zamanla Değişimi	45
4.21. Çalışma Gruplarına Göre SpO ₂ Ölçümleri ve SpO ₂ Değerinin Zamanla Değişimi	46
4.22. Çalışma Gruplarına Göre Laktat Ölçümleri ve Laktat Değerinin Zamanla Değişimi	47
4.23. Çalışma Gruplarına Göre Kreatinin Ölçümleri ve Kreatinin Değerinin Zamanla Değişimi	48
4.24. Çalışma Gruplarına Göre eGFR Ölçümleri ve eGFR Değerinin Zamanla Değişimi	50
4.25. Çalışma Gruplarına Göre BUN Ölçümleri ve BUN Değerinin Zamanla Değişimi	52
4.26. Çalışma Gruplarına Göre Proteinüri Ölçümleri ve Proteinüri Değerinin Zamanla Değişimi	53
4.27. Çalışma Gruplarına Göre SpO ₂ Ölçümleri ve SpO ₂ Değerlerinin Zamanla Değişimi	55
4.28. Çalışma Grupları	56
4.29. Çalışma Gruplarına Göre Biyolojik Özellikler	56

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
4.30. Çalışma Gruplarına Göre Sürelerin Karşılaştırılması	57
4.31. Çalışma Gruplarına Göre İlaç Dozlarının Karşılaştırılması	58
4.32. Çalışma Gruplarına Göre Komorbidite Karşılaştırılması	59
4.33. Çalışma Gruplarına Göre Komplikasyon Bilgileri	60
4.34. Çalışma Gruplarına Göre Kan Gazı Analizi Karşılaştırılması	61
4.35. Çalışma Gruplarına Göre İnotrop Kullanımı	62
4.36. Çalışma Gruplarına Göre Kreatinin, eGFR ve BUN Ölçümleri Karşılaştırılması	63
4.37. Çalışma Gruplarına Göre Satürasyon Ölçümleri	64
4.38. Postoperatif pO ₂ Ölçümü ile Kreatinin, eGFR ve BUN 3. gün Ölçümleri Arasındaki Korelasyon	65
4.39. Sugammadex Dozu ile Kreatinin, eGFR ve BUN 3. gün Ölçümleri Arasındaki Korelasyon	65
4.40. Sugammadex Doz Aralığına Göre Böbrek Fonksiyon Değerleri	67

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Periton Diyalizi	7
2.2. Hemodiyaliz	8
2.3. Motor Son Plak	13
2.4. Asetilkolin Reseptörü	14
2.5. Roküronyum-Sugammadeks Kompleksi	27

GRAFİKLER DİZİNİ

<u>Grafik</u>	<u>Sayfa</u>
4.1. Çalışma Gruplarına Göre Postoperatif HCO ₃ Ölçümü	45
4.2. Çalışma Gruplarına Göre İntraoperatif 2 ve Postoperatif Laktat Ölçümleri	47
4.3. Çalışma Gruplarına Göre Kreatinin 1. Gün Ölçümü	49
4.4. Çalışma Gruplarına Göre 1. Gün ve 2. Gün eGFR Ölçümleri	51
4.5. Sugammadex Verilme Durumlarına Göre Böbrek Fonksiyon Değerleri	54
4.6. Postoperatif pO ₂ Ölçümü ve Sugammadex Doz ile Kreatinin, eGFR ve BUN 3. Gün Ölçümleri Arasındaki Korelasyon Grafikleri	66
4.7. Sugammadex Sınıflandırmasına Göre Kreatinin 7. Gün Ölçümü	67

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek yetmezliği, böbreklerin çeşitli hastalıklar nedeniyle sıvı elektrolit dengesini düzenlemede bozukluk yaşadığı, endokrin ve metabolik fonksiyonlarda ilerleyici, kronik ve geri dönüşümsüz kayıplarla karakterize bir hastalıktır. Böbreğe ait bir bozukluk olmaksızın glomerül filtrasyon hızı (GFR) 3 aydan uzun süre boyunca 60 ml/dk/1,73m^2 'den düşük olduğunda veya GFR'de azalma olsa da olmasa da, böbrekte 3 aydan uzun süren yapısal ve işlevsel bozukluklar olarak tanımlanmaktadır. GFR'nin 15 ml/dk/1,73m^2 'nin altına düşmesi ise Son Dönem Böbrek Yetmezliği (SDBY) olarak tanımlanmaktadır (1).

Böbrekte kalıcı hasar geliştiğinde, renal replasman tedavilerine ihtiyaç duyulur. Bu tedaviler, uygun medikal tedavi ve yaşam tarzı değişikliğini kapsayan konservatif yaklaşım, hemodiyaliz, periton diyalizi ve böbrek transplantasyonundan oluşmaktadır.

Böbrek nakli, SDBY yaşayan hastalarda yaşam beklentisini artırmak ve yaşam kalitesini iyileştirmek için en etkili tedavi seçeneğidir. Başarılı bir sonuç elde etmek için dikkatli bir anestezi yaklaşımı gereklidir. Nöromüsküler blokaj (NMB) yönetimi, ameliyat sonrası komplikasyonları azaltmak amacıyla özel dikkat gerektirir. Genel anestezi sırasında nöromüsküler bloke edici ajanlar (NMBA) kullanmak, ameliyat sonrası solunum komplikasyonları riskini artırır (2). Sisatrakuryum ve roküronyum gibi NMBA'lar böbrek nakli sırasında yaygın olarak kullanılır. Her ikisi de dikkatli nöromüsküler fonksiyon takibi gerektirir. NMB'nin geri çevrilmesi için kullanılan asetilkolinesteraz inhibitörü neostigmine kıyasla, özellikle roküronyum tarafından indüklenen NMB'nin geri çevrilmesi için geliştirilen sugammadexin kullanımı, ciddi pulmoner komplikasyonların daha az görülmesi ile ilişkilendirilmiştir (3).

Sugammadex, NMBA'ları seçici olarak kapsüllemek için tasarlanmış, nöromüsküler bloğun hızlı bir şekilde geri çevrilmesini sağlayan modifiye bir siklodekstrindir. Üretilen sugammadex - NMBA kompleksi inaktif ve hidrofiliktir ve esas olarak böbrekler tarafından atılır. Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda hem roküronyum hem de sugammadexin farmakokinetiği değişir ve bu nedenle sugammadex ile NMB geri dönüşü tahmin edilemez veya eksik olabilir. Bu

sebeple, ABD Gıda ve İlaç İdaresi, kreatinin klirensi $< 30 \text{ mL min}^{-1}$ olan hastalar için sugammadeks önermemektedir (EMA 2021) (4).

Bununla birlikte, çeşitli klinik durumlarda kronik böbrek hastalığı olan cerrahi hastalarda klinik uygulamada sugammadeks kullanımı sıklıkla gözlenmektedir. Bununla ilgili bazı prospektif vaka kontrol veya retrospektif araştırmalar son dönem böbrek hastalığına sahip hastalarda sugammadeks kullanımına ilişkin vaka raporları yayınlandı (5-9).

Bu çalışma, son dönem böbrek yetmezliği tanısıyla canlıdan böbrek nakli yapılan geniş bir hasta kohortunda perioperatif dönemde ve yakın dönem takipte sugammadeks'in etkinliğini ve güvenliğini geriye dönük olarak araştırmayı amaçlamaktadır. Özellikle, orta veya derin roküronyum kaynaklı nöromüsküler blokajın geri çevrilmesi için önerilen dozlarda sugammadeks'in kullanımının, sugammadeks uygulanmayan kontrol grubuna kıyasla böbrek fonksiyonu ve postoperatif solunum komplikasyonları üzerindeki etkisini değerlendirmeyi hedeflemektedir. Çalışma, sugammadeks'in etkinliğini, ilk 48-72 saatte perioperatif komplikasyonlar ve ilk aylık takipte olası komplikasyonlar açısından değerlendirerek, bu ilacın klinik pratikteki rolünü anlamamıza katkı sağlayacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kronik Böbrek Hastalığı

2.1.1. Tanımı

Böbreklerin kronik, ilerleyici ve geri dönüşümsüz doku hasarıyla birlikte gelişen anatomik ve fonksiyonel yetersizliği, kronik böbrek yetmezliği (KBY) olarak adlandırılır. Kronik böbrek hastalığının nedenlerinden bağımsız olarak, ortak özellik ilerleyici nefron kaybıdır. Nefron hasarı sürdükçe ve fonksiyonel nefron sayısı azaldıkça böbrek fonksiyonlarında belirgin değişiklikler ortaya çıkar. İleri evre böbrek hastalığında, böbrek fonksiyonlarının tüm yönlerinde bozukluk görülür. Renal plazma akışı ve glomerüler filtrasyon hızı azalır, glomerüler ve tübüler fonksiyonlar arasındaki denge bozulur (10).

KBY, böbrek hastalığının nedenine bakılmaksızın, en az 3 ay süren böbrek hasarı ve/veya glomerüler filtrasyon hızının (GFH) 60 ml/dk/1.73 m²'nin altına düşmesi olarak tanımlanır. Böbrek hasarının en sık görülen göstergesi, glomerüler fonksiyon bozukluğu ile sonuçlanan proteinüridir. Ayrıca, idrar mikroskopisinde anormal sediment bulunması veya böbrek görüntüleme çalışmalarında anormal yapıların gösterilmesi, böbrek hasarının diğer kanıtlarıdır.

Tablo 2.1. Kronik Böbrek Hasarı (KBH) Kriterleri (11)

KBH Kriterleri (en az biri 3 aydan uzun süredir var olmalı)	
Böbrek Hasarı Belirteçleri	Albümin atılımı (AAH $\geq$ 30 mg/24 saat; idrar AKO $\geq$ 30 mg/gr)
	Üriner sediment anormallikleri
	Tübüler bozukluklara bağlı elektrolit ve diğer anormallikler
	Histolojik olarak tespit edilmiş anormallikler
	Görüntüleme ile saptanmış yapısal anormallikler
	Renal transplantasyon öyküsü
GFH Azalması	GFH $<$ 60 ml/dk/m ²

*AAH: Albümin Atılım Hızı, AKO: Albümin kreatin oranı, GFH: Glomerüler filtrasyon hızı

2.1.2. Epidemiyolojisi ve Etyolojisi

KBH, dünya genelinde yüksek morbidite ve mortalite oranlarıyla önemli bir halk sağlığı sorunudur. Dünya’da yaşlanan nüfus ile birlikte KBH prevalansı hızla artmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri’nde 30 yaş ve üzeri yetişkinlerde KBH prevalansı 2020’de %14,4 olarak tespit edilmiş olup, 2030 yılında bu oranın %16,7’ye çıkması beklenmektedir (12).

Türkiye’de KBY sıklığı ve nedenlerini araştıran çalışmalar sınırlıdır. 2011 yılında yayınlanan Türkiye Kronik Böbrek Hastalığı Prevalansı (CREDIT) çalışmasına göre, Türkiye’de yetişkin popülasyondaki KBH oranı %15,7’dir, bu da her 6 yetişkinden birinde KBH olduğu anlamına gelir (13). KBH, kadınlarda (%18,4) erkeklere (%12,8) göre daha yaygındır ve yaşla birlikte risk artar. Kırsal kesimde yaşayanlar ve Marmara ile Güneydoğu Anadolu bölgelerinde yaşayanlarda KBH riski daha yüksektir. Düşük GFH (< 60 ml/dk) oranı %5,1 olarak belirlenmiş ve her 20 yetişkinden birinde ciddi seviyede KBH olduğu saptanmıştır (14).

Gelişmiş ülkelerde KBH’nin en yaygın nedenleri diyabet ve hipertansiyon olarak tespit edilmiştir. Ancak, erken evre KBH olan hastaların yalnızca %5’inden azı bu durumlarının farkındadır. KBH’nin nedenleri dünya genelinde farklılık gösterir ve SDBY’ye yol açan en yaygın hastalıklar şunlardır (15):

- Tip 2 Diabetes mellitus
- Hipertansiyon
- Primer glomerulonefrit
- Tip 1 Diabetes mellitus
- Kronik tubulointerstisyel nefrit
- Kalıtsal veya kistik hastalıklar
- Sekonder glomerulonefrit veya vaskülit
- Plazma hücre diskrazileri veya neoplazmı
- Obstrüktif nefropatiler

2.1.3. Evrelemesi

KDIGO (Kidney Disease Improve Global Outcomes) kılavuzuna göre KBH sınıflandırması, glomerüler filtrasyon hızına göre 6 evre ve buna ek olarak albüminüri düzeylerine göre 3 evredir (Tablo 2.2 ve 2.3) (16). Son yıllarda yapılan çalışmalar, azalmış GFH ve yüksek albüminüri düzeylerinin bağımsız olarak mortalite, kardiyovasküler olaylar ve SDBY ile ilişkili olduğunu göstermiştir. GFH ve albüminürinin KBH evreleme sistemine dahil edilmesi, daha doğru prognostik bilgi sağlar (17).

Tablo 2.2. KBH Evreleri

Evre	Tanım	GFH (ml/dk/m ²)
1	Böbrek hasarı ile normal veya artmış GFH	≥90
2	Böbrek hasarı ile hafif azalmış GFH	60-89
3a	Hafif-orta GFH azalması	45-59
3b	Orta-ciddi GFH azalması	30-44
4	Ciddi GFH azalması	15-29
5	Böbrek yetersizliği (diyaliz tedavi alıyorsa D eklenir)	<15 (veya Diyaliz)

Tablo 2.3. KBH’da Albüminüri Düzeylerine Göre Sınıflandırılması

Evre	Albümin/Kreatinin Oranı (mg/gr)	Tanımlama
A1	<30	Normal-hafif artmış albüminüri
A2	30-300	Orta derecede artmış albüminüri
A3	>300	İleri derecede artmış albüminüri

2.1.4. Mortalite

Diyaliz hastaları, genel popülasyona göre daha fazla ölüm riski taşır. ABD’de 2004 yılında SDBY hastasının düzeltilmiş yıllık ölüm oranı %17’dir. Hemodiyaliz hastalarında bu oran %20,7, periton diyalizi hastalarında %22,6 ve renal transplantasyon hastalarında %4,2’dir (18). KBH’nin erken evrelerinden itibaren, kardiyovasküler olaylar başta olmak üzere, morbidite ve mortalite riskleri artmaktadır. GFH 60 ml/dk’nın altına düştüğünde ise riskler belirginleşir ve hastalık

ilerledikçe artar. ABD’de ve ülkemizde ölümlerin %50’sinden fazlası kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle olup, bunu enfeksiyonlar ve maligniteler izler (19, 20).

2.1.5. Tedavi

Böbrek yetmezliğinde diyaliz ve transplantasyon öncesinde başvuru ilk adım, konservatif tedavidir. Amaç, semptomları kontrol etmek, komplikasyonları azaltmak, uzun dönem sekelleri engellemek ve böbrek yetmezliğinin ilerlemesini yavaşlatmaktır.

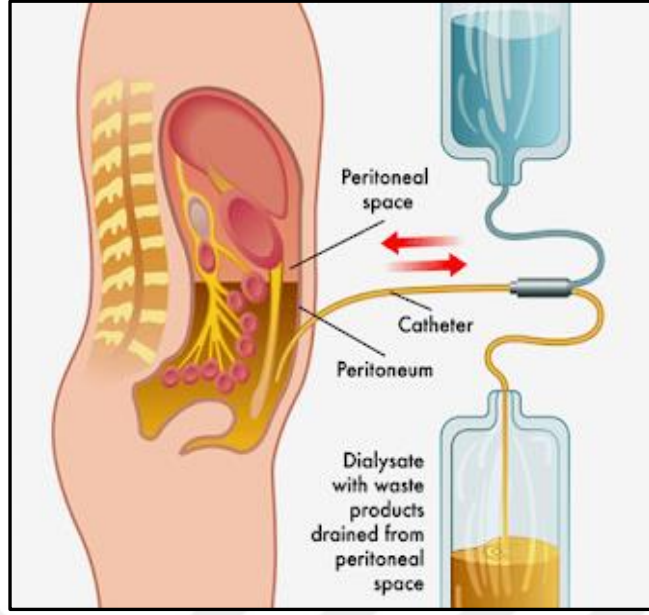
2.1.5.1. Diyaliz

Diyaliz, kan ile diyaliz solüsyonu arasında sıvı ve çözünmüş maddelerin değişimini sağlayan, yarı geçirgen bir membran kullanılarak gerçekleştirilen bir tedavi yöntemidir. Bu süreç, hastanın kanındaki fazla sıvı ve solütleri uzaklaştırarak dengeyi sağlar. Diyaliz, difüzyon ve ultrafiltrasyon prensiplerine dayanır. Difüzyon, konsantrasyon farkı nedeniyle solütlerin hareketidir, ultrafiltrasyon ise basınç farkı nedeniyle sıvının hareketidir. Diyaliz, sentetik membran kullanılarak yapılan hemodiyaliz ve periton kullanılarak yapılan periton diyalizi olarak ikiye ayrılır.

2.1.5.1.1. Periton diyalizi

Periton diyalizinde, temel ilke, periton kapillerinde bulunan kan ile diyalizat arasında gerçekleşen solütlerin difüzyonuna dayanır. Bu işlem sırasında, hipertonik çözeltiler periton boşluğuna geçirilir ve burada ultrafiltrasyon yapılarak fazla sıvı ve atık maddeler vücuttan uzaklaştırılır. Diyalizatın periton boşluğuna kateter aracılığıyla verilip alınması için Tenckhoff kateterleri yaygın olarak kullanılır. Periton boşluğunda bekleyen diyalizat, kandaki yüksek üre gibi azotlu maddelerin ve diğer üremik toksinlerin difüzyonuyla bunları uzaklaştırır (21).

Ultrafiltrasyon ise kan ile diyalizat arasındaki ozmotik fark sayesinde suyun periton kapillerinden diyalizata geçişini sağlar, bu süreçte ozmotik denge sağlanıncaya kadar devam eder (Şekil 2.1) (22).



Şekil 2.1. Periton Diyalizi

2.1.5.1.2. Hemodiyaliz

Hemodiyaliz, kanın bir makine aracılığıyla bir membran üzerinden geçirilerek sıvı ve solut içeriğinin düzenlenmesidir. Bu süreçte, suda çözünebilen ve plazma proteinlerine bağlanmayan düşük moleküllü maddeler vücuttan atılır.

Diyalizde, kanın pıhtılaşmaması için antikoagülanlar kullanılır ve kan, bir membran aracılığıyla diyalizatla temas ettirilir. Bu süreçte, diyalizat ve kan akımları ters yönde yönlendirilerek diyaliz etkinliği artırılır.

Hemodiyalizde, kan ve diyaliz sıvısı yarı geçirgen bir zar aracılığıyla karşı karşıya gelir. Bu zarın mikroskopik delikleri sayesinde su, sodyum, potasyum, üre gibi küçük moleküller serbestçe geçebilirken, daha büyük moleküller ve kan hücreleri geçemez. Porlardan geçebilen küçük moleküller, yüksek konsantrasyonlu oldukları taraftan düşük konsantrasyonlu tarafa doğru hareket ederek eşitlenir. Bu süreçte üre, kreatinin, fosfor gibi üremik toksinler diyaliz sıvısına geçer ve vücuttan uzaklaştırılır (Şekil 2.2).



Şekil 2.2. Hemodiyaliz

2.1.5.2. Böbrek transplantasyonu

Böbrek nakli, son 60 yılda böbrek yetmezliği olan birçok hastaya sağlıklı ve uzun bir hayat sunmuştur. Günümüzde, böbrek transplantasyonunda hem canlıdan hem de kadavradan organ temin edilebilir. Böbrek naklinin başarısında, hasta ile verici arasındaki HLA uyumu, ABO kan grubu uygunluğu ve immünsüpresif tedavinin etkinliği önemli rol oynar (23). Bu yöntem, hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde artırırken, uzun vadeli sağlık sonuçlarına olumlu katkı sağlamaktadır.

Bir organ veya dokunun başarısı, alıcı ile verici arasındaki genetik yakınlığa bağlıdır. Genetik ilişkiye göre dört greft tipi bulunur; aynı genetik özelliklere sahip bireyler arasında yapılan nakillere ise singreft denir. Aynı türün farklı genetik özelliklerine sahip bireyleri arasında yapılan nakillere allogreft denir. Farklı türlerin bireyleri arasında yapılan nakillere ksenogreft, aynı birey içinde bir bölgeden diğerine nakledilen doku veya organlara otogreft denir.

ABO kan grubu testleri, böbrek nakli için hem verici hem de alıcı adaylarına uygulanır. ABO uyumsuzluğu, böbrek transplantasyonunda engel teşkil eder; bu nedenle vericinin kan grubunun alıcı adayının kan grubu ile mutlaka uyumlu olması gerekir. ABO uyumsuzluğu olan transplantasyonlarda genellikle hiperakut veya akut rejeksiyonlar görülür. Bu rejeksiyonlar, A veya B kan grubu antijenlerine karşı oluşan antikorların vasküler endotelle reaksiyona girmesi sonucunda meydana

gelir. Bu nedenle, organ naklinde ilk ve kritik parametre olarak kabul edilir ve uygun kan grubuna sahip verici-alıcı eşleşmesi önemlidir (23).

Human Leucocyte Antigen (HLA), geleneksel olarak serolojik yöntemlerle tiplmesi yapılır. Serolojik yöntemler değerlidir ancak yeterli miktarda antiserum bulunmaması ve lenfosit izolasyonundaki zorluklar nedeniyle, alelleri ayırmada bazen sınırlılıklar yaşanabilir. Bu nedenle, HLA tayininde daha güvenilir moleküler teknikler geliştirilmiştir. Moleküler teknikler, alelleri DNA düzeyinde çözümlemek için kullanılır (24).

Crossmatch; alıcı serumundaki antikorların, vericinin lenfositlerine karşı reaksiyon belirlemek amacıyla yapılan bir testtir. Crossmatch testi pozitifse, transplantasyon yapılmaz çünkü alıcı, verici hücrelerine karşı reaksiyon geliştirebilir (25).

Önceden geçirilmiş greft rejeksiyonları, gebelik veya kan transfüzyonları sonucunda hastanın vücudunda anti-HLA moleküllerinin oluşmasına neden olabilir. Bu antikorlar, transplantasyon öncesinde panel reaktif antikorlar (PRA) olarak bilinir ve bunlar incelenmeden veya dikkate alınmadan yapılan transplantasyonlar, hiperakut rejeksiyonlara yol açabilir (26).

Transplantasyon sonrası rejeksiyon, verici ve alıcı arasındaki antijenik uyumsuzluk derecesine, alıcının verici HLA antijenlerine karşı önceden duyarlılık geliştirmiş olmasına ve alıcının immünsupresif tedavi veya mevcut hastalık nedeniyle bağışıklık fonksiyonlarının baskılanma derecesine bağlıdır. Rejeksiyon, hücresel ve humoral mekanizmaların tek başına veya birlikte yabancı antijenlere yanıt oluşturduğu karmaşık bir süreçtir.

Greft rejeksiyonunu kontrol etmek ve immünolojik tepkilerin şiddetini azaltmak amacıyla immünsupresif tedavi uygulanır. Bu tedavi, transplantasyon ekibinin deneyimine, tercihine ve nakledilen organa göre değişir. İmmünsupresif tedavi, antijene özgü ve özgü olmayan olarak ikiye ayrılır. Antijene özgü immünsupresyon enfeksiyon riskini artırmadan rejeksiyon riskini azaltır. Ancak kullanılan immünsupresif ilaçların çoğu antijene özgü değildir ve aktif lenfositlerin çoğalmasını engellemeyi hedefler. Bu ilaçlar, tedavi gören hastalarda enfeksiyon riskini artırarak ciddi komplikasyonlara neden olabilir (27).

2.1.5.2.1. Böbrek transplantasyonda karşılaşılan risk faktörleri

Renal transplantasyonda, preoperatif, postoperatif ve uzun dönem sağkalım sürecinde çeşitli risk faktörleri ile karşılaşılmaktadır. Kesin kontrendikasyonlar arasında; aktif malignite, alkol ya da uyuşturucu bağımlılığı, tedaviye uyumsuzluk, akut geri dönebilir böbrek yetmezliği, kısa yaşam beklentisi, aktif enfeksiyon ve agresif rekürren hastalık bulunmaktadır (28).

Alıcının yaşı, kesin bir kontrendikasyon olarak kabul edilmez; son yıllarda yaşlı hastalara yapılan nakillerin sayısı artmıştır. Cho ve arkadaşlarının çalışmasına göre, ABO uyumsuzlukları, CMV ve HBV enfeksiyonları, gecikmiş greft yetmezliği ve HLA uyumsuzlukları, geriatric renal transplantasyon hastaları için ölümcül risk faktörleridir (29). 65 yaş üzeri vericilerden alınan böbrekler kısa dönemde genç organlarla benzer sonuçlar verirken, uzun vadede greft sağkalım oranı genellikle daha düşüktür. Ayrıca, yaşlı böbreklerde en büyük risk, uzun soğuk iskemi süresidir (30).

Renal transplantasyon öncesi veya sonrası gelişen diyabet önemli bir risk faktörüdür. Diyabet enfeksiyon sıklığını artırır, greft fonksiyonunu bozar ve kardiyovasküler hastalık riskini yükseltir (31).

Nakil öncesinde başlayan immün tehdit, beyin ölümü, soğuk iskemi ve iskemi-reperfüzyon hasarı ile tetiklenir. Uzun soğuk iskemi süresi, suboptimal greftlerde transplantasyon sonrası böbrek işlevselliğinin ertelenmesine neden olur ve kalıcı normal greft işlevi için olumsuz bir göstergedir. Yaşlı, hipertansif veya diyabetik donör böbrekleri, rejeksiyona daha yatkındır.

HLA antijenlerindeki uyumsuzluk arttıkça rejeksiyon riski artar. Nakil öncesi anti-HLA antikorlarının bulunması, erken dönemde antikor aracılı rejeksiyon riskini artırır. Rejeksiyon hızını etkileyen HLA uyumu, özellikle HLA-A, HLA-B ve HLA-DR antijenleri üzerinde durulmalıdır. Kadavra vericilerinden alınan böbrekler, HLA gen lokusunda en az uyumsuzluk gösteren alıcılara nakledilmelidir. Canlı verici nakillerinde benzer uyum kriterleri geçerli olmakla birlikte, HLA uyumsuzluğunun etkisi daha azdır çünkü soğuk iskemi süresi gibi risk faktörleri daha düşüktür (32).

Eşlik eden hastalıklar, özellikle kardiyovasküler sorunlar, renal nakil alıcılarının sağkalımını önemli ölçüde etkiler. Kardiyak hastalıklara bağlı ölümler,

bu hastaların çoğunda görülür. Bu sebeple, potansiyel alıcılar titizlikle değerlendirilmelidir. Teknik sorunlara bağlı erken greft yetersizliğini önlemek ve transplant sonrası sağkalımı artırmak için kardiyovasküler değerlendirme önemlidir. Kardiyovasküler hastalıkların sıklığı, böbrek yetmezliği olan hastalarda yaygındır çünkü bu hastalar genellikle kardiyovasküler risk faktörlerine sahiptir (33, 34).

2.1.5.2.2. Renal transplantasyonu takip eden komplikasyonlar

Böbrek transplantasyonunu takiben en önemli ölüm nedenlerinden biri enfeksiyonlardır. Hastalar hem yaygın hem de fırsatçı enfeksiyonlar açısından yüksek risk taşır. Enfeksiyon riski, alıcının bağışıklık sisteminin baskılanma derecesine bağlı olarak değişiklik gösterir (35).

Diyabetik böbrek nakli alıcılarında kardiyovasküler hastalık, başlıca ölüm ve greft kaybı sebebidir. Nakil sonrası ölümlerin %50-60'ı bu hastalıklarla ilişkilidir (36).

Renal transplant hastalarında hipertansiyon prevalansı %50-80 olarak belirlenmiştir ve bu durum uzun vadede kötü greft sonuçları ile ilişkilidir. Kalsinörin inhibitörleri ve glukokortikoidler vazokonstrüksiyon, tuz tutulumu, kilo alımı ve mineralokortikoid etkileriyle hipertansiyona katkıda bulunur (37).

Dislipidemi, böbrek nakli alıcılarında yaygın olup, allogreft sağkalımı için büyük bir risk faktörüdür. Glukokortikoid kullanımının başlaması dislipidemi gelişimine katkıda bulunur. Nakil alıcılarında total kolesterol ve LDL seviyeleri genellikle artar, yüksek trigliserit seviyeleri de sıkça görülür. Hastaların lipid profili, nakil sonrası her üç ayda bir kontrol edilmelidir (38).

Nakil hastalarının yaklaşık %50'si obez veya morbid obezdir ve nakil sonrası kilo alımı yaygındır (39). Yüksek doz veya uzun süreli glukokortikoid kullanımı, üreminin iştah baskılayıcı etkisinin kaybolması ve hareketsizlik kilo alımına katkıda bulunur.

Birçok hastada böbrek naklinden sonra transplantasyon sonrası Diabetes Mellitus (DM) gelişebilir. Glukokortikoidler, kalsinörin inhibitörleri ve mTOR inhibitörleri diyabetojenik etkiye sahiptir. Risk faktörleri olan hastalar, diyabet geliştirmeye daha yatkındır.

Lökopeni, böbrek nakli sonrası yaygın olarak görülür ve lenfopeni, nötropeni veya her ikisi şeklinde ortaya çıkabilir. Bu durum, genellikle ATG (Anti Timosit Globulin), azatioprin, MMF, gansiklovir, valgansiklovir, mTOR inhibitörleri ve trimetoprim-sülfametoksazol gibi ilaçlar veya CMV, parvovirüs B19, HHV-6 ve influenza gibi viral enfeksiyonlar nedeniyle gelişir. Lökopeni görülen nakil alıcılarında, sorumlu ilacın dozu azaltılmalı veya ilaç kesilmelidir. İmmüsupresyonu azaltmak, allograft reddi riskini artırabilir ve dikkatli yapılmalıdır. EBV, CMV veya parvovirüs B19 enfeksiyonlarını değerlendirmek için testler yapılmalıdır (40, 41).

Nakil sonrası anemi, böbrek nakli alıcılarının %30-40'ında, şiddetli anemi ise %8-10'unda görülür. Transplantasyon sırasında, çoğu hastada azalmış eritropoetin üretimi ve kronik böbrek hastalığına bağlı demir eksikliği anemisi ortaya çıkar (42).

Böbrek naklinden sonraki ilk yılda trombositopeni sık görülür, özellikle sonraki ilk üç ayda kemik iliği baskılanması sonucu genellikle lökopeni ve anemi ile birlikte olabilir. Trombositopeninin nedenleri arasında ATG, antimetabolitler, CNI'ler, antiviral ilaçlar ve viral enfeksiyonlar bulunur.

Böbrek nakli alıcılarının kanser geliştirme riski genel popülasyona göre üç kat daha fazladır. Özel risk faktörleri arasında immüsupresif tedavi türü, süresi, viral enfeksiyonlar ve diyaliz öyküsü bulunur. En fazla artış görülen maligniteler şunlardır: cilt kanserleri, dudak kanserleri (SCC), posttransplant lenfoproliferatif bozukluk (PTLD), kaposi sarkomu ve renal hücreli karsinomlar. Malignite gelişen nakil alıcılarında, immüsupresyon rejimleri gözden geçirilmelidir. Rejimin değiştirilmesi veya azaltılması, malignitenin tipi, prognozu ve allograftın korunması için gereken immüsupresif ihtiyaca göre belirlenmelidir (43).

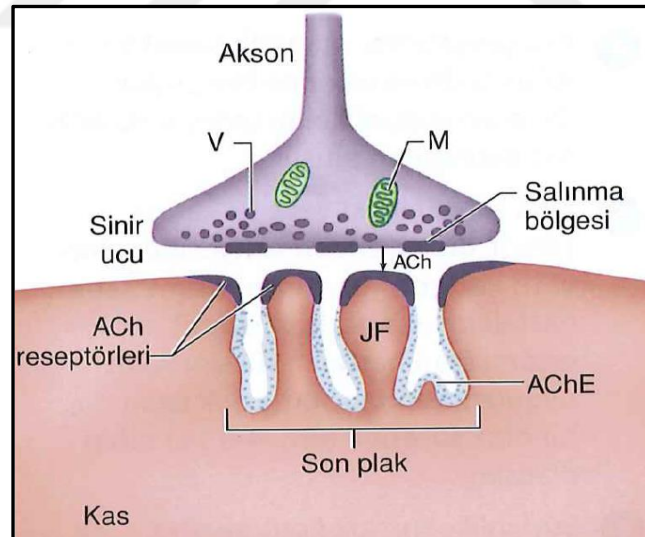
Böbrek nakli alıcılarında sık rastlanan elektrolit ve asit-baz dengesi bozuklukları arasında hipomagnezemi, hiperkalemi, hiperkalsemi, hipofosfatemi ve metabolik asidoz bulunmaktadır. Bu durumlar genellikle böbrek fonksiyonlarındaki değişiklikler, immüsupresif tedavi ve diğer tedavi faktörleriyle ilişkilidir. Bu nedenle, nakil sonrası takip sürecinde elektrolit seviyelerinin düzenli olarak izlenmesi ve gerektiğinde tedavi edilmesi önemlidir, böylece hastaların sağlığı ve nakil organının uzun vadeli işlevselliği korunabilir.

2.2. Nöromusküler Blokaj

2.2.1. Nöromusküler İletim Fizyolojisi

Bir motor nöron, kas lifini innerve eden birçok sinir lifine bölünerek kası kontrol eder. Nöron ve kas lifi arasındaki iletişim nöromusküler kavşakta gerçekleşir. Bu kavşakta, nöronun ve kas lifinin hücre membranları, sinaptik yarık adı uygulanan dar bir boşlukla ayrılır. Sinir impulsu bu boşluğa asetilkolin salınmasına yol açar, bu da kas lifinin kontraksiyonuna neden olan depolarizasyonu tetikler (44).

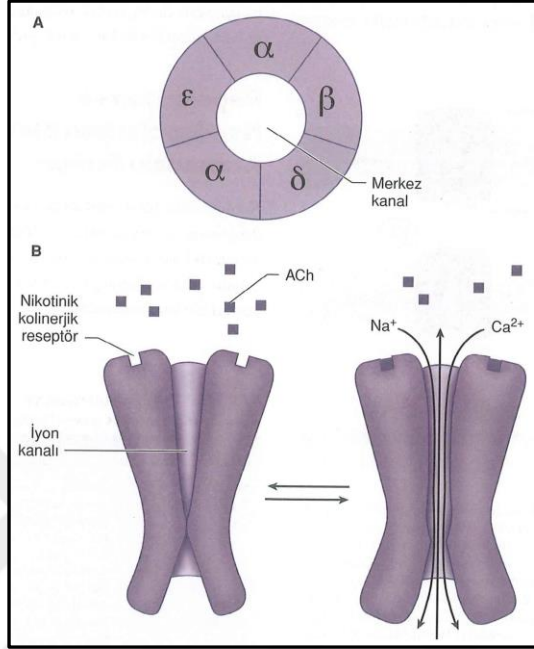
Motor son plak, asetilkolin reseptörleriyle zengindir. Asetilkolin, presinaptik terminalde kolin ve asetat substratından kolin asetil transferaz aracılığıyla sentezlenir. Sinir aksiyon potansiyeli presinaptik terminali depolarize ederek voltaj kapılı kalsiyum kanallarından kalsiyum iyonlarının girişine izin verir. Bu, depo veziküllerinin terminal membrana yapışmasını ve içlerindeki asetilkolinin salınmasını sağlar. Asetilkolin molekülleri, sinaptik yarığı geçmek için motor son plaktaki nikotinik kolinerjik reseptörlere bağlanarak salınır (Şekil 2.3) (45).



Şekil 2.3. Motor Son Plak

Asetilkolin reseptörleri, farklı organlarda değişen yapıda olabilir. Sinir kas kavşağındaki her reseptör, beş protein alt biriminden oluşur. Bu yapı, sodyum kanallarını içerir ve asetilkolin ile depolarizan kas gevşeticiler bu kanalın dış zar

ucuna ve α alt birimlerine bağlanır. Diğer üç alt birim ise kanalın açılmasını sağlar. Sodyum ve kalsiyum içeri girerken, potasyum dışarı çıkararak depolarizasyon oluşur (Şekil 2.4) (45).



Şekil 2.4. Asetilkolin Reseptörü

Asetilkolin reseptörü kanalından geçen katyonlar, bir son plak potansiyeli oluşturur. Hücre içindeki dinlenme membran potansiyeli -80 mV iken, asetilkolin reseptörleri doyurulduğunda son plak potansiyeli depolarize eder. Eşik değeri -50 mV'a ulaşıldığında voltaj kapılı sodyum kanalları açılır ve sodyum iyonları hücre içine girer. Bu depolarizasyon kas kontraksiyonuna yol açan bir aksiyon potansiyeli oluşturur. Asetilkolin (ACh), 1 milisaniye içinde hızla asetilkolinesteraz enzimi tarafından parçalanarak kolin ve asetat haline dönüştürülür (45, 46).

2.2.2. Sinir Kas Blokajı ve Tipleri

2.2.2.1. Depolarizan blok (Faz I)

Depolarizan kas gevşeticiler, postsinaptik reseptöre uzun süre bağlanarak sürekli bir depolarizasyon sağlar ve sonunda bir blok oluşturur. Bu süreçte kaslarda kasılmalar ve fasikülasyonlar görülür. Süksinilkolin sinaps aralığında asetilkolinesteraz tarafından yıkılamaz. Plazmaya geçtikten sonra,

psödokolinesteraz (butirilkolinesteraz) tarafından daha yavaş bir şekilde parçalanır. Depolarizan kas gevşeticilerin etkisi, antikolinesterazlar tarafından geri çevrilemez. Depolarizan blokta, TOF yanıtında sönme görülmez, ancak yanıtlar eşit yüksekliktedir. Tekli uyarıya uygulanan yanıtta bir azalma olur, tetanik uyarıya uygulanan yanıtta ise sönme olmaz. Blok etkisi geçtikten sonra görülen seğirme yanıtı, kontrol yanıtından daha yüksektir. Uzun süreli uygulamalarda taşiflaksi gelişebilir. Zamanla uzayan son-plak depolarizasyonu, asetilkolin reseptörlerinde iyonik ve konformasyonel değişikliklere neden olarak klinikte non-depolarizan nöromüsküler blokaj ajanlarına (NDNMBA) benzer Faz II (dual) blok oluşumuna yol açabilir. Tekrarlayan uygulamalarda Faz II blok gelişebilir (47-49).

Depolarizan blok, asetilkolin, inhalasyon anesteziikleri, hipotermi, solunumsal alkaloz ve magnezyum ile artar. Ancak, asidoz ve non-depolarizan kas gevşeticiler bu bloğun etkisini azaltır. Depolarizan kas gevşeticiler, potasyum salınımını artırarak malign hipertermiyi tetikleyebilir ve bradikardik ritim bozukluklar gibi yan etkilere sebep olabilirler. Günümüzde bu gruptan sadece süksinilkolin (Sch) kullanılmakta olup, dekametonyum ise kullanılmamaktadır (48).

2.2.2.2. Non-depolarizan blok

Non-depolarizan kas gevşeticiler, motor son plak üzerindeki kolinerjik reseptörlere bağlanarak sinirden kasa iletilen uyarının geçişini engellerler. Asetilkolin ile yarışarak bağlandıkları için oluşturdıkları blok, kompetitif blok olarak adlandırılır. Bu ilaçlar, kavşak sonu reseptörlerin alfa ünitelerine bağlanarak sodyum kanallarının kapalı kalmasını sağlar ve böylece depolarizasyonu engellerler. Bu tür bir blokta fasikülasyon veya seğirme yanıtında artış görülmez, tekli uyarılara uygulanan yanıtların boyutu azalır. Nondepolarizan blok, antikolinesterazlarla geri çevrilebilir. Dörtlü uyarılara uygulanan yanıtlar zayıflar. Volatil anesteziikleri, magnezyum ve hipotermi, nondepolarizan bloğu güçlendirir. Asidoz, bloğun derinliğini ve süresini artırırken adrenalin, süksinilkolin ve asetilkolin etkisiyle nondepolarizan blok zayıflar. Günümüzde kullanılan nondepolarizan kas gevşeticiler arasında pankuronyum bromid, vekuronyum

bromid, atrakuryum besilat, mivakuryum, rokuronyum ve cis-atrakuryum bulunmaktadır (48-50).

2.2.2.3. Dual (Faz II, bifazik, desensitizasyon)

Depolarizan kas gevşeticilerin uzun süre tekrarlayan dozlarda kullanımı, başlangıçtaki blok tipinin değişmesine ve non-depolarizan blok özellikleri göstermesine yol açar. Bu durum, özellikle tekrarlayan dozlarda kullanımda veya genetik olarak anormal plazma kolinesteraz aktivitesi olan hastalarda normal dozlarda süksinilkolin verildiğinde ortaya çıkar. Böyle hastalarda tetanik uyarıya alınan yanıtta sönme veya posttetanik fasilitasyon gözlemlendiğinde nondepolarizan benzeri bir blok gelişir. Dual blok olarak adlandırılan bu durumun mekanizması, uzun süreli depolarizan ilaç uygulamasının reseptörlerde yapısal değişikliklere neden olduğu, reseptörün ilaca duyarlılığını azalttığı ve asetilkolin sentezini düşürdüğü düşünülmektedir. Dual blok geliştiğinde, etkisi yaklaşık olarak non-depolarizan blok kadar sürer. Dual bloğun etkisini hızlıca geri döndürebilmek için antikolinesteraz (neostigmin) kullanılması önerilmektedir (48, 49).

2.2.2.4. Karışık (miks) blok

Depolarizan ve non-depolarizan kas gevşeticilerin birlikte verilmesi durumunda ortaya çıkar. Bu durumda, bazı reseptörler depolarizan kas gevşeticinin etkisi altındayken, diğerleri non-depolarizan kas gevşeticilerin etkisindedir. Blok süresi genellikle non-depolarizan bloğun süresi kadar olsa da tam olarak tahmin edilemez.

2.2.2.5. Antikolinesteraz blok

Antikolinesteraz ilaçlar, asetilkolinin birikmesine neden olur ve bu birikim, ilaçların kendi depolarizan etkileriyle birleşerek blok oluşturabilir.

2.2.2.6. Non-asetilkolin blok

Asetilkolinin üretimi, salınımı ve taşınmasının engellendiği durumlarda bu durum ortaya çıkar. Magnezyum gibi asetilkolin salınımını azaltan maddeler, kas gevşeticilerin etkilerini artırabilir.

2.2.2.7. Kanal blokajı

Bazı ilaçlar, depolarizasyona yol açmadan veya asetilkolin ile rekabete girmeden kavşak sonrası sodyum iyon kanallarının açılmasını engelleyerek blok oluştururlar. Bu tür sinir-kas blokajı lokal anestezikler, antibiyotikler ve barbitüratlar tarafından sağlanır.

2.2.3. Sinir Kas Kavşağı İletiminin Monitörizasyonu

2.2.3.1. Non-depolarizan bloğun ortadan kalktığını gösteren kriterler

Klinik gözlemler ile hastanın durumu şu şekillerde değerlendirilir (48, 49):

1. Sözel uyarı ile gözlerini tamamen açabilmesi
2. Dil basacağı testini başarılı bir şekilde yapabilmesi
3. Eline uygulanan bir nesneyi sıkıca kavrayabilmesi
4. Başını en az 5 saniye boyunca havada tutabilmesi
5. Etkili bir şekilde öksürebilmesi
6. Yeterli tidal volüm sağlayabilmesi
7. 15-20 ml/kg vital kapasiteye sahip olması
8. 20-25 cmH₂O değerinde negatif basınç sağlayabilen inspirasyon gücüne sahip olması.

Öte yandan, NMB'nin geri dönüş etkinliğinin objektif yöntemlerle değerlendirilmesi önerilir. Klinik olarak kas gevşetici etkisinin sona erdiği görülse bile, sinir-kas kavşağında bazı reseptörler hala kas gevşetici ilaç ile bloke olabilir. Benzer şekilde, kullanılan ilacın etkisi azalabilir ve bu iki durumda da, kas gevşetici etkisinden kurtulmuş gibi görünen hastada yeniden solunum zorluğu ortaya çıkabilir. Bu duruma rekürarizasyon (rezidüel kürarizasyon) denir (48, 49).

Kas gevşeticilerin izlenmesi, periferik sinir stimülatörleri kullanılarak gerçekleştirilir. Bu cihazlar, yüzeysel bir sinire elektriksel uyarı verir ve bunun kaslarda oluşturduğu kasılmayı algılayarak görsel verilere dönüştüren monitörlerden oluşur. Monitörizasyon, görsel, dokunsal, mekanomyografi veya elektromyografi gibi yöntemlerle yapılabilir (51).

Elektrik akımı, monitörize edilen cevaba göre sinir üzerine yerleştirilen iki elektrotla iletilir. Bu elektrotlar iğne, metal küre veya jelli olabilir. Negatif elektrot (siyah) sinir hattında distale, pozitif elektrot (beyaz veya kırmızı) ise proksimale yerleştirilir. Kas kontraksiyonu, cilt direnci, voltaj, akım, dalga formu, devre yük değişiklikleri ve ısı gibi faktörler sonucu etkileyebilir ve hatalara yol açabilir. Bu nedenle dikkat edilmesi gereken noktalar şunlardır:

1. Cihaz, sabit akım vermelidir.
2. Supramaksimal uyarı, maksimum kas kontraksiyonu için gereken akımdan %20-25 daha fazla olmalıdır. Klinik uygulamada bu akım, 20 mA'den başlanarak kademeli olarak artırılır ve en güçlü yanıt alınan seviyeye göre ayarlanır.
3. Dalga formu monofazik ve dikdörtgen olmalıdır.
4. Optimal uyarı süresi 0,2-0,3 milisaniye olmalıdır. 0,5 milisaniyeyi aşan uyarılar, kası doğrudan uyarabilir.
5. Cilt ısı 35°C'nin altındaysa, seğirme yüksekliğinde azalma olabilir. Vücut sıcaklığı 32°C'nin altındaysa, monitörizasyon güvenli olmayabilir.

Bu kurallara dikkat edildiğinde, kas gevşeticilerin izlenmesi daha güvenilir ve doğru sonuçlar verecektir (52).

2.2.3.2. Periferik sinir stimülatörleri ile uyarılmaya uygulanan yanıtlar

2.2.3.2.1. Tekli uyarı (*Single Twitch-ST*)

Tekli seğirme, sinire supramaksimal bir uyarının 0,1 Hz ile 1 Hz arasında bir frekansta verilmesiyle meydana gelir. 0,15 Hz'lik bir frekans seçildiğinde, sönme etkisi nedeniyle kas kasılmasında azalma meydana gelebilir. Tekli uyarı, sinir-kas bloğu seviyesinin belirlenmesinde, sinirin doğru yerinin tespit edilmesinde ve ilaçların karşılaştırmalı analizlerinde kullanılır. Bu yöntem, en basit tekniklerden biridir (53).

Sinir-kas kavşağında depolarizasyon gerçekleştiğinde, sinir-kas yanıtı genellikle 10 saniye içinde başlangıç durumuna geri döner. 0,1 Hz frekansta uygulandığında kas tepkisi daha güçlü olur. Seğirme yanıtı, kas gevşemesinden önceki başlangıç durumu ile karşılaştırılarak değerlendirilir. T1 gevşemesi öncesi

ve Tc'deki 0 durumunu belirten ölçüm T1/Tc oranı olarak ifade edilir. Klinik pratikte tekli seğirme uyarısının kullanımı genellikle sınırlıdır; çünkü blok tiplerinin ayırt edilmesi zordur, kuvvet göstergelerine ihtiyaç duyulur ve derin paralizilerde uygun bir seçim olmayabilir (52).

2.2.3.2.2. TOF (Dörtlü Uyarı)

TOF (Train-of-Four) ilk olarak 1970 yılında kullanılmaya başlanmıştır. Genellikle 0,5 Hz frekansta ve 0,2 milisaniye (200 mikro saniye) süresince kare-dalga şeklinde uyarılar verilmesi standart bir uygulama haline gelmiştir. Bu yöntemle 2 saniye içinde dört ardışık supramaksimal uyarı yapılır. TOF uygulaması, tekli uyarı yöntemine kıyasla daha hassas bir değerlendirme sağlar ve 50 Hz frekansta yapılan tetanik uyarıya benzer bir duyarlılığa sahiptir. Düşük frekansta kasılmalar gözlemlenebilir ve bu sayede hem görsel olarak hem de cihaz yardımıyla izlenebilir. TOF genellikle 12-15 saniyede bir tekrarlanabilir. TOF ölçümünde, dört ardışık uyarıya uygulanan yanıtların yüksekliği, ilk yanıtın yüksekliğine oranlanır ve bu oran yüzde olarak ifade edilir. Bu oran, blokun derecesi ile ters orantılıdır; yani blokun şiddeti arttıkça oran azalır. Reseptörlerin %0-75 oranında bloke olması durumunda bu oran düşüş göstermeye başlar (52, 54).

Nöromüsküler blok derinleştikçe, kasılmalar yalnızca ilk üç kasılma ile sınırlı hale gelir ve sonrasında kaybolur. Derinleşen blok seviyeleri, sırasıyla üçüncü, ikinci ve nihayet ilk kasılmanın kaybolmasına neden olur. Bu durum, TOF (Train-of-Four) ölçümünün daha derin blok seviyeleriyle nasıl ilişkilendirilebileceğini anlamamıza olanak sağlar. İki, üç veya dört kasılmanın kaybolması, blok derinliğini yansıtır. Dördüncü kasılmanın kaybolması %75, üçüncü kasılmanın kaybolması %80 ve ikinci kasılmanın kaybolması ise %90 blokajı temsil eder. Spontan iyileşme döneminde, yaklaşık olarak %90 bir yanıt ile T4/T0 oranı, sırasıyla %80, %75 ve ikinci, üçüncü ve dördüncü kasılmaların yeniden ortaya çıkması kabul edilir. Eğer süksinilkolin kullanımı sırasında TOF ölçümünde bir değer görülüyorsa, bu genellikle Faz II bloğun geliştiğini gösterir. Spontan iyileşme için pretetanik değerlere dönmesi 1-10 dakika arasında sürebilir. TOFR (Train-of-Four Ratio) <0,9 olduğunda ise bu, rezidüel nöromüsküler blokajın mevcut olduğunu işaret eder (54, 55).

2.2.3.2.3. Tetanik uyarı

Nöromüsküler blok kalıntısının klinik izleniminde standart bir yöntem olarak, genellikle 2 Hz frekansta yapılan dört ardışık uyarımdan oluşan bir tetanik uyarı kullanılır. NMBA kullanılmamışsa, bu dört uyarımın yüksekliği birbirine eşit olur. Ancak, 30 Hz'nin üzerindeki frekansta yapılan uyarımlarda, elde edilen yanıtlar tekli uyarıların toplamı şeklindedir. Bu yüksek frekansta yapılan uyarı genellikle 5 saniye sürer ve ardından 1-2 dakika ara verilmesi gereklidir; aksi takdirde posttetanik potansiyasyon (PTP) ortaya çıkabilir. Posttetanik potansiyasyon, parsiyel bir non-depolarizan blok sırasında uygulanan tetanik uyarımın, sonraki kasılma yanıtını artırma yeteneğidir. Az sayıda uyarı genellikle bu potansiyasyonu oluşturmaz. Kas gevşetici bulunmadığında, yanıt sönmez ve kasılma devam eder. Non-depolarizan bloklarda mekanik yanıt genellikle azalır. Kas gevşetici etkisini değerlendirmek için tetanik uyarıya uygulanan sönme cevabının derecesi gözlemlenir (47).

2.2.3.2.4. Post tetanik sayım (PTC)

Derin nöromüsküler blok durumunda, genellikle tekli uyarı, tetani ve TOF yanıtları alınamaz. Bu durumda, önce 50 Hz frekansta ve 5 saniye süren bir supramaksimal uyarı yapılır, ardından 3 saniye beklenip 1 Hz frekansta bir tekli stimülasyon uygulanır. Tekli seğirmelerin sayısı 0 ile 12 arasında değişebilir. Seğirme sayısının 0 ile 6 arasında olması, yoğun bir blok olduğunu gösterir. Blok yoğunluğu azaldığında, TOF yanıtı oluşmadan önce PTC (post-tetanik cevap) yanıtı ortaya çıkar. PTC'nin ortaya çıkması ile ilk TOF yanıtı arasındaki süre, kullanılan kas gevşeticilere bağlı olarak değişir: atrakuryum ve vekuronyum için bu süre 6-9 dakika, pankuronyum için ise 40 dakikadır. Derin bloklarda PTC'nin 6 dakikadan daha kısa sürelerle uygulanmaması gerektiği unutulmamalıdır (52).

2.2.3.2.5. Çift patlamalı uyarı (DBS)

TOF yönteminin vizüel veya taktıl yöntemlerle nöromüsküler blok değerlendirmesinde yeterli sonuç vermediği durumlarda, 50 Hz frekansta 750 ms aralıklarla uygulanan iki kısa tetanik stimülasyon uygulanır. Her tetanik stimülasyon üç uyarı içerir ve bu işlemler 12-15 saniye aralıklarla tekrar edilebilir.

Eğer ilk uyarıdan bir yanıt alınır, bu cerrahi paralizinin yeterli olduğunu gösterir. Eğer ikinci bir yanıt da alınır, blokun antagonize edilebileceği anlamına gelir (56).

2.2.3.3. Anestezi sırasında nöromüsküler monitörizasyon

Anestezi sırasında nöromüsküler blok uygulandıktan sonra yapılan TOF kayıtları, blokun dört farklı aşamasını gösterir. Derin blok, entübasyondan 3-6 dakika sonra gelişir ve bu aşamada stimülasyonlara hiç yanıt alınamaz. Daha sonra, derin blok aşamasında sadece PTC yanıtı alınır. Operasyon sırasında TOF'da tek bir yanıt alındığında, blokajın %90-95 seviyelerinde olduğu anlaşılırken; dört yanıt alındığında blokajın %60-85 seviyelerine indiği görülür. Tek ya da iki yanıt, operasyon sırasında yeterli kas gevşemesini sağlarken, beklenmeyen hareketleri önlemek veya derin anestezi ve blokaj sağlamak isteniyorsa PTC değerlendirilmeli. Derin blok durumunda antikolinesteraz uygulaması yetersiz kalabilir; bu nedenle, TOF'ta 3 veya 4 yanıt alınmadan antikolinesteraz kullanımı önerilmez. Eskiden, derlenme aşamasında TOF değeri 70'in üzerinde olması yeterli kabul edilirken, günümüzde bu değer 90'ın üzerinde olması güvenli dekülarizasyon olarak kabul edilmektedir (52, 57).

2.2.4. Depolarizan ve Nondepolarizan Kas Gevşeticiler

Nöromüsküler blokajlar, kas gevşeticilerle depolarizasyon oluşturan depolarizan blok ve Ach reseptörlerini etkileyerek nondepolarizan blok oluşturan kompetitif antagonizma benzeri etki olmak üzere iki türde sınıflandırılır. Depolarizan veya non-kompetitif blokajda ilaç, α -alt ünitelerine bağlanarak depolarizasyon başlatır ve reseptöre daha fazla asetilkolin bağlanarak reseptörü duyarsız hale getirir. Nondepolarizan veya kompetitif blokajda ise ilaç, asetilkolinle rekabet ederek reseptör bağlanma alanlarını işgal eder ve depolarizasyon oluşturmaz. Tüm nöromüsküler blokörler, çeşitli lipofilik köprü yapılarıyla ayrılan bir veya daha fazla kuarterner amonyum grubu içerirler. Bu yapılar, asetilkolin gibi işlev görerek reseptörlere etki eder (46).

Günümüzde klinik olarak kullanılan tek depolarizan nöromusküler blok ilacı süksinilkolindir. Süksinilkolin (diasetilkolin veya suksametonyum), iki asetilkolin molekülünün birleşiminden oluşur (45).

Nondepolarizan ilaçlar, asetilkolin reseptörünün yapısını değiştirmeksizin, α -alt ünitelerine geri dönüşümlü olarak bağlanır ve asetilkolinin geçişini, dolayısıyla iyon kanalının açılmasını engeller. Bu ajanlar, nöromusküler kavşaktaki reseptörlere asetilkolin ile yarışarak (kompetisyon) etki gösterirler. Kompetitif antagonizma yoluyla, asetilkolinin kavşaktaki depolarizan etkisini zayıflatır veya ortadan kaldırırlar, bu da aksiyon potansiyelinin eşik değere ulaşmadan daha düşük bir seviyede başlamasına yol açar. Klinik olarak önemli bir paralizi sağlamak için reseptörlerin %75-80'i bloke edilmelidir (46, 58, 59).

Nondepolarizan blokörlerin özellikleri şunlardır:

- Blok öncesi fasikülasyon veya seğirme yüksekliğinde artma görülmez.
- Antikolinesterazlarla antagonize olabilirler, depolarizan blokörlerle kısmen antagonize olabilirler.
- Volatil anestezikler, hipermagnezemi ve hafif hipotermi (33°C etkisiyle potansiyelize, hafif hipotermi ile antagonize olur).
- Asidoz, blokun derinliğini ve süresini artırabilir.
- Adrenalin, süksinilkolin ve asetilkolin blokajını azaltabilir.
- Paralitik kas lifleri doğrudan elektriksel ve mekanik uyarılara yanıt verir (45, 46).

Klinik kullanımda olan nondepolarizan kas gevşeticiler arasında atrakuryum, cisatrakuryum, pankuronyum, vekuronyum ve rokuronyum bulunur. Artık üretimi ve kullanımı yapılmayan kas gevşeticiler arasında tubokurarin, metokurin, gallamin, alküranyum, rapaküranyum ve dekametonyum bulunmaktadır (45).

Tablo 2.4. Nondepolarizan Kas Gevşeticilerin Yapısal ve Farmakolojik Özellikleri

Kas Gevşetici	Yapı	Etki Başlangıcı	Etki Süresi	Entübasyon Dozu (mg/kg)
Atraküryum	Benzilizokuinolin	Orta	Orta	0,5
Sisatraküryum	Benzilizokuinolin	Orta	Orta	0,2
Panküronyum	Steroid	Orta	Uzun	0,12
Veküronyum	Steroid	Orta	Orta	0,12
Roküronyum	Steroid	Hızlı	Orta	0,8

Non-depolarizan kas gevşeticiler, kimyasal yapıları doğrultusunda üç ana kategoriye ayrılır: benzilizokuinolinler, steroid yapılı bileşikler ve diğer bileşikler. Steroid yapılı bileşikler, kullanıldıklarında genellikle vagal blokaj oluşturur. Bu etki, en belirgin şekilde panküronyumda görülürken, rokuronyum ve vekuronyumda klinik olarak önemsiz düzeydedir. Benzilizokuinolinler histamin salınımına neden olabilirken, steroid yapılı bileşiklerde bu etki nadiren görülür (45, 60).

Atraküryum, yoğun metabolizmaya uğradığı için böbrek ve karaciğer fonksiyonlarından bağımsız olarak çalışır. Metabolizmasında ester hidrolizi ve Hoffman eliminasyonu rol oynar. Yan etkileri arasında hipotansiyon, taşikardi, bronkospazm, laudanozin toksisitesi ve nadiren anafilaktik reaksiyonlar bulunur (45).

Sisatraküryum, atraküryuma benzer özelliklere sahiptir ancak klinik dozlarda histamin salınımına neden olmaz. Atraküryumdan 4 kat daha güçlüdür. Hemodinamik olarak stabil olup birikmez ve yoğun bakımda infüzyon için uygundur (45, 46).

Panküronyum, aminosteroid yapısında olup histamin salınımına yol açmaz. Noradrenalin geri alımını engelleyerek vagolitik etkisini artırır. Bu ilaç, taşikardi ve hipertansiyona neden olabilir. Trisiklik antidepresanlar ve halotan ile birlikte kullanıldığında aritmojenik etkilere yol açtığı rapor edilmiştir.

Veküronyum, panküronyuma göre daha kısa etki süresine sahiptir. Spontan deasetilasyon ve karaciğer metabolizması yoluyla vücuttan atılır. Karaciğer yetmezliği durumunda klinik etkisi uzayabilir. Üç güçlü metaboliti vardır ve bunlardan 3-OH metaboliti, nöromusküler etkisinin %50'sini sağlar. Veküronyum, kas gevşeticiler arasında hemodinamik stabilite açısından altın standart olarak kabul edilir (46).

Roküronyum, veküronyumun hızlı etkili bir analogu olarak geliştirilmiştir. Metabolize olmadan büyük ölçüde karaciğer ve bir miktar da böbrekler yoluyla atılır. Aktif metabolit üretmediği için uzun süreli infüzyon gerektiren hastalar için daha uygun bir seçenektir. Yüksek dozlarda bile süksinilkoline göre bloğun başlaması daha yavaş olur. Roküronyum ayrıca hafif bir vagolitik etkiye sahiptir (45, 46).

Nöromüsküler bloke edici ajanlar, genel anesteziye destek olarak iskelet kaslarını gevşetir ve felç eder. Bu, endotrakeal entübasyonu kolaylaştırır ve cerrahi koşulları iyileştirir. Cerrahi tamamlandıktan sonra, spontan solunumun yeniden sağlanabilmesi için bu ajanların etkilerinin geri çevrilmesi gerekmektedir (61).

2.2.5. Nöromüsküler Bloğun Geri Çevrilmesi

Nöromüsküler bloğun etkin ve güvenli şekilde geri çevrilmesi hasta güvenliği ve konforu için son derece önemlidir. Hafif bir nöromüsküler bloğun bile solunum fonksiyonunu ciddi şekilde etkilediği, aspirasyon riskini artırdığı ve hastaların iyileşme sürecini olumsuz etkilediği gösterilmiştir (62). Bu nedenle kas gevşeticilerin kullanıldığı her hasta için uygun farmakolojik antagonizma önerilir. Kolinesteraz inhibitörleri olarak da bilinen antikolinesterazlar, klinikte özellikle nondepolarizan kas blokörlerinin etkilerini geri çevirmek için kullanılır (63).

Nöromüsküler blokajın geri çevrilmesinde ana hedef, muskarinik yan etkileri minimize etmek ve nikotinik iletimi en üst düzeye çıkarmaktır. Kolinesteraz inhibitörlerinin muskarinik yan etkileri şunları içerir: bradikardi, bronkospazm, artmış bronşial sekresyon, intestinal spazm, fazla tükürük üretimi, artmış mesane tonusu ve miyozis. Normal nöromüsküler iletim, asetilkolinin motor son plaktaki nikotinik kolinerjik reseptörlere bağlanması ile gerçekleşir. Nondepolarizan kas gevşeticiler, bu reseptörlere asetilkolinle yarışarak etkilerini oluşturur ve böylece nöromüsküler iletimi engellerler. Bloğun tersine dönmesi, nondepolarizan kas gevşeticilerin kademeli olarak difüzyonu, yeniden dağılımı, metabolizması, vücuttan atılımı veya özel bir geri çevirici ajanın uygulanmasına bağlı olarak gerçekleşir. Kolinesteraz inhibitörleri, nondepolarizan ajanlarla rekabet eden asetilkolin miktarını dolaylı olarak artırarak nöromüsküler iletimi yeniden başlatırlar. Kolinesteraz inhibitörleri, asetilkolinesteraz enzimini geri dönüşümlü

olarak bağlayarak enzimi etkisiz hale getirirler. Organofosfatlar gibi özel bir kolinesteraz inhibitörü sınıfı ise enzime geri dönüşümsüz bağlanarak etki gösterir (45).

Neostigmin, pridostigmin, edrofonyum ve fizostigmin, klinik pratiğinde kullanılan kolinesteraz inhibitörleridir. Neostigmin, anestezi uygulamalarında sıkça kullanılan bir antikolinesterazdır, özellikle nöromüsküler blokajın geri döndürülmesinde. Muskarinik yan etkileri glikopirolat veya atropin gibi antikolinergik ilaçların eş zamanlı veya önceden verilmesiyle azaltılabilir. Ayrıca myastenia gravis, mesane atonisi ve paralitik ileus gibi durumların tedavisinde de kullanılır. Pridostigmin, neostigmine göre %20 kadar az etkilidir. Etkisi daha geç başlar ve daha uzun sürer. Fizostigmin ise yağda çözünen tek kolinesteraz inhibitörüdür, bu nedenle kan-beyin bariyerini geçebilir. Bu özelliği nedeniyle nondepolarizan bloğun geri çevrilmesinde sınırlı etkili olabilir, ancak atropin veya skopolamin gibi santral antikolinergik etkilerin tedavisinde kullanılır. Edrofonyum ise neostigmin kadar etkili olup etkisi en hızlı başlayan ve en kısa süreli kolinesteraz inhibitörlerindendir, derin nöromüsküler bloğun geri döndürülmesinde neostigmin kadar etkili olmayabilir (45, 46).

Tablo 2.5. Kolinesteraz İnhibitörleri

Kolinesteraz İnhibitörleri	Dozu (mg/kg)	Önerilen Antikolinergik
Neostigmin	0,04-0,08	Glikopirolat
Pridostigmin	0,1-0,25	Glikopirolat
Edrofonyum	0,5-1	Atropin
Fizostigmin	0,01-0,03	Genellikle gerekli değil

Nöromüsküler blokajdan kurtulma süreci, bloğun derinliği, kullanılan kas gevşetici ilacın yarılanma ömrü ve volatil anestezipler, bazı antibiyotikler, dantrolen, verapamil, furosemid, lidokain gibi ilaçlar ile elektrolit dengesizlikleri gibi çeşitli faktörlerden etkilenir. Bu faktörler, bloğun derlenme sürecini ve antagonizmayı anında etkileyebilir (45).

Kolinesteraz inhibitörlerinin yanı sıra, sugammadeks ve L-sistein gibi iki yeni ilaç, nondepolarizan kas gevşeticilerin seçici antagonisti olarak görev yaparlar. Sugammadeks, aminosteroid bazlı nöromüsküler blokajları etkili bir şekilde geri çevirebilir. Ayrıca, L-sistein ve gantakuryum gibi bazı fumaratlar da nöromüsküler blokaj etkilerini geri alabilir (60).

2.3. Sugammadeks

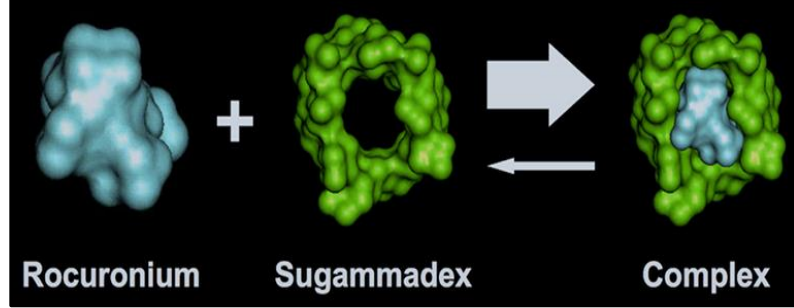
Nondepolarizan blokörlerin etkisi uzun süre yalnızca kolinesteraz inhibitörleriyle geri çevrilebiliyordu. Ancak 2008 yılında sugammadeksin kullanımının onaylanmasıyla nöromüsküler blokajın geri çevrilmesi ve rezidüel paralizin önlenmesi için yeni bir yöntem ortaya çıktı (64). Yapılan araştırmalar, neostigmin kullanımına rağmen nöromüsküler blokör ajanı alan hastaların %50'sinde rezidüel nöromüsküler blokaj görülebileceğini göstermiştir (65, 66). Bu nedenle, postoperatif rekürarizasyon riski yüksek olan durumlarda, nöromüsküler bloğun daha hızlı ve etkili bir şekilde geri çevrilmesini sağlayan sugammadeks tercih edilmektedir (67).

Sugammadeks, değiştirilmiş bir γ -siklodekstrin türevidir ve özellikle roküronyumun etkisini geri çevirmek için geliştirilmiştir. Aynı zamanda veküronyum gibi aminosteroid yapıdaki diğer nöromüsküler blokaj ajanlarına da etkili olabilir (60).

2.3.1. Sugammadeks Etki Mekanizması

Sugammadeks, asetilkolinesteraz inhibitörlerinden farklı olarak çalışır. Uygulama sonrası, serbest roküronyum molekülleri hızla sugammadeks tarafından bağlanır ve bu, plazmadaki serbest roküronyum konsantrasyonunu hızla azaltır (68). Bu süreç, doku ile plazma arasında bir roküronyum gradienti oluşturur; roküronyum molekülleri dokudan plazmaya doğru hareket eder ve burada serbest sugammadeks molekülleri tarafından yakalanır. Sugammadeks uygulaması sonrasında plazmadaki serbest roküronyum konsantrasyonu hızla azalırken, toplam roküronyum konsantrasyonu (serbest ve sugammadekse bağlı) artar (67). Bu kompleksler daha sonra böbrekler tarafından idrar yoluyla atılır. Sugammadeksin eliminasyon yarı ömrü 100 dakikadır ve uygulanan dozun %80'i 24 saat içinde idrar

yoluyla atılır. Sugammadexin doğrudan kolinerjik ileti üzerinde bir etkisi yoktur ve seçici kas gevşetici bağlayıcı bir ilaç olarak kabul edilir (64).



Şekil 2.5. Roküronyum-Sugammadex Kompleksi

Erişkin hastalarda TOF monitörizasyonunda T2'nin yeniden ortaya çıkmasını takiben uygulanan sugammadexin, 0,6 mg/kg dozunda roküronyum kaynaklı nöromüsküler bloğu doza bağlı olarak geri çevirdiği gösterilmiştir. 2 mg/kg ve daha yüksek dozda sugammadex, 3 dakika içinde etkili bir geri dönüş sağlayarak herhangi bir rekürarizasyon belirtisi göstermeden işe yarar (69).

Nöromüsküler bloğun geri çevrilmesinde sugammadex ile TOF 0,9 oranının yaklaşık 2 dakikada elde edildiği, neostigmin kullanımıyla ise bu sürenin 17 dakikaya kadar uzadığı bulunmuştur (70).

2.3.2. Sugammadex Farmakokinetik Özellikleri

Sugammadex, uygulama dozları 1 mg/kg ile 16 mg/kg arasında değiştiğinde, yanıtı doğrusal olarak artırır. Bu, doz artışının etkinliğini artırdığını göstermektedir. Metabolizmaya uğramadan büyük ölçüde böbrekler yoluyla atılır; metabolitleri çok azdır. Sağlıklı erişkinlerde yarılanma ömrü 1,8 saattir ve uygulanan dozun %90'ı 24 saat içinde vücuttan atılır. Atılan miktarın %96'sı idrarla, geri kalanı ise dışkı ve hava yoluyla atılır. Bu özellikleri sayesinde sugammadexin etkileri hızlı ve prediktif bir şekilde kontrol edilebilir (71).

Sugammadexin renal fonksiyonları normal olan bireylerdeki klirensi genellikle 84-138 ml/dakikadır. Ancak kreatinin klirensi <30 ml/dakika olan böbrek yetersizliği yaşayan hastalarda, sugammadex ve sugammadex-roküronyum kompleksinin atılımı sağlıklı bireylere göre belirgin şekilde azalır. Bu durum,

sugammadeksin etkinliğini veya güvenliğini değiştirmemekte ve rekürarizasyona yol açmamaktadır. Sugammadeksin metabolizma ve atılımı tamamen renal yolu takip ettiğinden, hepatik metabolizma ile ilgili herhangi bir süreci içermeyiz. Bu özellikleri, sugammadeksin kullanımının renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dahi güvenilir bir şekilde yönetilmesine olanak tanır (72).

Pediyatrik hastalarda sugammadeksin plazma konsantrasyonları, erişkinlerde gözlemlenenlerden farklılık gösterebilir. Ancak iki yaş altı çocuklarda yeterli veri bulunmadığı için sugammadeksin bu yaş grubundaki kullanımı şu anda sınırlıdır. Gebelik döneminde sugammadeksin kullanımına ilişkin yeterli veri bulunmamakta ve ilacın anne sütüne geçişi tam olarak anlaşılamamıştır. Bununla birlikte, siklodekstrinlerin düşük absorpsiyon özelliğı bulunduğundan, sugammadeksin tek doz halinde kullanımının emziren annelerde ve çocuklarda herhangi bir yan etki yaratmadığı düşünülmektedir (73).

2.3.3. Sugammadeks Yan Etkileri

Sugammadeks, kolinesteraz inhibitörü olarak işlev görmediğı için antikolinergik yan etkilere sahip değildir. Faz 2 ve 3 çalışmalarında rapor edilen çoğı yan etki genellikle spesifik olmayıp hipotansiyon, öksürük, ağız kuruluğı ve bulantı gibi etkileri içermektedir (45). Tsur ve arkadaşlarının yaptığı, sugammadeks ile ilişkili hipersensitivite reaksiyonlarını inceledikleri çalışmada, en sık görülen yan etkiler sırasıyla kızarıklık, anafilaksi, hipotansiyon, taşikardi, oksijen saturasyonunun düşmesi, ödem ve patolojik solunum sesleri şeklinde bildirilmiştir (74).

Sugammadeks'in kardiyovasküler ve solunumsal hastalığı olan bireylerde herhangi bir etkisi gösterilmemiş olmasına rağmen, böbrek yetmezliğı olan hastalarda kullanımı tavsiye edilmemektedir (75-77). Obez hastalarda, ideal vücut ağırlığına göre 4 mg/kg dozunda uygulanması önerilmektedir (78).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Etik Kurul

Çalışmamız, Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 2012-KAEK-20 no'lu proje ve KAEK-707 karar no ile 07.12.2022 tarihinde etik kurul onayı almıştır (Ek-1).

3.2. Hasta Seçimi

Çalışmamızda Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Prof. Dr. Tuncer Karpuzoğlu Organ Transplantasyon ve Robotik Cerrahi Merkezinde 01.01.2019-13.09.2022 tarihleri arasında canlı böbrek transplantasyonu cerrahisi geçiren hastalar retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya eksiksiz verileri olan, canlı böbrek transplantasyonu ameliyatı için genel anestezi alan 18-70 yaş aralığındaki 158 hasta dahil edildi. 18 yaş altı, 70 yaş üstü olgular ve acil cerrahi gereksinim gereken olgular araştırma dışı bırakıldı. Hastaların arşiv ve bilgi yönetim sistem taraması yapıldı. Hasta bilgileri, anestezinin preoperatif poliklinik değerlendirme formu ve ilgili bölümlerin operasyon öncesi anamnez kayıtlarından alınan preoperatif veriler, ameliyat sırasında kayıt altına alınan anestezi değerlendirme formundan derlenen intraoperatif veriler ve ameliyat sonrasında hastaların takibi sırasında elde edilen postoperatif veriler olmak üzere üç farklı kaynaktan toplanmıştır. Bu şekilde, hastaların anestezi süreçlerine dair kapsamlı ve ayrıntılı bilgiler elde edilmiştir.

3.3. Anestezi Yönetimi

Hastaların tamamı standart monitörizasyona ek olarak radial veya brakial artere yerleştirilen kanül yardımıyla invaziv kan basıncı monitörizasyonu ile takip edildi. Yine hastaların tamamına tercihen öncelikle internal juguler venden kateterizasyon sağlandı. Trakeal entübasyon için genellikle sodyum tiyopental (4-6 mg/kg) ve roküronyum (0,6-1 mg/kg) kullanıldı. Hastalarda yeterli anestezi derinliğine ve kas gevşemesine ulaşmak için en az 2 dk beklendikten sonra trakeal entübasyon gerçekleştirildi. Tüm hastalarda anestezi idamesi sevofluran ve

intravenöz opioidlerle sağlandı. İmmüsupresyon için cerrahi işlemin başında timoglobulin 1,5 - 2 mg/kg veya basiliximab 20 mg ve metilprednizolon 500 mg, intraoperatif renal arter anastomozundan önce metilprednizolon 500 mg kullanıldı. Renal arter anastomozu sonrası greft perfüzyonundan önce diüretik (furosemid 100 mg ve mannitol %20 150 mL) uygulandı.

Ameliyattan sonra, nöromüsküler iletimin yeterliliği klinik bulgular, endotrakeal tüpe karşı koyma reaksiyonu, spontan solunumun başlaması ve komutlara yanıt olarak ekstremitelerin hareketi ile belirlendi. Bazı hastalara sugammadex uygulandı, bazılarına ise uygulanmadı. Klinik bulguların doğrulanması ve trakeal ekstübasyon için kriter olarak belirlenen dörtte bir oranın (TOFR) $\geq 0,90$ olmasıyla hasta ekstübe edildi.

Postoperatif analjezi amacıyla hastalara operasyon sonunda ameliyathanede veya ASBÜ’de ekstübe edilmeden önce tramadol 50 - 100 mg ve parasetamol 1 gr yavaş infüzyon şeklinde uygulandı.

3.4. Hastaların Değerlendirilmesi

Hastalar, sugammadex kullanılıp kullanılmadığına ve postop derlenme sonrası servise devir veya Anestezi Sonrası Bakım Ünitesi’ne (ASBÜ) nakil durumlarına göre dört gruba ayrıldı:

1. Sugammadex kullanılarak ekstübe edilenler (Grup 1),
2. Sugammadex kullanılmadan ekstübe edilenler (Grup 2),
3. Post-op ASBÜ nakli sonrası sugammadex kullanılarak ekstübe edilenler (Grup 3),
4. Post-op ASBÜ nakli sonrası sugammadex kullanılmadan ekstübe edilenler (Grup 4).

Çalışmamızda, hastaların demografik verileri ve tıbbi kayıtları incelendi. Ayrıca, anestezi süresi, ameliyat süresi, ASBÜ’de kalış süresi ve taburculuk süresi gibi parametreler de değerlendirildi. Hastalara kan veya plazma verilip verilmediği, pulmoner veya kardiyak komplikasyonlar gelişip gelişmediği, preoperatif ve postoperatif diyaliz alıp almadığı, intraoperatif ve postoperatif kan gazı değerleri (pH, pO₂, pCO₂, HCO₃, Hb, O₂ satürasyonu, laktat), uygulanan kristaloid miktarı,

inotrop ihtiyacı olup olmadığı, preoperatif, postoperatif 1, 2, 3 ve 7. günler ve postoperatif 1. ay böbrek fonksiyonu tetkikleri (kreatinin, GFR, BUN, proteinüri), intraoperatif ve postoperatif sistolik ve diyastolik kan basıncı ve orta arter basıncı, oksijen saturasyonu, kalp atım hızı değerleri ve postoperatif dönemde kas güçsüzlüğü ve kas güçsüzlüğüne bağlı gelişebilecek solunumsal komplikasyonlar değerlendirildi.

Postoperatif dönemdeki komplikasyonlar aşağıdaki şekilde belirlendi:

- Mekanik müdahale gerektiren üst hava yolu tıkanıklığı
- Trakeal yeniden entübasyon ihtiyacı
- ASBÜ’da kalış süresi (grup 3 ve 4)
- Postoperatif solunum komplikasyonlarının klinik kanıtı [maske ile 10L/dk ek oksijen uygulamasına rağmen hipoksemi ($SpO_2 < 90$)]
- Hastaneden taburcu olana kadar kas güçsüzlüğü
- Yoğun bakım (YBÜ) kabulü
- Ameliyattan sonraki 48-72 saat içinde tedavi gerektiren diğer postoperatif komplikasyonlar

Çalışmamızda ikincil değişken olarak ameliyat sonrası böbrek fonksiyonu olarak belirlenmiştir (1. 2. 3. ve 7. gün ve ilk ay):

- Serum kreatinin / Serum üre / eGFR düzeyleri

Hastaların solunum fonksiyonunun değerlendirilmesi için, trakeal ekstübasyondan 15-20 dakika sonra arteriyel kan gazı analizi yapıldı ve pH, arteriyel parsiyel oksijen basıncı (PaO_2) ve karbondioksit basıncı ($PaCO_2$) değerlendirildi.

Kardiyak fonksiyon, trakeal ekstübasyondan 15-20 dakika sonra kalp atım hızı (KAH) ve sistolik (SBP) ile diyastolik (DBP) arteriyel kan basınçları kaydedilerek değerlendirildi.

3.4. İstatistiksel Yöntem

Veri IBM SPSS Statistics 25[©] Copyright SPSS Inc. 1989, 2017 yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu örneklem sayısına bağlı olarak Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro Wilk testleri ile incelenmiştir. Çalışmada yer alan kategorik değişkenler frekans (n) ve yüzde (%) ile sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma (SD), medyan (IQR 25-75) ve minimum-maksimum değerleri ile sunulmuştur. Sürekli değişkenler arasındaki korelasyon analizinde, veri normal dağılım göstermediği için, Spearman Rho Korelasyon Analizi kullanılmıştır. Bağımsız iki grup analizlerinde normal dağılım gösteren veride Independent Samples T-Test ve normal dağılım göstermeyen veride Mann Whitney U Testi kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen veri için bağımsız ikiden fazla grup karşılaştırması söz konusu olduğunda ise Kruskal-Wallis H testten yararlanılmıştır. Kruskal Wallis H testin sonucuna göre Post-Hoc Bonferroni Düzeltmesi çalıştırılmıştır. Normal dağılım gösteren bağımsız ikiden fazla grup karşılaştırmalarında ise One-way ANOVA testinden yararlanılmıştır. One-way ANOVA testinde anlamlı sonuç ortaya çıktığında, farklılığın kaynağını anlamak için varyans eşitliğine bağlı olarak Post-Hoc Bonferroni testine başvurulmuştur. Parametrik test varsayımlarının karşılanmadığı bağımlı iki değişkenin analizinde Wilcoxon Testi, ikiden fazla değişkenin analizinde ise Friedman Testi ve Post-Hoc Bonferroni Düzeltmesi yapılmıştır. Bağımsız kategorik değişkenlerin analizinde ise Pearson Ki-Kare Test, Fisher Exact Test, Fisher Freeman Halton Exact Test, Post Hoc Bonferroni Düzeltmesi ve Yates Düzeltmesi kullanılmıştır. Çalışmada istatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Prof. Dr. Tuncer Karpuzoğlu Organ Transplantasyon ve Robotik Cerrahi Merkezinde 01.01.2019-13.09.2022 tarihleri arasında canlı böbrek transplantasyonu cerrahisi geçiren 158 hasta verisine dayanarak yapıldı.

4.1. Tanımlayıcı Veriler

Çalışmamızda değerlendirmeye aldığımız tüm hastalarımızın yaş ortalaması $42,04 \pm 12,74$ olarak bulundu. Hastalarımızın %72,2'si (n=114) erkek idi (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Hastaların Biyolojik Özellikleri

Değişkenler (n=158)	Değer
Yaş (Yıl)	$42,04 \pm 12,74$
Boy (cm)	$167,47 \pm 8,8$
Kilo (kg)	$70,67 \pm 15,05$
BMI (kg/m^2)	$25,11 \pm 4,6$
Cinsiyet (E/K)	114/44

Çalışmamıza dahil edilen hastaların böbrek transplantasyonu etiyolojisine baktığımızda %20,9'u (n=33) hipertansif nefroskleroz, %10,8'i (n=17) diyabetik nefropati görülürken, %29,1'inin (n=46) sebebi bilinmiyordu (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Hastaların Böbrek Transplantasyon Etyolojisi

Değişkenler (n=158)	Sayı (n)	Yüzde (%)
Hipertansif Nefroskleroz	33	20,9
Diyabetik Nefropati	17	10,8
Polikistik Böbrek Hastalığı	9	5,7
Vezikoüretal Reflü	7	4,4
Nefrolitiazis	12	7,6
Atrofik/Hipoplazik Böbrek	5	3,2
Membranöz / Sklerozan Glomerülonefrit	5	3,2
Amiloidoz	5	3,2
Toksik İlaç Kullanımına Bağlı	5	3,2
Enfeksiyona Sekonder	3	1,9
Bilinmiyor	46	29,1
Diğer	11	7,0

Hastaların operasyon ile ilgili ve sonrasındaki sürelerinin ortalamaları **Tablo 4.3'**te uygulanmıştır.

Tablo 4.3. Hastaların Operasyon ile İlgili ve Sonrasındaki Süreleri

Değişkenler	n	Değer
Anestezi Süresi (dk)	158	174,87±44,94
Ameliyat Süresi (dk)	158	149,15±43,55
ASBÜ (dk)	80	260,25±105,02
Uyanma (dk)	78	29,5±5,62
Taburculuk (gün)	157	10,88±5,23

Hastaların tamamına rokuronyum ile nöromüsküler blokaj yapılmış olup ortalama $63,13 \pm 12,59$ mg doz ilaç kullanılmıştır. Bloğun geri çevrilmesi için 77 hastada ortalama $202,93 \pm 51,3$ mg sugammadeks kullanılmıştır (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Hastaların Nöromüsküler Blokaj ve İnhibisyonu İçin Kullanılan İlaçlar ve Dozları

Değişkenler	n	Değer
Rokuronyum Doz (mg)	158	$63,13 \pm 12,59$
Sugammadeks Doz (mg)	77	$202,93 \pm 51,3$

Hastaların %31'ine (n=49) kan transfüzyonu, %1,9'una (n=3) plazma transfüzyonu yapılmıştır (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Hastaların Kan ve Plazma Transfüzyonu

Değişkenler (n=158)	Sayı (n)	Yüzde (%)
Kan		
Var	49	31,0
Yok	109	69,0
Plazma		
Var	3	1,9
Yok	155	98,1

Çalışmaya alınan hastaların %74,1'inde (n=117) komorbiditesi mevcuttu. Hastaların %43,7'sinde (n=69) hipertansiyon, %19,6'sında (n=31) en az bir kardiyovasküler hastalık bulunuyordu. Hastaların diğer komorbid durumları **Tablo 4.6**'da uygulanmıştır.

Tablo 4.6. Hastaların Komorbiditeleri

Değişkenler (n=158)	Sayı (n)	Yüzde (%)
Komorbidite		
Var	117	74,1
Yok	41	25,9
KOAH/Astım		
Var	12	7,6
Yok	146	92,4
HT		
Var	69	43,7
Yok	89	56,3
Ritim Bozukluğu		
Var	5	3,2
Yok	153	96,8
DM		
Var	17	10,8
Yok	141	89,2
KVH		
Var	31	19,6
Yok	127	80,4
Metabolik		
Var	10	6,3
Yok	148	93,7
Nörolojik		
Var	1	,6
Yok	157	99,4
Diğer Hastalıklar		
Var	11	7,0
Yok	147	93,0

Çalışmamızda hastaların %60,1'i (n=95) operasyon öncesinde haftada ortalama $3,19 \pm 1,43$ kez diyalize girmiştir. Hastaların büyük çoğunluğu hemodiyaliz tedavisi aldığı görülmüştür. Detaylı veriler **Tablo 4.7**'de uygulanmıştır.

Tablo 4.7. Hastaların Diyaliz Bilgileri

Değişkenler	n	Sayı (n)	Yüzde (%)
Preoperatif Diyaliz	158		
Var		95	60,1
Yok		63	39,9
Diyaliz Türü	95		
Hemodiyaliz		85	89,5
Periton Diyalizi		10	10,5
Postoperatif Diyaliz	158		
Var		0	0,0
Yok		158	100,0
Değer			
Preoperatif Diyaliz Sayısı	95	$3,19 \pm 1,43$	

Hastaların operasyon sonrası komplikasyonlarına baktığımızda, %21,5 (n=34) hastada komplikasyon geliştiği görüldü. Bunların ise yaklaşık yarısı enfeksiyon ve rejeksiyon/kreatinin progresyonu olduğu tespit edildi. Ayrıntılı veriler **Tablo 4.8**'de uygulanmıştır.

Tablo 4.8. Hastaların Postoperatif Komplikasyon Bilgileri

Değişkenler	n	Sayı (n)	Yüzde (%)
Postoperatif Komplikasyon	158		
Var		34	21,5
Yok		124	78,5
Postoperatif Komplikasyon Türleri	34		
Enfeksiyon		8	23,5
Rejeksiyon / Kre Progresyonu		13	38,2
Diğer Nefrolojik		5	14,7
Solunumsal		5	14,7
Diğer		3	8,8

Çalışmamıza dahil edilen hastaların intraoperatif greft perfüzyonu öncesi (intraoperatif 1) ve sonrası (intraoperatif 2) ve postoperatif ekstübasyon sonrası 15.dk (postoperatif) kan gazı ölçümleri değerlendirildi. Kan gazı testlerinde pH,

pO₂, pCO₂, HCO₃, Hb, oksijen satürasyonu (O₂Sat) ve laktat (Lac) değerlendirildi. Değerlendirme sonuçları ayrıntılı verileri **Tablo 4.9**'da uygulanmıştır.

Tablo 4.9. Hastaların Kan Gazı Ölçümleri

Değişkenler (n=158)	İntraoperatif 1	İntraoperatif 2	Postoperatif
pH Ölçümleri	7,42±0,07	7,41±0,06	7,39±0,06
pO ₂ Ölçümleri	173,81±70,3	161,53±58,68	91,31±20,67
pCO ₂ Ölçümleri	32,06±3,81	32,39±3,3	35,73±4,43
HCO ₃ Ölçümleri	20,7±3,27	20,25±2,79	21,38±2,95
Hb Ölçümleri	9,12±1,77	8,98±1,66	10,24±1,88
O ₂ Sat Ölçümleri	98,33±0,94	98,16±1,06	95,76±2,3
Lac Ölçümleri	0,9±0,47	0,97±0,51	1,55±0,96

Hastaların kreatinin (Cr) takiplerinde operasyon öncesinde ortalama 7,32±2,67 mg/dL (min:2,73, max:18,8) bulundu. Postoperatif dönemde takip eden süreçte kreatinin değerleri belirgin şekilde düşüş gösterdi. Postoperatif 1. gün 2,89±1,47 mg/dL iken 1. ay sonunda kreatinin ortalaması 1,36±0,58 mg/dL olarak tespit edildi. Uyumlu şekilde hastaların operasyon sonrası eGFR değerleri gün geçtikçe düzenli olarak artmıştır. Hastaların BUN ve proteinüri sonuçları incelendiğinde operasyon sonrası değerlerin iyileşme eğilimi gösterdiği görülmüştür. Hastaların operasyon öncesi ve sonrası 1., 2., 3., 7. gün ile 1. ayda ölçülen kreatinin, eGFR ve BUN değerleri ile operasyon öncesi ve sonrası 1., 7. gün ve 1. ayda bu değerlerin ortalamaları **Tablo 4.10**'da sunulmuştur.

Tablo 4.10. Hastaların Kreatinin (Cre), eGFR, BUN ve Proteinüri Ölçümleri

Değişkenler	Preoperatif	1. Gün	2. Gün	3. Gün	7. Gün	1. Ay
Cre Ölçümleri	7,32±2,67	2,89±1,47	1,67±0,97	1,4±0,88	1,29±1,02	1,36±0,58
eGFR Ölçümleri	9,27±3,59	32,02±17,54	60,84±25,37	72,05±25,06	79,21±24,28	70,17±22,83
BUN Ölçümleri	62,04±18,72	34,74±12,31	26,96±10,75	25,08±11,07	23,97±11,37	23,04±9,3
Proteinüri Ölçümleri	216,7±171,27	49,57±52,66	-	-	29,95±27,68	28,68±47,66

Hastaların intraoperatif indüksiyon sonrası ve greft perfüzyonu sonrası, postoperatif trakeal ekstübasyondan sonraki 15. ve 30. dk sistolik ve diyastolik

tansiyon ölçümleri değerlendirildi. Yine ekstübasyon sonrası orta arter basıncı ve nabız değerleri kaydedildi.

Arteriyel kan basıncı ve nabız ölçümleri ile eş zamanlı intraoperatif ve postoperatif parmak ucu pulse oksimetre ile ölçülen satürasyon değerleri de kaydedildi. SpO₂ intraoperatif yaklaşık %99 iken postoperatif yaklaşık %97 bulundu.

4.2. Hastaların Sugammadeks Kullanımına Göre Karşılaştırılması

Çalışmaya toplam 158 hasta dahil edilmiştir. Bu 158 hastanın 77'sine (%48,7) sugammadeks uygulanmış, 81'ine (%51,3) sugammadeks uygulanmamıştır (**Tablo 4.11**).

Tablo 4.11. Çalışma Grupları

Değişkenler (n=158)	Sayı (n)	Yüzde (%)
Çalışma Grupları		
Sugammadeks Uygulananlar (Grup 1)	77	48,7
Sugammadeks Uygulanmayanlar (Grup 2)	81	51,3

Hastalar sugammadeks uygulananlar 77 kişi ve uygulanmayanlar 81 kişi olmak üzere 2 gruba ayrılarak analizler yapılmıştır. Sugammadeks uygulanan ve uygulanmayan hasta grupları yaş ve antropometrik ölçümler bakımından benzer bulunmuştur. Yaş ortalaması sugammadeks uygulananlarda 41,62±12,34 yıl, uygulanmayanlarda 42,43±13,18 yıldır (p=0,691). Boy uzunluğu ortalaması sugammadeks uygulananlarda 167,95±8,62 cm, uygulanmayanlarda 167,02±9,01 cm'dir (p=0,512). Vücut ağırlığı ortalaması sugammadeks uygulananlarda 70,44±14,4 kg, uygulanmayanlarda 70,88±15,73 kg'dır (p=0,855). BMI ortalaması sugammadeks uygulananlarda 24,22 (22,2-27,46) kg/m², uygulanmayanlarda 24,77 (21,95-28,65) kg/m²'dir (p=0,642). Sugammadeks uygulanan hastaların %75,3'ü, uygulanmayan hastaların %69,1'i erkektir ve cinsiyet dağılımları da her iki grupta istatistiksel açıdan farklı bulunmamıştır (p=0,490) (**Tablo 4.12**).

Tablo 4.12. Çalışma Gruplarına Göre Biyolojik Özellikler

Değişkenler	Sugammadeks Uygulananlar (n=77)	Sugammadeks Uygulanmayanlar (n=81)
Yaş (Yıl)	41,62±12,34	42,43±13,18
Boy (cm)	167,95±8,62	167,02±9,01
Kilo (kg)	70,44±14,4	70,88±15,73
BMI (kg/m ²)	24,22 (22,2-27,46)	24,77 (21,95-28,65)
Cinsiyet		
Erkek	58 (75,3)	56 (69,1)
Kadın	19 (24,7)	25 (30,9)

Anestezi süresi (p=0,159), ameliyat süresi (p=0,062), ASBÜ’de kalış süresi (p=0,645), uyanmada kalış süresi (p=0,346) ve hastaneden taburculuk süresi (p=0,833) sugammadeks uygulanan ve uygulanmayan hasta gruplarında istatistiksel açıdan farklı bulunmamıştır (**Tablo 4.13**).

Tablo 4.13. Çalışma Gruplarına Göre Süreler

Değişkenler	n ₁ /n ₂	Sugammadeks Uygulananlar	Sugammadeks Uygulanmayanlar
Anestezi Süresi (dk)	77/81	165 (145-185)	178 (150-200)
Ameliyat Süresi (dk)	77/81	135 (120-160)	150 (127-175)
ASBÜ (dk)	31/49	247,5 (185-310)	245 (195-290)
Uyanma (dk)	46/32	28 (25-34)	28 (25-32)
Taburculuk (gün)	77/80	9 (7-12)	8 (7-14)

Hastalara uygulanan rokuronyum dozu ortalanca değeri sugammadeks uygulananlarda 60 (60-70) mg, uygulanmayanlarda 60 (50-70) mg olarak hesaplanmıştır ve istatistiksel açıdan benzer bulunmuştur (p=0,105) (**Tablo 4.14**).

Tablo 4.14. Çalışma Gruplarına Göre Rokuronyum Dozu

Değişkenler	n ₁ /n ₂	Sugammadeks Uygulananlar	Sugammadeks Uygulanmayanlar
Rokuronyum Doz (mg)	77/81	60 (60-70)	60 (50-70)

Sugammadeks uygulanan ve uygulanmayan hastalarda komorbidite durumları karşılaştırıldığında da yine gruplar benzer bulunmuştur ($p>0,05$). Sugammadeks uygulananların %72,7'sinde uygulanmayanların %75,3'ünde en az bir komorbid hastalık bulunmaktadır. Her iki grupta da en çok görülen hastalık HT (%48,1 ve %39,5) olmuştur. Bunu KVH (%15,6 ve %23,5) ve DM (%9,1 ve %12,3) takip etmektedir (**Tablo 4.15**).

Tablo 4.15. Çalışma Gruplarına Göre Komorbidite

Değişkenler	Sugammadeks Uygulananlar (n=77)	Sugammadeks Uygulanmayanlar (n=81)
Komorbidite		
Var	56 (72,7)	61 (75,3)
Yok	21 (27,3)	20 (24,7)
KOAH/Astım		
Var	4 (5,2)	8 (9,9)
Yok	73 (94,8)	73 (90,1)
HT		
Var	37 (48,1)	32 (39,5)
Yok	40 (51,9)	49 (60,5)
Ritim Bozukluğu		
Var	2 (2,6)	3 (3,7)
Yok	75 (97,4)	78 (96,3)
DM		
Var	7 (9,1)	10 (12,3)
Yok	70 (90,9)	71 (87,7)
KVH		
Var	12 (15,6)	19 (23,5)
Yok	65 (84,4)	62 (76,5)
Metabolik		
Var	3 (3,9)	7 (8,6)
Yok	74 (96,1)	74 (91,4)
Nörolojik		
Var	0 (0)	1 (1,2)
Yok	77 (100)	80 (98,8)
Diğer Hastalıklar		
Var	5 (6,5)	6 (7,4)
Yok	72 (93,5)	75 (92,6)

Postoperatif komplikasyon gelişme oranı sugammadeks uygulananlarda %22,1, uygulanmayanlarda %21'dir ve bu oranlarda istatistiksel açıdan farklı değildir ($p>0,999$). Her iki grupta da en sık görülen komplikasyon rejeksiyon/kreatinin progresyonu olmuştur (%41,2 ve %35,3). İkinci en sık görülen komplikasyon sugammadeks uygulananlarda %35,3 ile enfeksiyon olurken, sugammadeks uygulanmayanlarda %17,6 ile diğer nefrolojik komplikasyonlar, solunumsal komplikasyonlar veya diğer komplikasyonlar olmuştur (**Tablo 4.16**).

Tablo 4.16. Çalışma Gruplarına Göre Komplikasyon Bilgileri

Değişkenler	n ₁ /n ₂	Sugammadeks Uygulananlar	Sugammadeks Uygulanmayanlar
Postoperatif Komplikasyon	77/81		
Var		17 (22,1)	17 (21)
Yok		60 (77,9)	64 (79)
Postoperatif Komplikasyon Türleri	17/17		
Enfeksiyon		6 (35,3)	2 (11,8)
Rejeksiyon / Cre Progresyonu		7 (41,2)	6 (35,3)
Diğer Nefrolojik		2 (11,8)	3 (17,6)
Solunumsal		2 (11,8)	3 (17,6)
Diğer		0 (0)	3 (17,6)

Çalışma gruplarına göre pH ölçümleri ve pH değerinin zamanla değişim analiz sonuçları Tablo 4.17 ile gösterilmiştir. Sugammadeks uygulanan hastalarda intraoperatif 2 pH değeri 7,40 (7,38-7,44), postoperatif pH değeri 7,39 (7,36-7,42); uygulanmayan hastalarda intraoperatif 2 pH değeri 7,39 (7,36-7,42), postoperatif pH değeri 7,38 (7,35-7,42) olarak ölçülmüştür. Gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir ancak pH değerinin zamanla azalmış olması her iki grupta da anlamlı bulunmuştur ($p=0,008$ ve $p=0,003$) (**Tablo 4.17**).

Tablo 4.17. Çalışma Gruplarına Göre pH Ölçümleri ve pH Değerinin Zamanla Değişimi

Değişkenler	Sugammadex Uygulananlar (n=77)		Sugammadex Uygulanmayanlar (n=81)	
	Ort±SS	Med (IQR)	Ort±SS	Med (IQR)
pH Ölçümleri				
İntraoperatif 2	7,41±0,06 ^w	7,40 (7,38-7,44)	7,41±0,07 ^v	7,41 (7,36-7,45)
Postoperatif	7,39±0,05	7,39 (7,36-7,42)	7,38±0,06	7,38 (7,35-7,42)

İstatistiksel analiz için Wilcoxon Test kullanılmıştır.

^w p=0,008 vs. Sugammadex Uygulananlar Postoperatif

^v p=0,003 vs. Sugammadex Uygulanmayanlar Postoperatif

Çalışma gruplarına göre pO₂ ölçümleri ve pO₂ değerinin zamanla değişim analiz sonuçları Tablo 4.18 ile gösterilmiştir. Sugammadex uygulanan hastalarda intraoperatif 2 pO₂ değeri 161,15 (118,9-186,7), postoperatif pO₂ değeri 88,3 (76,7-101,2); uygulanmayan hastalarda intraoperatif 2 pO₂ değeri 150 (121,8-187,5), postoperatif pO₂ değeri 91,45 (77,4-102,85) olarak ölçülmüştür. Gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir ancak pO₂ değerinin zamanla azalmış olması her iki grupta da anlamlı bulunmuştur (**p<0,001**) (Tablo 4.18).

Tablo 4.18. Çalışma Gruplarına Göre pO₂ Ölçümleri ve pO₂ Skorunun Zamanla Değişimi

Değişkenler	Sugammadex Uygulananlar (n=77)		Sugammadex Uygulanmayanlar (n=81)	
	Ort±SS	Med (IQR)	Ort±SS	Med (IQR)
pO₂ Ölçümleri				
İntraoperatif 2	157,4±48,28 ^w	161,15 (118,9-186,7)	165,31±66,86 ^v	150 (121,8-187,5)
Postoperatif	89,65±17,15	88,3 (76,7-101,2)	92,84±23,46	91,45 (77,4-102,85)

İstatistiksel analiz için Wilcoxon Test kullanılmıştır.

^w p <0,001 vs. Sugammadex Uygulananlar Postoperatif

^v p <0,001 vs. Sugammadex Uygulanmayanlar Postoperatif

Çalışma gruplarına göre pCO₂ ölçümleri ve pCO₂ değerinin zamanla değişim analiz sonuçları Tablo 4.19 ile gösterilmiştir. Sugammadex uygulanan hastalarda intraoperatif 2 pCO₂ değeri 31,7 (29,7-34), postoperatif pCO₂ değeri 36,25 (31,9-39,1); uygulanmayan hastalarda intraoperatif 2 pCO₂ değeri 32,9 (30,4-34,7), postoperatif pCO₂ değeri 35,65 (32,7-39,5) olarak ölçülmüştür. Gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir ancak pCO₂ değerinin zamanla artmış olması her iki grupta da anlamlı bulunmuştur (**p<0,001**) (Tablo 4.19).

Tablo 4.19. Çalışma Gruplarına Göre pCO₂ Ölçümleri ve pCO₂ Değerinin Zamanla Değişimi

Değişkenler	Sugammadex Uygulananlar (n=77)		Sugammadex Uygulanmayanlar (n=81)	
	Ort±SS	Med (IQR)	Ort±SS	Med (IQR)
pCO₂ Ölçümleri				
İntraoperatif 2	31,94±3,17 ^w	31,7 (29,7-34)	32,81±3,39 ^v	32,9 (30,4-34,7)
Postoperatif	35,89±4,46	36,25 (31,9-39,1)	35,59±4,41	35,65 (32,7-39,5)

İstatistiksel analiz için Wilcoxon Test kullanılmıştır.

^w p <0,001 vs. Sugammadex Uygulananlar Postoperatif

^v p <0,001 vs. Sugammadex Uygulanmayanlar Postoperatif

Çalışma gruplarına göre HCO₃ ölçümleri ve HCO₃ değerinin zamanla değişim analiz sonuçları Tablo 4.20 ile gösterilmiştir. Sugammadex uygulanan hastalarda intraoperatif 2 HCO₃ değeri 19,95 (18,2-21,7), postoperatif HCO₃ değeri 20,9 (18,8-23); uygulanmayan hastalarda intraoperatif 2 HCO₃ değeri 20,1 (18,6-22,3), postoperatif HCO₃ değeri 22,1 (20,5-23,75) olarak ölçülmüştür. Sugammadex uygulanan ve uygulanmayan hastalarda intraoperatif HCO₃ değerinde anlamlı bir fark gözlenmemişken, postoperatif HCO₃ değeri sugammadex uygulanmayan hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (**p=0,038**) (Grafik 4.1). Ayrıca HCO₃ değerinin zamanla artmış olması her iki grupta da anlamlı bulunmuştur (**p<0,001**) (Tablo 4.20).

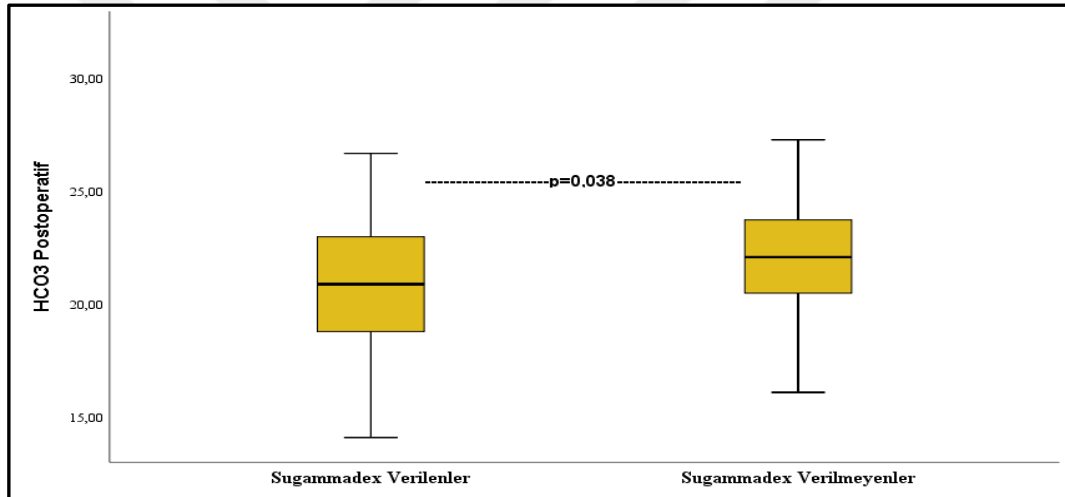
Tablo 4.20. Çalışma Gruplarına Göre HCO₃ Ölçümleri ve HCO₃ Değerinin Zamanla Değişimi

Değişkenler	Sugammadex Uygulananlar (n=77)		Sugammadex Uygulanmayanlar(n=81)	
	Ort±SS	Med (IQR)	Ort±SS	Med (IQR)
HCO₃ Ölçümleri				
İntraoperatif 2	20,21±2,91 ^w	19,95 (18,2-21,7)	20,29±2,69 ^v	20,1 (18,6-22,3)
Postoperatif	20,87±3,04	20,9 (18,8-23)	21,85±2,8 [†]	22,1 (20,5-23,75)

İstatistiksel analiz için Wilcoxon Test kullanılmıştır,

^w p =0,015 vs. Sugammadex Uygulananlar Postoperatif

^v p <0,001 vs. Sugammadex Uygulanmayanlar Postoperatif



Grafik 4.1. Çalışma Gruplarına Göre Postoperatif HCO₃ Ölçümü

İntraoperatif 1, intraoperatif 2 ve postoperatif ölçülen SatO₂ değerleri sugammadex uygulanan ve uygulanmayan hastalarda istatistiksel açıdan farklı bulunmamıştır (p>0,05). Ancak grup içinde SatO₂'nin zamanla değişimi farklı bulunmuştur. Sugammadex uygulanan ve uygulanmayan hastalarda postoperatif ölçülen SatO₂ değeri intraoperatif ölçülen değerlerden anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (**Tablo 4.21**).

Tablo 4.21. Çalışma Gruplarına Göre SatO₂ Ölçümleri ve SatO₂ Değerinin Zamanla Değişimi

Değişkenler	Sugammadexs Uygulananlar (n=77)		Sugammadexs Uygulanmayanlar (n=81)	
	Ort±SS	Med (IQR)	Ort±SS	Med (IQR)
SatO₂ Ölçümleri				
İntraoperatif 1	98,32±0,95	98,3 (97,6-99,3)	98,33±0,93	98,4 (97,6-99,1)
İntraoperatif 2	98,12±1,12	98,4 (97,2-99,1)	98,2±1,01	98,2 (97,6-98,8)
Postoperatif	95,67±1,88 ^u	95,9 (94,6-97,3)	95,84±2,63 [†]	96,55 (95,25-97,3)

İstatistiksel analiz için Friedman Testi, *Med (IQR)* kullanılmıştır,

^u p <0,001vs. Sugammadexs Uygulananlar İntraoperatif 1, Sugammadexs Uygulananlar İntraoperatif 2

[†] p <0,001vs. Sugammadexs Uygulananlar İntraoperatif 1, Sugammadexs Uygulananlar İntraoperatif 2

İntraoperatif 2 laktat değeri sugammadexs uygulanan hastalarda 0,80 (0,6-1,02), uygulanmayan hastalarda 0,92 (0,7-1,2) olarak ölçülmüştür ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (**p=0,009**). Postoperatif laktat değeri sugammadexs uygulanan hastalarda 1,14 (0,89-1,8), uygulanmayan hastalarda 1,46 (1,01-2,13) olarak ölçülmüştür ve bu fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (**p=0,007**). Ayrıca laktat değerlerinin postoperatif dönemdeki artışı da her iki grupta anlamlı bulunmuştur (**p<0,001**) (Tablo 4.22).

Tablo 4.22. Çalışma Gruplarına Göre Laktat Ölçümleri ve Laktat Değerinin Zamanla Değişimi

Değişkenler	Sugammadex Uygulananlar (n=77)		Sugammadex Uygulanmayanlar (n=81)	
	Ort±SS	Med (IQR)	Ort±SS	Med (IQR)
Laktat Ölçümleri				
İntraoperatif 2	0,85±0,35 ^w	0,80 (0,6-1,02)	1,07±0,61 ^u	0,92 (0,7-1,2)
Postoperatif	1,33±0,67 [*]	1,14 (0,89-1,8)	1,76±1,14 ^v	1,46 (1,01-2,13)

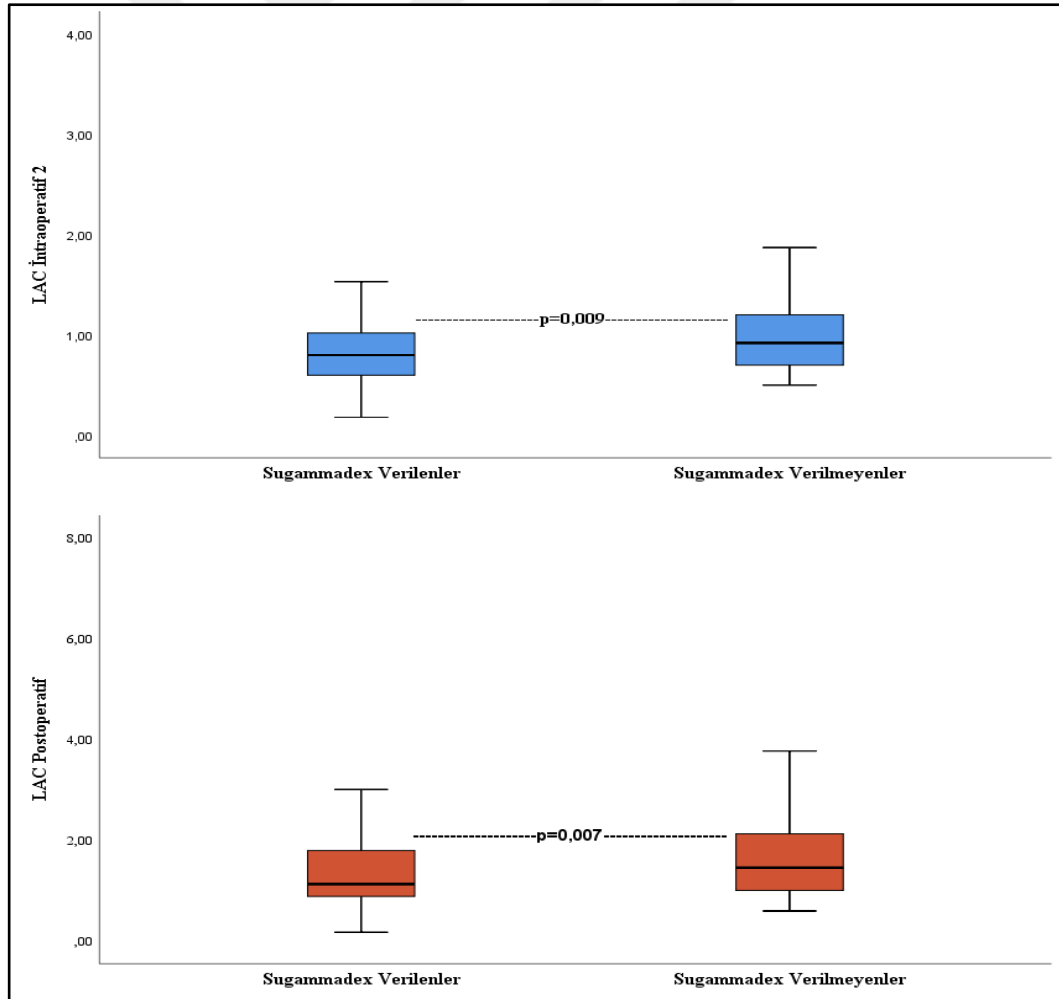
^u p <0,05 vs. Sugammadex Uygulananlar intraoperatif 2 istatistiksel analiz için Mann Whitney U test, Med (IQR) kullanılmıştır

^{*} p <0,05 vs. Sugammadex Uygulanmayanlar postoperatif istatistiksel analiz için Mann Whitney U test, Med (IQR) kullanılmıştır

İstatistiksel analiz için Wilcoxon Test kullanılmıştır;

^w p =0,015 vs. Sugammadex Uygulananlar Postoperatif

^v p <0,001 vs. Sugammadex Uygulanmayanlar Postoperatif



Grafik 4.2. Çalışma Gruplarına Göre İntraoperatif 2 ve Postoperatif Laktat Ölçümleri

Sugammadeks uygulanan ve uygulanmayan hastalarda kreatinin ölçümleri analiz edildiğinde 1. gün ölçülen kreatinin değerinin gruplar arasında farklılık gösterdiği tespit edilmiştir (**p=0,034**). Sugammadeks uygulanan hastalarda 1. gün kreatinin değeri [2,88 (2,12-3,66)] sugammadeks uygulanmayan hastalara göre [2,44 (1,85-3,38)] anlamlı olarak daha yüksektir (Grafik 4.3). Diğer zamanlarda ölçülen kreatinin değerleri gruplar arasında farklı bulunmamıştır ($p>0,05$). Kreatinin değerlerinin zamanla değişimi ise her iki grup için de anlamlıdır (**p<0,001**) (Tablo 4.23).

Tablo 4.23. Çalışma Gruplarına Göre Kreatinin Ölçümleri ve Kreatinin Değerinin Zamanla Değişimi

Değişkenler	Sugammadeks Uygulananlar (n=77)		Sugammadeks Uygulanmayanlar (n=81)	
	Ort±SS	Med (IQR)	Ort±SS	Med (IQR)
Kreatinin Ölçümleri				
Preoperatif	7,64±3,12 ^a	7,28 (5,69-8,5)	7,02±2,14 ^f	7,01 (5,24-7,96)
1. Gün	3,2±1,75 ^b	2,88 (2,12-3,66)	2,6±1,08 ^u	2,44 (1,85-3,38)
2. Gün	1,83±1,18 ^c	1,56 (1,17-1,88)	1,51±0,68 ^e	1,3 (1,04-1,8)
3. Gün	1,55±1,11 ^h	1,29 (1,04-1,54)	1,26±0,55	1,13 (0,93-1,45)
7. Gün	1,43±1,41 ^d	1,14 (0,94-1,32)	1,17±0,37	1,1 (0,92-1,32)
1. Ay	1,38±0,63	1,25 (1,01-1,52)	1,33±0,54	1,21 (1,06-1,48)

Sugammadeks Uygulananlar, Grup 1; Sugammadeks Uygulanmayanlar, Grup 2; 1.Gün, PO1; 2.Gün, PO2; 3.gün, PO3; 7.Gün, PO7

^u p <0,05 vs. Grup 1 PO1 istatistiksel analiz için Mann Whitney U test, Med (IQR) kullanılmıştır
İstatistiksel analiz için Friedman Testi, Med (IQR) kullanılmıştır;

^a p <0,001 vs. Grup 1 PO1, Grup 1 PO2, Grup 1 PO3, Grup 1 PO7, Grup 1.Ay

^b p <0,001 vs. Grup 1 PO2, Grup 1 PO3, Grup 1 PO7, Grup 1.Ay

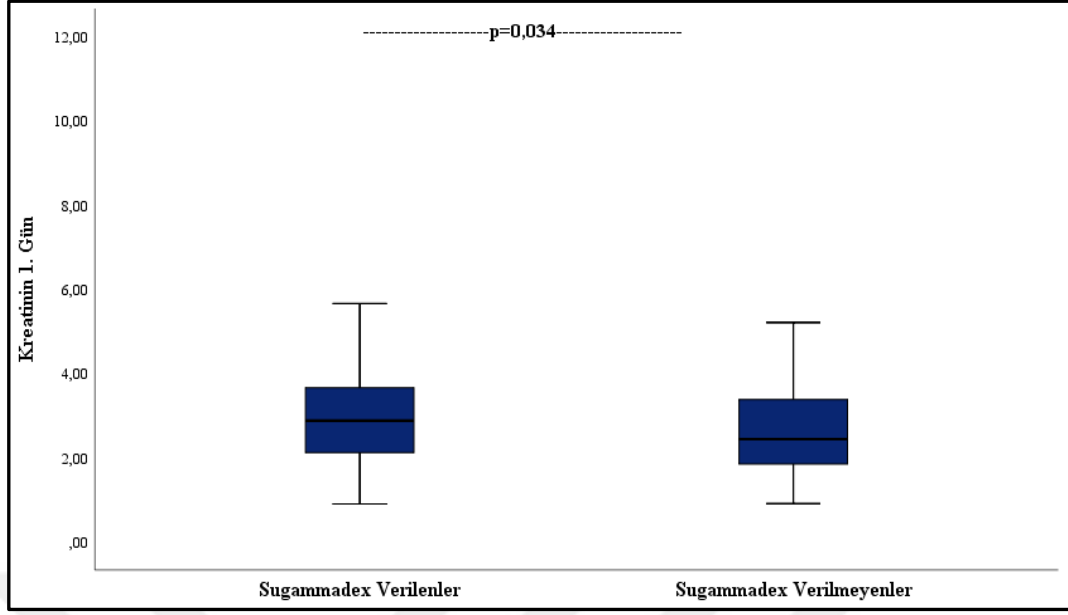
^c p <0,001 vs. Grup 1 PO7, Grup 1.Ay

^d p =0,044 vs. Grup 1 PO3

^e p <0,001 vs. Grup 2 PO3,

^f p <0,001 vs. Grup 2 PO1, Grup 2 PO2, Grup 2 PO3, Grup 2 PO7, Grup 2 1.Ay

^h p=0,008 vs. Grup 1 PO2



Grafik 4.3. Çalışma Gruplarına Göre Kreatinin 1. Gün Ölçümü

Sugammadexs uygulanan ve uygulanmayan hastalarda eGFR ölçümleri analiz edildiğinde 1. ve 2. gün ölçülen eGFR değerlerinin gruplar arasında farklılık gösterdiği tespit edilmiştir. Sugammadexs uygulanan hastalarda 1. gün eGFR değeri [26,1(17,95-33,22)], sugammadexs uygulanmayan hastalara göre [32,09(23,12-42,04)] anlamlı olarak daha düşüktür (**p=0,013**). Sugammadexs uygulanan hastalarda 2. gün eGFR değeri de [53,56(39,6-70,8)], sugammadexs uygulanmayan hastalara göre [61,2(46,52-85,58)] anlamlı olarak daha düşüktür (**p=0,032**) (Grafik 4.4). Diğer zamanlarda ölçülen eGFR değerleri gruplar arasında farklı bulunmamıştır ($p>0,05$). eGFR değerlerinin zamanla değişimi ise her iki grup için de anlamlıdır (**p<0,001**) (Tablo 4.24).

Tablo 4.24. Çalışma Gruplarına Göre eGFR Ölçümleri ve eGFR Değerinin Zamanla Değişimi

Değişkenler	Sugammadex Uygulananlar (n=77)		Sugammadex Uygulanmayanlar (n=81)	
	Ort±SS	Med (IQR)	Ort±SS	Med (IQR)
eGFR Ölçümleri				
Preoperatif	9,04±3,56 ^a	8,88 (6,48-10,91)	9,49±3,63 ^d	8,89 (7,35-10,84)
1. Gün	28,92±16,69 ^b	26,1 (17,95-33,22)	34,97±17,92 ^μ	32,09 (23,12-42,04)
2. Gün	56,41±25,33 ^c	53,56 (39,6-70,8)	65,05±24,83 [†]	61,2 (46,52-85,58)
3. Gün	68,07±26,38	66,92 (53,15-90,64)	75,84±23,28	74,13 (58,3-92,51)
7. Gün	78,17±25,39	80,11 (62,8-95,9)	80,19±23,3	76,5 (60,47-93,6)
1. Ay	70,05±24,01	68,4 (56,5-84,61)	70,29±21,78	67,65 (54,23-82,21)

Sugammadex Uygulananlar, Grup 1; Sugammadex Uygulanmayanlar, Grup 2; 1.Gün, PO1; 2.Gün, PO2; 3.gün, PO3; 7.Gün, PO7

^μ p <0,05 vs. Grup 1 PO1 istatistiksel analiz için Mann Whitney U test, *Med (IQR)* kullanılmıştır

[†]p <0,05 vs. Grup 1 PO2 istatistiksel analiz için Independent Samples T test, *Ort±SD*, ^f Friedman Testi, *Med (IQR)*

İstatistiksel analiz için Friedman Testi, *Med (IQR)* kullanılmıştır;

^a p <0,001 vs. Grup 1 PO1, Grup 1 PO2, Grup 1 PO3, Grup 1 PO7, Grup 1.Ay

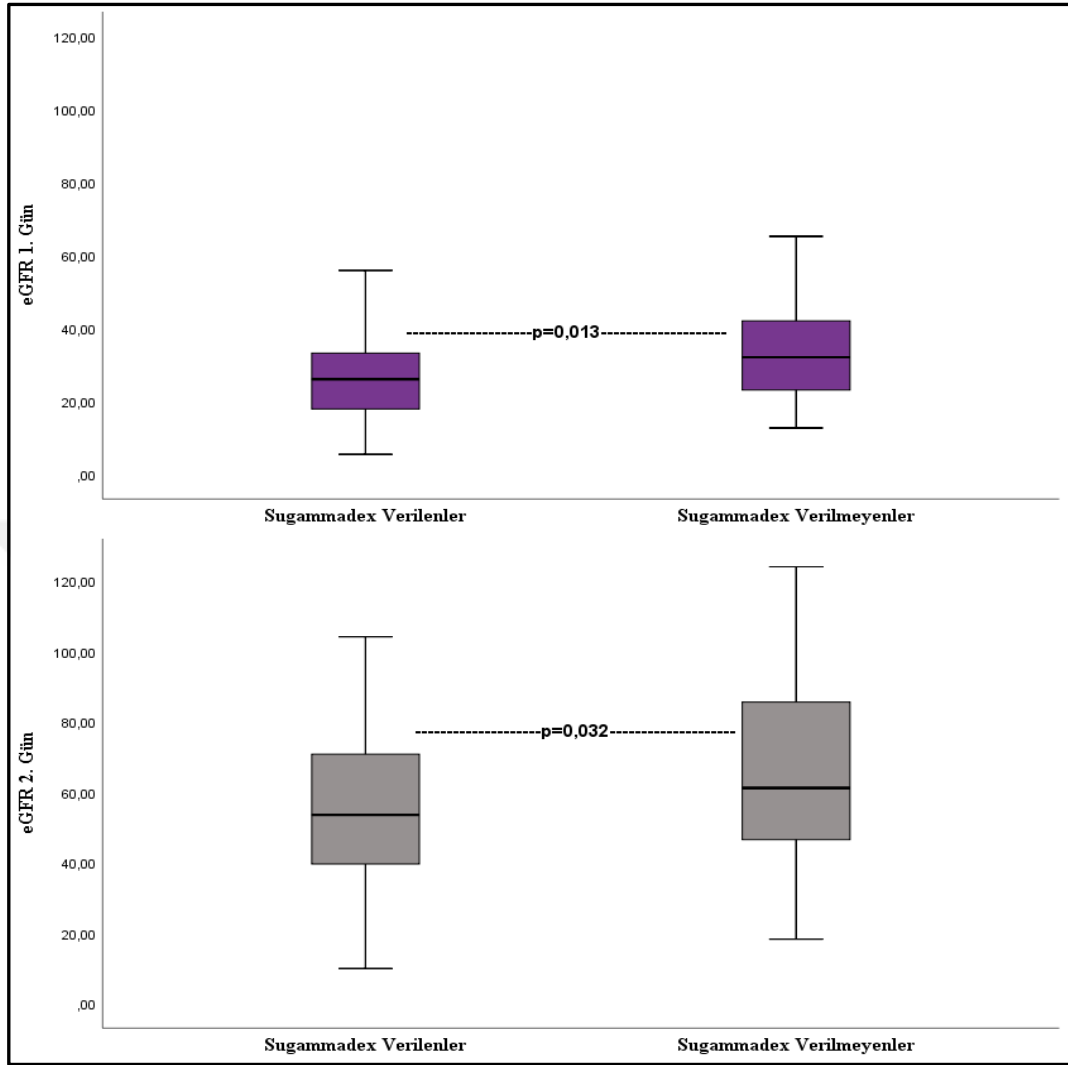
^b p <0,001 vs. Grup 1 PO2, Grup 1 PO3, Grup 1 PO7, Grup 1.Ay

^c p <0,001 vs. Grup 1 PO3, Grup 1 PO7, Grup 1.Ay

^d p <0,001 vs. Grup 2 PO1, Grup 2 PO2, Grup 2 PO3, Grup 2 PO7, Grup 2 1.Ay

^e p <0,001 vs. Grup 2 PO2, Grup 2 PO3, Grup 2 PO7, Grup 1.Ay

^f p <0,001 vs. Grup 2 PO3, Grup 2 PO7, Grup 1.Ay



Grafik 4.4. Çalışma Gruplarına Göre 1. Gün ve 2. Gün eGFR Ölçümleri

Preoperatif, 1-2-3-7. gün ve 1. ayda ölçülen BUN değerleri sugammadeks uygulanan ve uygulanmayan hastalarda istatistiksel açıdan farklı bulunmamıştır ($p>0,05$). Ancak grup içinde BUN'nin zamanla değişimi farklı bulunmuştur. Sugammadeks uygulanan ve uygulanmayan hastalarda BUN değerleri zamanla azalmıştır (**Tablo 4.25**).

Tablo 4.25. Çalışma Gruplarına Göre BUN Ölçümleri ve BUN Değerinin Zamanla Değişimi

Değişkenler	Sugammadex Uygulananlar (n=77)		Sugammadex Uygulanmayanlar (n=81)	
	Ort±SS	Med (IQR)	Ort±SS	Med (IQR)
BUN Ölçümleri				
Preoperatif	61,79±17,59 ^a	60 (48-75)	62,28±19,84 ^c	62 (49-75)
1. Gün	35,48±11,04 ^b	34 (29-42)	34,04±13,44 ^d	33 (25-40)
2. Gün	27,78±12,35 ^e	26 (21-31)	26,19±8,99	25 (19-33)
3. Gün	26,17±13,07	23 (18-31)	24,05±8,71	23 (17-29)
7. Gün	24,04±12,87	21 (18-26)	23,9±9,78	20 (18-29)
1. Ay	23,06±10,3	20 (16-26)	23,01±8,29	21 (16,5-27)

Sugammadex Uygulananlar, Grup 1; Sugammadex Uygulanmayanlar, Grup 2; 1.Gün, PO1; 2.Gün, PO2; 3.gün, PO3; 7.Gün, PO7

İstatistiksel analiz için Friedman Testi, Med (IQR) kullanılmıştır;

^a p <0,001 vs. Grup 1 PO1, Grup 1 PO2, Grup 1 PO3, Grup 1 PO7, Grup 1.Ay

^b p <0,001 vs. Grup 1 PO3, Grup 1 PO7, Grup 1.Ay

^c p <0,001 vs. Grup 2 PO1, Grup 2 PO2, Grup 2 PO3, Grup 2 PO7, Grup 2 1.Ay

^d p <0,001 vs. Grup 2 PO2, Grup 2 PO3, Grup 2 PO7, Grup 1.Ay

^e p =0,002 vs. Grup1 PO1

Preoperatif, 1-7. gün ve 1. ayda ölçülen proteinüri değerleri sugammadeks uygulanan ve uygulanmayan hastalarda istatistiksel açıdan farklı bulunmamıştır ($p>0,05$). Ancak grup içinde proteinürinin zamanla değişimi farklı bulunmuştur ($p<0,001$). Sugammadeks uygulanan ve uygulanmayan hastalarda proteinüri değerleri zamanla azalmıştır (**Tablo 4.26**).

Tablo 4.26. Çalışma Gruplarına Göre Proteinüri Ölçümleri ve Proteinüri Değerinin Zamanla Değişimi

Değişkenler	n ₁ /n ₂	Sugammadeks Uygulananlar		Sugammadeks Uygulanmayanlar	
		Ort±SS	Med (IQR)	Ort±SS	Med (IQR)
Proteinüri Ölçümleri					
Preoperatif	73/78	201,86±164,85 ^a	161,4 (76,6-274,1)	230,59±177,01 ^c	189,2 (86,3-317,3)
1. Gün	49/51	58,09±64,25 ^b	36,7 (21,1-68,7)	41,39±37,26 ^d	31,2 (15,1-58,5)
7. Gün	66/72	30,65±26,32	23,95 (13,1-39,5)	29,31±29,04	20,4 (12,3-34,6)
1. Ay	72/77	31,08±53,86	13,95 (6,9-29,85)	26,45±41,27	13,2 (7,6-27,1)

Sugammadeks Uygulananlar, Grup 1; Sugammadeks Uygulanmayanlar, Grup 2

İstatistiksel analiz için Friedman Testi, Med (IQR) kullanılmıştır;

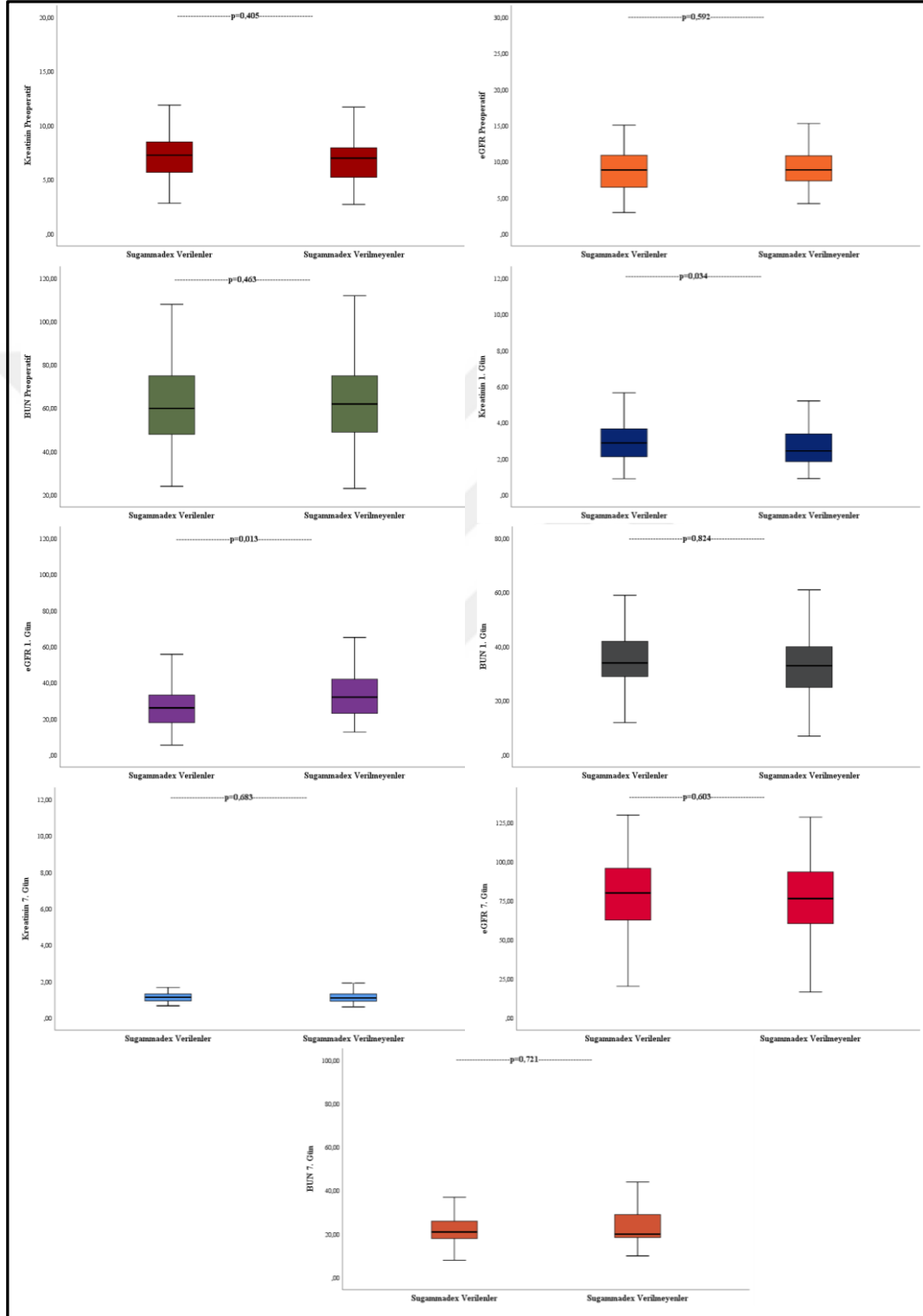
^a p <0,001 vs. Grup 1 PO1, Grup 1 PO7, Grup 1 PO7

^b p <0,001 vs. Grup 1 PO7, Grup 1.Ay

^c p <0,001 vs. Grup 2 PO1, Grup 2 PO7, Grup 2 1.Ay

^d p <0,001 vs. Grup 2 PO7, Grup 1.Ay

Sugammadexs uygulanan ve uygulanmayan hastalarda böbrek fonksiyon testleri Grafik 4.5 ile gösterilmiştir.



Grafik 4.5. Sugammadexs Verilme Durumlarına Göre Böbrek Fonksiyon Değerleri

Sistolik ve diyastolik tansiyonun postoperatif seri ölçümleri sugammadeks uygulanan ve uygulanmayan hastalarda benzer bulunmuştur, ayrıca iki farklı zamanda ölçülen değerlerin zamanla değişimi de istatistiksel açıdan farklı değildir ($p>0,05$).

Aynı şekilde orta arter basıncının intraoperatif ve postoperatif, nabızın postoperatif ölçümleri sugammadeks uygulanan ve uygulanmayan hastalarda benzer bulunmuştur ($p>0,05$). Ancak her iki grupta da postoperatif ölçülen orta arter basınçlarının intraoperatif ölçülen basınca göre anlamlı olarak daha düşük olduğu görülmektedir ($p<0,001$).

SpO₂ değerlerinin postoperatif ölçümleri sugammadeks uygulanan ve uygulanmayan hastalarda benzer bulunmuştur (**Tablo 4.27**).

Tablo 4.27. Çalışma Gruplarına Göre SpO₂ Ölçümleri ve SpO₂ Değerlerinin Zamanla Değişimi

Değişkenler	Sugammadeks Uygulananlar (n=77)		Sugammadeks Uygulanmayanlar (n=81)	
	Ort±SS	Med (IQR)	Ort±SS	Med (IQR)
SpO₂ Ölçümleri				
Postoperatif 1	97,52±1,9	97 (96-99)	97,73±2,11	98 (96-99)

4.3. Sugammadeks Kullanımı ve Postoperatif Nakil Durumlarına Göre Karşılaştırılması

Hastalar, sugammadeks kullanılıp kullanılmadığına ve post-op derlenme sonrası servise devir veya Anestezi Sonrası Bakım Ünitesi'ne (ASBÜ) nakil durumlarına göre dört gruba ayrıldı:

1. Sugammadeks kullanılarak ekstübe edilenler (Grup 1),
2. Sugammadeks kullanılmadan ekstübe edilenler (Grup 2),
3. Postop ASBÜ nakli sonrası sugammadeks kullanılarak ekstübe edilenler (Grup 3),
4. Postop ASBÜ nakli sonrası sugammadeks kullanılmadan ekstübe edilenler (Grup 4).

Hastaların gruplara ayrılmış hali **Tablo 4.28'**de uygulanmıştır.

Tablo 4.28. Çalışma Grupları

Değişkenler (n=158)	Sayı (n)	Yüzde (%)
Çalışma Grupları		
Sugammadex ile uyanan	46	29,1
Uyanan	32	20,3
Sugammadex ile ASBÜ	31	19,6
ASBÜ	49	31,0

Çalışmamızda belirlediğimiz grupların biyolojik özelliklerini incelediğimizde yaş arttıkça postoperatif ASBÜ nakli sıklığının arttığı görülmüştür (**p=0,001**). Hastaların diğer biyolojik özellikleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir ($p>0,05$) (Tablo 4.29).

Tablo 4.29. Çalışma Gruplarına Göre Biyolojik Özellikler

Değişkenler	Çalışma Grupları			
	Sugammadex ile Uyanan (n=46)	Uyanan (n=32)	Sugammadex ile ASBÜ (n=31)	ASBÜ (n=49)
Yaş (Yıl)	38,7±11,79	37,22±12,91	45,97±12,02 ^Å	45,84±12,34 ^Å
Boy (cm)	168,5 (162-172)	165 (158-175)	170 (160-177)	169 (161-174)
Boy (m)	1,69 (1,62-1,72)	1,65 (1,58-1,75)	1,7 (1,6-1,77)	1,69 (1,61-1,74)
Kilo (kg)	69,15±13,31	67,05±11,9	72,35±15,9	73,39±17,45
BMI (kg/m²)	24,57±3,76	24,35±4,14	25,35±5,25	25,95±5,12
Cinsiyet				
Erkek	36 (78,3)	20 (62,5)	22 (71)	36 (73,5)
Kadın	10 (21,7)	12 (37,5)	9 (29)	13 (26,5)

^Å p <0,05 vs. Uyanan, Sugammadex ile Uyanan istatistiksel analiz için One-way ANOVA, Post-Hoc Bonferroni Testi, *Ort±SD*, testi kullanılmıştır

Araştırmamızda çalışma grupları ile anestezi süresi, ameliyat süresi, ASBÜ kalış süresi, uyanma süresi ve taburculuk süresi karşılaştırıldı. Çalışmamızın grupları ile ameliyat süresi arasında anlamlı bir ilişki tespit edildi (**p=0,024**). Post-hoc analizi ile detaylandırıldığında bunun sebebi sugammadeks kullanılarak uyandırılan ve sugammadeks kullanılmadan ASBÜ nakli sonrası uyanan hastalar arasında olduğu bulundu (**p=0,02**). Detaylı veriler **Tablo 4.30**'da uygulanmıştır.

Tablo 4.30. Çalışma Gruplarına Göre Sürelerin Karşılaştırılması

Değişkenler	Çalışma Grupları			
	Sugammadeks ile Uyanan (n=46)	Uyanan (n=32)	Sugammadeks ile ASBÜ (n=31)	ASBÜ (n=49)
Anestezi Süresi (dk)	165 (135-185)	165 (143,5-192,5)	170 (150-195)	180 (150-210)
Ameliyat Süresi (dk)	135 (116-160)	140 (120,5-162,5)	140 (120-175)	165* (135-180)
ASBÜ/YB (dk)	-	-	247,5 (185-310)	245 (195-290)
Uyanma (dk)	29 (25-34)	28 (25-33)	27 (27-27)	25 (25-25)
Taburculuk (gün)	9 (8-14)	8 (7-11)	9 (7-11)	10,5 (8-15)

* p = 0,02 vs Sugammadeks ile Uyanan, istatistiksel analiz için Kruskal Wallis test ve post hoc analiz kullanılmıştır

Rokuronyum dozu ile dört çalışma grubu analiz edildiğinde ilk yapılan analizde gruplar arasında fark bulunmuş ancak farkın kaynaklandığı grubu tespit edebilmek için yapılan ileri analizlerde farkın ortadan kaybolduğu anlaşılmıştır. Sugammadeks dozu da yine benzer şekilde gruplar arasında farklı bulunmamıştır ($p>0,05$). Çalışma gruplarımız ile sugammadeks dozu arasında anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir ($p>0,05$). Ayrıntılı veriler **Tablo 4.31**'de uygulanmıştır.

Tablo 4.31. Çalışma Gruplarına Göre İlaç Dozlarının Karşılaştırılması

Değişkenler	Çalışma Grupları			
	Sugammadeks ile Uyanan (n=46)	Uyanan (n=32)	Sugammadeks ile ASBÜ (n=31)	ASBÜ (n=49)
Rokuronyum Doz (mg)	60* (50-70)	50** (50-60)	70 (60-80)	70 (60-70)
Sugammadeks Doz (mg)	200 (200-200)	-	200 (200-200)	-
Sugammadeks Sınıflama				
2-4 mg/kg	39 (88,6)	0 (0)	26 (83,9)	0 (0)
4 mg/kg ve Üzeri	5 (11,4)	0 (0)	5 (16,1)	0 (0)

* p <0,05 vs. Uyanan, Sugammadeks ile ASBÜ, ASBÜ istatistiksel analiz için Kruskal-Wallis H Test ve Post-hoc Bonferroni düzeltmesi, *Med (IQR)* kullanılmıştır

** p <0,05 vs. Sugammadeks ile ASBÜ, ASBÜ istatistiksel analiz için Kruskal-Wallis H Test ve Post-hoc Bonferroni düzeltmesi, *Med (IQR)* kullanılmıştır

Hastaların komorbidite varlığı ve hangi komorbid durumların çalışma gruplarımızla ilişkili olduğunu incelediğimizde, genel komorbidite varlığı ile gruplar arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p>0,05$). Ancak, diyabet ve kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ($p=0,029$, $p<0,001$). ASBÜ’de uyanan hastalarda KVH görülme oranı Sugammadeks ile uyanan ve uyanan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksektir. Ayrıca sugammadeks ile ASBÜ’de uyanan hastalarda KVH görülme oranı Sugammadeks ile uyanan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksektir. DM görülme oranı da sugammadeks ile ASBÜ’de uyanan ve ASBÜ’de uyanan hastalarda daha yüksek bulunmuştur ancak gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Diğer komorbid hastalıkların görülme oranları da çalışma gruplarına göre değişmemektedir. Hastaların komorbid durumlarının ayrıntıları **Tablo 4.32’de** uygulanmıştır.

Tablo 4.32. Çalışma Gruplarına Göre Komorbidite Karşılaştırılması

Değişkenler	Sugammadex ile Uyanan (n=46)	Uyanan (n=32)	Sugammadex ile ASBÜ (n=31)	ASBÜ (n=49)
Komorbidite				
Var	31 (67,4)	21 (65,6)	25 (80,6)	40 (81,6)
Yok	15 (32,6)	11 (34,4)	6 (19,4)	9 (18,4)
KOAH/Astım				
Var	3 (6,5)	2 (6,3)	1 (3,2)	6 (12,2)
Yok	43 (93,5)	30 (93,8)	30 (96,8)	43 (87,8)
HT				
Var	24 (52,2)	15 (46,9)	13 (41,9)	17 (34,7)
Yok	22 (47,8)	17 (53,1)	18 (58,1)	32 (65,3)
Ritim Bozukluğu				
Var	1 (2,2)	1 (3,1)	1 (3,2)	2 (4,1)
Yok	45 (97,8)	31 (96,9)	30 (96,8)	47 (95,9)
DM				
Var	1 (2,2)	2 (6,3)	6 (19,4) ^{&}	8 (16,3) ^{&}
Yok	45 (97,8)	30 (93,8)	25 (80,6)	41 (83,7)
KVH				
Var	3 (6,5)	2 (6,3)	9 (29)	17 (34,7) ⁺
Yok	43 (93,5)	30 (93,8)	22 (71)	32 (65,3)
Metabolik				
Var	3 (6,5)	1 (3,1)	0 (0)	6 (12,2)
Yok	43 (93,5)	31 (96,9)	31 (100)	43 (87,8)
Nörolojik				
Var	0 (0)	1 (3,1)	0 (0)	0 (0)
Yok	46 (100)	31 (96,9)	31 (100)	49 (100)
Diğer Hastalıklar				
Var	1 (2,2)	1 (3,1)	4 (12,9)	5 (10,2)
Yok	45 (97,8)	31 (96,9)	27 (87,1)	44 (89,8)

⁺ p <0,05 vs. Sugammadex ile uyanan, Uyanan istatistiksel analiz için Pearson Ki-Kare Testi, Fisher's Freeman Halton Exact Test, Post Hoc Bonferroni Düzeltmesi, n (%) kullanılmıştır

[&] p <0,05 vs. Sugammadex ile uyanan, Uyanan istatistiksel analiz için Pearson Ki-Kare Testi, Fisher's Freeman Halton Exact Test, Post Hoc Bonferroni Düzeltmesi, n (%) kullanılmıştır

Çalışmamızda, hastalarda postoperatif komplikasyonların varlığı ve türleri değerlendirilmiştir. Bu değerlendirme sonucunda, belirlediğimiz çalışma grupları ile postoperatif komplikasyonların ortaya çıkma durumu ve bu komplikasyonların türleri arasında anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür ($p>0,05$). Yani, farklı çalışma gruplarında yer alan hastalar arasında postoperatif komplikasyon gelişme sıklığı ve türleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ayrıntılı veriler **Tablo 4.33**'de uygulanmıştır.

Tablo 4.33. Çalışma Gruplarına Göre Komplikasyon Bilgileri

Değişkenler	Sugammadeks ile Uyanan	Uyanan	Sugammadeks ile ASBÜ	ASBÜ
Postop Komplikasyon				
Var	10 (21,7)	5 (15,6)	7 (22,6)	12 (24,5)
Yok	36 (78,3)	27 (84,4)	24 (77,4)	37 (75,5)
Postop Komplikasyon Türleri				
Enfeksiyon	4 (40)	1 (20)	2 (28,6)	1 (8,3)
Rejeksiyon / Cre Progresyonu	5 (50)	2 (40)	2 (28,6)	4 (33,3)
Diğer Nefrolojik	0 (0)	0 (0)	2 (28,6)	3 (25)
Solunumsal	1 (10)	1 (20)	1 (14,3)	2 (16,7)
Diğer	0 (0)	1 (20)	0 (0)	2 (16,7)

Hastaların kan gazı analizine göre pH, pO_2 , pCO_2 , HCO_3 , Hb, O_2 Sat ve Lac değerleri değerlendirildi. Çalışma grupları ile bu değerlerin intraoperatif 1 ve 2 ile postoperatif sonuçları karşılaştırıldı. Hastaların pH, pCO_2 , HCO_3 , Hb ve O_2 Sat sonucuna göre anlamlı bir ilişki tespit edilemedi. İntraoperatif 1 pO_2 değeri ile çalışma grupları arasında anlamlı ilişki tespit edildi ($p=0,045$). Ancak post-hoc analizleri ile yapılan ileri analizlerde gruplar arasındaki farkın kaybolduğu görüldü. İntraoperatif 2 laktat değeri ile çalışma grupları arasındaki ilişki de anlamlı bulundu ($p=0,014$). Bu ilişkinin sebebi gruplar arasında post-hoc analizleri ile teker teker incelendiğinde sugammadeks ile uyanan ve sugammadeks kullanılmadan ASBÜ de uyananlar arasındaki ilişkiden kaynaklı olduğu görülmüştür ($p=0,008$). Çalışma gruplarının kan gazı analizlerinin ayrıntıları **Tablo 4.34**'de uygulanmıştır.

Tablo 4.34. Çalışma Gruplarına Göre Kan Gazı Analizi Karşılaştırılması

Değişkenler	Çalışma Grupları			
	Sugammadex ile Uyanan (n=46)	Uyanan (n=32)	Sugammadex ile ASBÜ (n=31)	ASBÜ (n=49)
pH Ölçümleri				
İntraoperatif 1	7,42 (7,38-7,47)	7,42 (7,4-7,45)	7,42 (7,37-7,49)	7,42 (7,37-7,46)
İntraoperatif 2	7,4 (7,37-7,43)	7,43 (7,38-7,48)	7,41 (7,38-7,45)	7,4 (7,36-7,45)
Postoperatif	7,4 (7,36-7,42)	7,4 (7,35-7,44)	7,37 (7,35-7,4)	7,38 (7,35-7,41)
pO₂ Ölçümleri				
İntraoperatif 1	156 (128,3-199,2)	183 (132,6-218,1)	182,5 (121,7-213,3)	130,2 (112,6-188,9)
İntraoperatif 2	162,6 (113,6-188,7)	161,5 (123,7-204,7)	148 (122,6-182,2)	149 (121,8-171,4)
Postoperatif	86,7 (76,5-101)	97,4 (82,1-111)	91,2 (76,7-103,5)	87,5 (75,7-101,1)
pCO₂ Ölçümleri				
İntraoperatif 1	31,73±3,14	32,34±3,43	31,12±4,49	32,82±4,18
İntraoperatif 2	31,9 (29,8-33,7)	31,65 (29,7-34,5)	31,5 (29-35,4)	33,1 (31,4-35)
Postoperatif	36,29±4,93	35,47±5,36	35,32±3,73	35,67±3,75
HCO₃ Ölçümleri				
İntraoperatif 1	20,5 (18,6-22,3)	21,3 (18,7-23,3)	20,6 (17,2-22,9)	21,55 (17,6-22,95)
İntraoperatif 2	20 (18,6-21,7)	20,55 (18,6-22,95)	19,6 (17,9-22,3)	20,1 (18,6-22,1)
Postoperatif	20,47±3,18	21,55±2,73	21,41±2,78	22,04±2,86
Hb Ölçümleri				
İntraoperatif 1	9,06±1,85	9,17±1,47	9,22±2,08	9,08±1,72
İntraoperatif 2	9,1 (7,6-9,9)	8,8 (8,15-9,95)	8,6 (7,6-10)	8,8 (7,9-10,1)
Postoperatif	10,33±2,09	10,36±1,78	10,38±1,88	10,01±1,78
O₂Sat Ölçümleri				
İntraoperatif 1	98,36±0,87	98,45±0,81	98,26±1,09	98,24±1,02
İntraoperatif 2	98,5 (97,1-99,1)	98,2 (97,9-98,75)	98 (97,3-98,95)	98,2 (97,6-99)
Postoperatif	95,4 (94,4-97,3)	96,6 (95,7-97,4)	96,3 (94,8-97,3)	96,5 (95,1-97,1)
Lac Ölçümleri				
İntraoperatif 1	0,8 (0,63-0,91)	0,72 (0,61-1,01)	0,88 (0,57-1,24)	0,88 (0,67-1,12)
İntraoperatif 2	0,76 (0,56-1,01)	0,84 (0,64-1,13)	0,86 (0,6-1,13)	1 (0,77-1,23) [∞]
Postoperatif	1,12 (0,9-1,76)	1,44 (1,01-2,13)	1,2 (0,7-1,82)	1,5 (1,01-2,1)

[∞] p =0,008 vs. Sugammadex ile Uyanan istatistiksel analiz için ^kKruskal-Wallis H Test ve Post-hoc Bonferroni düzeltmesi, *Med (IQR)*, kullanılmıştır

İnotrop kullanım oranları Sugammadeks ile uyananlarda %2,2, uyananlarda %0,0, sugammadeks ile ASBÜ’de uyananlarda %19,4, ASBÜ’de uyananlarda %10,2’dir ve ilk yapılan analizde gruplar arasında istatistiksel açıdan farklı bulunmuştur ancak ileri analizde gruplar arasındaki fark kaybolmuştur. Ayrıntılı veriler **Tablo 4.35**’de uygulanmıştır.

Tablo 4.35. Çalışma Gruplarına Göre İnotrop Kullanımı

Değişkenler	Sugammadeks ile Uyanan	Uyanan	Sugammadeks ile ASBÜ	ASBÜ
İnotrop Kullanımı				
Var	1 (2,2)	0 (0)	6 (19,4)	5 (10,2)
Yok	45 (97,8)	32 (100)	25 (80,6)	44 (89,8)

Hastaların kreatinin, eGFR ve BUN ölçümleri değerlendirilmesi için preoperatif, postoperatif 1, 2, 3, 7. gün ve 1. ay değerleri incelendi. Bu değerler çalışma grupları ile karşılaştırıldı. Anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0,005$). Detaylı veriler **Tablo 4.36**’da gösterilmiştir.

Tablo 4.36. Çalışma Gruplarına Göre Kreatinin, eGFR ve BUN Ölçümleri Karşılaştırılması

Değişkenler	Sugammadex ile Uyanan (n=46)	Uyanan (n=32)	Sugammadex ile ASBÜ (n=31)	ASBÜ (n=49)
Cre Ölçümleri				
Preoperatif	7,29 (5,74-7,91)	7,29 (5,48-8,35)	6,66 (5,08-9,39)	6,74 (5,24-7,73)
1. Gün	2,82 (2,12-3,59)	2,62 (2,08-3,59)	2,97 (1,97-4,15)	2,23 (1,66-2,97)
2. Gün	1,52 (1,16-1,86)	1,35 (1,08-1,9)	1,64 (1,21-1,94)	1,3 (1,02-1,79)
3. Gün	1,32 (1,08-1,54)	1,14 (0,96-1,45)	1,28 (0,94-1,55)	1,09 (0,93-1,44)
7. Gün	1,14 (0,97-1,32)	1,09 (0,87-1,35)	1,13 (0,89-1,33)	1,12 (0,94-1,29)
1. Ay	1,28 (1,03-1,52)	1,15 (0,99-1,53)	1,15 (0,99-1,56)	1,27 (1,07-1,45)
eGFR Ölçümleri				
Preoperatif	8,78 (7,05-10,91)	8,82 (6,95-10,6)	9,8 (5,84-11,1)	8,93 (7,68-10,86)
1. Gün	26,32 (19,54-33,22)	29,5 (21,01-40,07)	25,5 (15,69-35,82)	33,3 (24,23-42,8)
2. Gün	53,75 (39,94-75,9)	58,78 (46,45-88,42)	53,56 (35,12-70,64)	61,28 (46,91-81,3)
3. Gün	67,76 (53,15-90,64)	77,63 (60,94-98,71)	66,92 (52,17-91,33)	71,89 (57,97-89,09)
7. Gün	77,04±28,9	85,08±24,75	79,85±19,37	77±21,98
1. Ay	69,34±23,45	74,84±24,57	71,09±25,18	67,26±19,37
BUN Ölçümleri				
Preoperatif	61 (46-76)	62,5 (48-79,5)	58 (48-71)	61 (52-72)
1. Gün	32,5 (27-42)	34 (25-40)	35 (31-42)	31 (25-40)
2. Gün	26 (22-31)	24,5 (19-33)	23 (19-34)	25 (18-33)
3. Gün	25 (20-30)	22 (16-28,5)	23 (15-32)	23 (19-29)
7. Gün	21,5 (18-27)	20 (19-28)	21 (17-24)	21 (17-29)
1. Ay	20 (16-26)	20,5 (18-25)	20 (16-27)	22 (16-27,5)

Çalışmamızda hastaların intraoperatif ve postoperatif dönemde sistolik ve diyastolik tansiyon, orta arter basıncı ve nabız değerleri incelendi. Çalışma grupları karşılaştırıldığında hemodinamik parametreler ile uyanma şekli arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Çalışmamızda, postoperatif SpO₂ ölçümleri incelendiğinde de gruplar arasında anlamlı bir fark olduğu görüldü (**p=0,041**). Yapılan ileri post-hoc analizlerde bu farkın nedeni, sugammadeks kullanılarak normal şekilde uyanan hastalar ile ASBÜ nakli sonrası sugammadeks kullanılarak uyandırılan hastalar arasında anlamlı bir ilişki bulunmasıdır (**p=0,041**). Çalışma gruplarına göre SpO₂ ölçümleri **Tablo 4.37**'de uygulanmıştır.

Tablo 4.37. Çalışma Gruplarına Göre Satürasyon Ölçümleri

	Çalışma Grupları			
	Sugammadeks ile Uyanan	Uyanan	Sugammadeks ile ASBÜ	ASBÜ
SpO₂ Ölçümleri				
Postoperatif 1	97 * (96-99)	98 (97-99)	99 (97-100)	98 (96-100)
Postoperatif 2	97 (96-98)	98 (97-100)	98 (96-100)	98 (97-99)

* p = 0,041 vs. Sugammadeks ile ASBÜ istatistiksel analiz için Kruskal-Wallis H Test, Post-hoc Bonferroni düzeltmesi, Med (IQR) kullanılmıştır

4.4. Postoperatif Oksijenizasyon (pO₂) ve Sugammadex Dozu ile Böbrek Fonksiyonlarının Korelasyon Analizleri

Postoperatif pO₂ değeri ile 3. gün kreatinin değeri arasında anlamlı bir ilişki bulunmaz iken (p=0,071), 3. gün eGFR arasında aynı yönde düşük düzeyde anlamlı bir korelasyon gözlenmiştir (**r=0,168; p=0,037**). Postoperatif pO₂ değeri ile 3. gün BUN değeri arasında ise ters yönde düşük düzeyde anlamlı bir korelasyon gözlenmiştir (**r=-0,291; p<0,001**) (Tablo 4.38, Grafik 4.6).

Tablo 4.38. Postoperatif pO₂ Ölçümü ile Kreatinin, eGFR ve BUN 3. gün Ölçümleri Arasındaki Korelasyon

		Kreatinin 3. Gün	eGFR 3. Gün	BUN 3. Gün
pO ₂ Postoperatif	r	-0,146	0,168*	-0,291**
	p	0,071	0,037	<0,001

§ Spearman Rho Korelasyon Analizi

* Korelasyon 0,05 düzeyinde anlamlıdır.

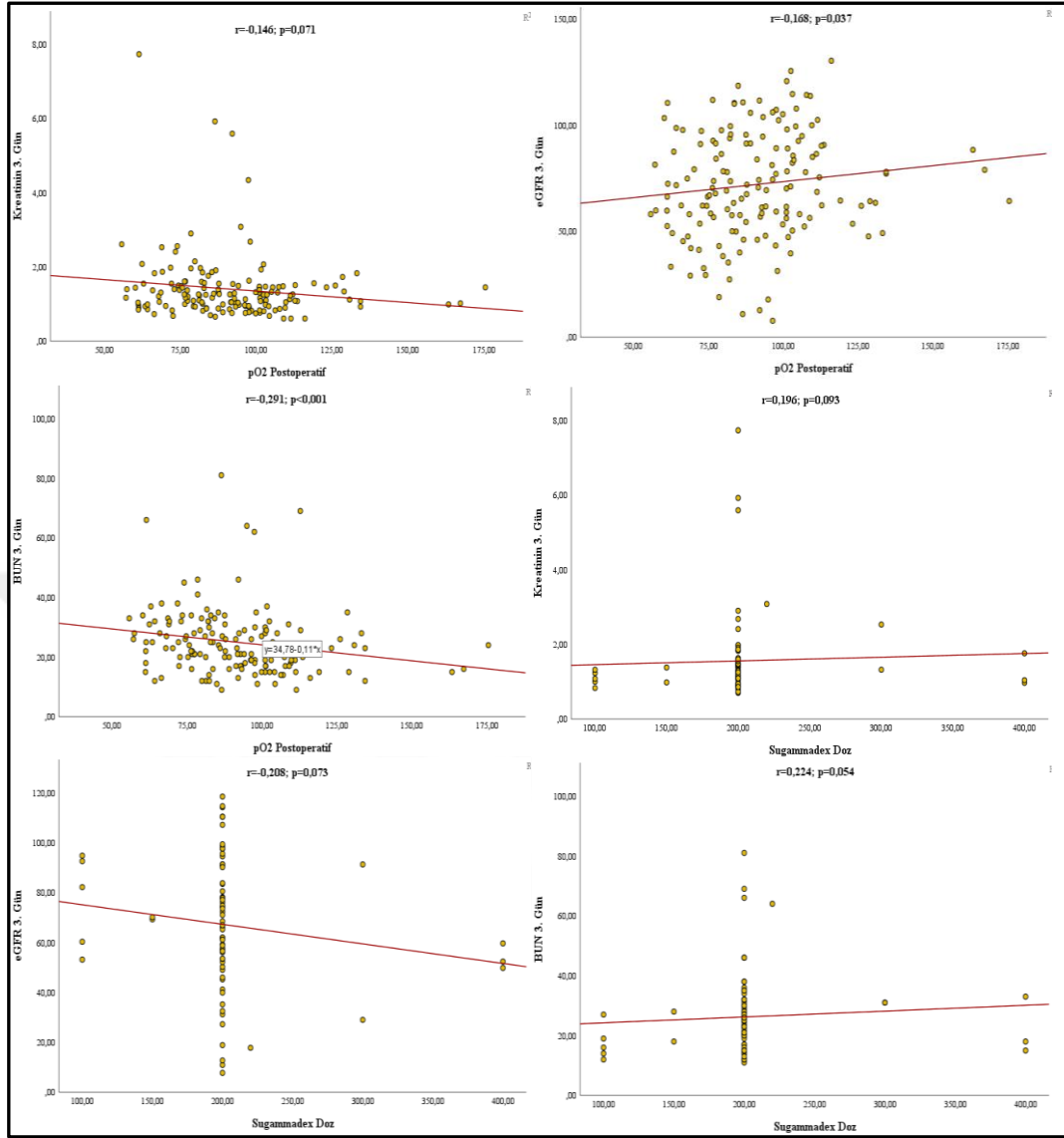
** Korelasyon 0,01 düzeyinde anlamlıdır.

Sugammadex dozu ile 3. gün kreatinin, eGFR ve BUN değerleri arasında anlamlı bir korelasyon gözlenmemiştir (p>0,05) (Tablo 4.39) (Grafik 4.6).

Tablo 4.39. Sugammadex Dozu ile Kreatinin, eGFR ve BUN 3. gün Ölçümleri Arasındaki Korelasyon

		Kreatinin 3. Gün	eGFR 3. Gün	BUN 3. Gün
Sugammadex Doz	r	0,196	-0,208	0,224
	p	0,093	0,073	0,054

§ Spearman Rho Korelasyon Analizi



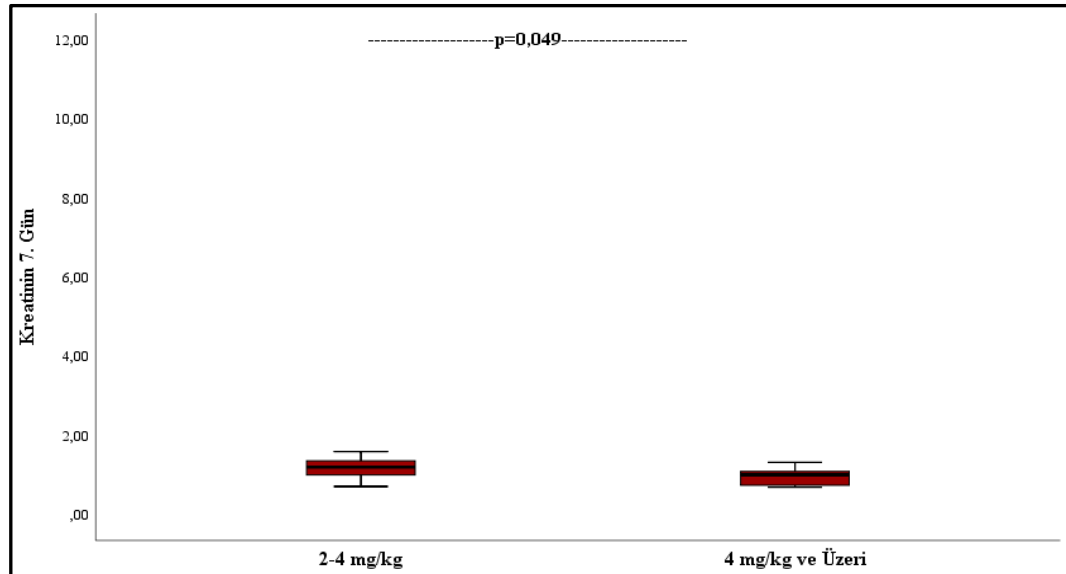
Grafik 4.6. Postoperatif pO₂ Ölçümü ve Sugammadex Doz ile Kreatinin, eGFR ve BUN 3. Gün Ölçümleri Arasındaki Korelasyon Grafikleri

Hastalara uygulanan sugammadex dozu 2-4 mg/kg ve 4 mg/kg üzeri olmak üzere iki gruba ayrılmış ve bu iki gruba göre böbrek fonksiyon testleri analiz edilmiştir. Tablo 4.40 ile sunulan analiz sonuçlarına göre 7. gün kreatinin değeri gruplar arasında istatistiksel açıdan farklı bulunmuştur (**p=0,049**). 7. gün kreatinin ortalama değeri 2-4 mg/kg sugammadex uygulanan hastalarda 1,19 (0,99-1,35) iken, 4 mg/kg üzeri sugammadex uygulanan hastalarda 1,00 (0,73-1,08) olarak hesaplanmıştır (Grafik 4.7). Diğer böbrek fonksiyon testleri gruplar arasında farklı bulunmamıştır ($p>0,05$) (**Tablo 4.40**).

Tablo 4.40. Sugammadeks Doz Aralığına Göre Böbrek Fonksiyon Değerleri

Değişkenler	2-4 mg/kg (n=65)	4 mg/kg ve Üzeri (n=10)
Kreatinin Preoperatif	7,29 (5,83-8,5)	6,33 (5,67-9,94)
eGFR Preoperatif	8,6 (6,48-10,6)	10,09 (4,91-11,7)
BUN Preoperatif	62 (49-75)	52,5 (44-76)
Kreatinin 1.Gün	3 (2,2-4,03)	2,33 (1,82-3,47)
eGFR 1.Gün	25,06 (17,85-32,2)	27,63 (22,34-48,76)
BUN 1.Gün	35 (29-42)	31 (24-42)
Kreatinin 2.Gün	1,61 (1,22-1,89)	1,34 (1,04-1,87)
eGFR 2.Gün	53,11 (38,9-66,98)	62,82 (46,03-86,39)
BUN 2.Gün	26 (21-31)	21,5 (19-36)
Kreatinin 3.Gün	1,29 (1,04-1,54)	1,2 (1,04-1,61)
eGFR 3.Gün	66,23 (52,38-82,19)	71,73 (56,05-91,29)
BUN 3.Gün	23 (19-30)	23,5 (15-33)
Kreatinin 7.Gün	1,19 (0,99-1,35)	1,00 (0,73-1,08) ^a
eGFR 7.Gün	75,91 (62,3-93,3)	89,18 (80,11-96,55)
BUN 7.Gün	21 (18-25)	22,5 (16-27)
Kreatinin 1.Ay	1,33 (1,01-1,56)	1,1 (0,84-1,17)
eGFR 1.Ay	67,8 (55,61-83,3)	83,41 (68,48-89,6)
BUN 1.Ay	20 (16-26)	21 (17-29)

^a p <0,05 vs. Sugammadeks 2-4 mg/kg, istatistiksel analiz için Mann Whitney U test, Med (IQR) kullanılmıştır



Grafik 4.7. Sugammadeks Sınıflandırmasına Göre Kreatinin 7. Gün Ölçümü

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, böbrek nakli yapılan hastalarda nöromüsküler blokajın (NMB) geri çevrilmesi için kullanılan sugammadexin etkinliği ve güvenliliği değerlendirildi. Elde edilen veriler, sugammadexin böbrek nakli sonrasında postoperatif dönemde böbrek fonksiyonlarına ve solunum komplikasyonlarına etkisini anlamaya yönelik önemli ipuçları sunmaktadır. Çalışmamız, kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda sugammadexin kullanımı konusundaki literatüre katkıda bulunmayı amaçlamaktadır. Çalışmamız Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Prof. Dr. Tuncer Karpuzoğlu Organ Transplantasyon ve Robotik Cerrahi Merkezinde 01.01.2019-13.09.2022 tarihleri arasında canlı böbrek transplantasyonu cerrahisi geçiren 158 hasta verisi incelendi.

Böbrek fonksiyon bozukluğu yaşayan hastalarda, sugammadex'in hem orta dereceli hem de derin roküronyum kaynaklı nöromüsküler blokajı etkili bir şekilde geri çevirdiği gösterilmiştir (79-83). Uygulama sırasında ve sonrasında bildirilen herhangi bir komplikasyon rapor edilmemiştir (79-83). Böbrek nakli geçiren hastalarda, roküronyum kaynaklı nöromüsküler blokajın geri çevrilmesinde sugammadex'in başarılı kullanımına yönelik retrospektif gözlemsel çalışmalar bildirilmiştir (5-9).

Çalışmamızda değerlendirdiğimiz hastaların yaş ortalaması yaklaşık 42 bulundu. Literatürde çalışmamıza benzer şekilde Carron ve arkadaşlarının renal transplant hastalarında roküronyum-sugammadex ile cisatraküryum-neostigmin'i karşılaştırdığı çalışmada yaş ortalaması yaklaşık 52'ydi (4). Adams ve arkadaşlarının çalışmasında, sugammadex kullanılan son dönem böbrek yetmezlikli hastaların yaş ortalaması 56 olarak bulundu (7). Vargas ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da sugammadex uygulanan renal transplantasyon hastaları yaş ortalaması 52'ydi (8). Ülkemizde Arslantaş ve arkadaşlarının yaptığı benzer çalışmada ise yaş ortalaması yaklaşık 47 bulundu.

Araştırmamızda çalışmaya dahil edilen hastaların yaklaşık yarısında sugammadex kullanıldığı görüldü. Hastaların yaklaşık yarısı da ASBÜ/YBÜ nakli sonrası uyanmıştır.

Çalışmamızda hastaların biyolojik özellikleri ile sugammadeks kullanımı arasında ilişki incelendi. Renal transplant hastalarında yaş, boy, kilo, BMI ve cinsiyet ile sugammadeks kullanımı arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Ülkemizde Arslantaş ve arkadaşlarının 42 renal transplant hastasıyla yaptığı çalışmada yaş ile anlamlı bir ilişki bulunmazken cinsiyet ile anlamlı bir fark bulunmuştur (6). Carron ve arkadaşlarının böbrek transplantasyonu geçirmiş 350 hasta ile yaptığı çalışmada araştırmamıza benzer şekilde biyolojik faktörlerle sugammadeks kullanımı arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (4). Benzer şekilde Staals ve arkadaşlarının son dönem böbrek yetmezlikli hastalar ile yaptığı çalışmada da biyolojik faktörler ile sugammadeks kullanımı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (84).

Yaptığımız araştırmada anestezi, ameliyat, ASBÜ, uyanma ve taburculuk süreleri ile sugammadeks verilmesi arasında ilişki araştırıldı. Anlamlı bir ilişki tespit edilemedi. Arslantaş ve arkadaşlarının yaptığı benzer çalışmada da anestezi, ameliyat ve taburculuk sürelerinin sugammadeks ve neostigmin karşılaştırılmasında anlamlı bir fark olmadığı bulunmuş (6). Brueckman ve arkadaşlarının çalışmasında, 74 sugammadeks uygulanan hasta ile 77 normal tedavi uygulanan hasta karşılaştırılmıştır. Sugammadeks uygulanan hastalarda ameliyat odasından çıkış süresi, diğer gruba göre anlamlı şekilde daha kısa sürmüştür (85). Ülkemizde Ünal ve arkadaşlarının obstrüktif uyku apnesi olan 74 hasta ile yaptığı çalışmada, sugammadeks ve neostigmin karşılaştırılmıştır. Ameliyat ve anestezi süreleri arasında anlamlı bir fark bulunmazken, sugammadeks kullanan hastaların ameliyat odasında kalma süresi anlamlı derecede daha kısa bulunmuştur (86). Carron ve ekibinin 350 böbrek nakli hastası üzerinde yaptığı çalışmada, sugammadeks uygulanan hastaların ameliyat sonrası bakım ünitesinde (ASBÜ) kalma süresinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha kısa olduğu bulunmuştur (4). Geldner ve arkadaşları, laparoskopik kolesistektomi veya apendektomi yapılan 131 hastada sugammadeks ve neostigmin kullanımının ameliyat ve anestezi sonrası süreler üzerindeki etkilerini karşılaştırmıştır. Sugammadeks kullanan hastalarda ilaç uygulamasından entübasyona ve ameliyat odasından taburcu olmaya hazır hale gelme süreleri anlamlı derecede daha kısa bulunmuştur. Ancak, ameliyat odasına kabulden taburcu olmaya hazır hale gelme süresi ve anestezi sonrası bakım

ünitesinde kalma süresi açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (87). Bu bulgular, sugammadexin ameliyat sonrası bazı aşamalarda toparlanma süresini kısaltabildiğini, ancak genel olarak tüm süreçler üzerinde tutarlı bir etkisi olmadığını göstermektedir.

Çalışmamızda roküronyum dozu ile sugammadex kullanımı ve dozu arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmasa da benzer bulunmuştur. Ünal ve arkadaşları da benzer şekilde roküronyum dozu ile sugammadex kullanımı arasında ilişkiyi incelemiş ve anlamlı bir ilişki bulamamıştır (86). Bu nedenle, roküronyum dozu ile sugammadex kullanımı arasındaki farkların klinik anlamlılığı konusunda ek araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Araştırmamızda çalışmaya dahil edilen hastaların komorbid hastalık varlığı ile sugammadex verilmesi arasındaki ilişki incelendi. Anlamlı bir ilişki olmadığı görüldü. Benzer şekilde Carron ve arkadaşlarının sugammadex ile neostigmini karşılaştırdıkları 350 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, hastaların sahip oldukları kronik hastalıklar ile kullanılan ilaçlar arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığı görüldü (4).

Araştırılan hastaların sugammadex verilmesi ile postoperatif komplikasyon gelişmesi arasında ilişki incelendi. Her iki gruptaki postoperatif komplikasyon oranları birbirine oldukça yakın olup, istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemiştir. Komplikasyon türleri incelendiğinde de anlamlı bir fark saptanmadı. Abrishami ve arkadaşlarının 2009'da yayınladığı sistematik derlemede sugammadexin etkinliği ve güvenliği üzerine yapılmış 18 çalışma araştırılmış ve toplamda 1321 hasta incelenmiş. Derlenmede sugammadexin plasebo veya neostigmin'e göre daha etkili ve nispeten daha güvenli olduğu gösterilmiştir ve ilaca bağlı yan etkiler açısından birbirleri arasında istatistiksel açıdan fark bulunamamıştır (88). Literatür incelendiğinde sugammadex kullanımı ile komplikasyon gelişmesi bildirilmemiştir (80-83). Bu bulgular, sugammadex ve diğer ilaçlar arasında operasyon sonrası komplikasyon açısından anlamlı bir fark olmadığını ve sugammadexin etkili ve güvenli bir seçenek olduğunu göstermektedir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların kan gazı sonuçları sugammadex kullanılıp kullanılmaması ile karşılaştırıldı. İncelenen bütün sonuçların zamanla operasyon

sonrası anlamlı şekilde değiştiği görüldü. Bu çalışmada, sugammadeks'in pH, pO₂, pCO₂ ve HCO₃ değerleri üzerindeki etkileri değerlendirildi.

Sugammadeks uygulanan ve uygulanmayan hastalar arasında HCO₃ değerleri dışında bu değerlerde anlamlı bir fark bulunmadı. Her iki grupta da pH, pO₂ ve pCO₂ değerlerinde zamanla belirgin bir azalma, HCO₃ değerlerinde ise artış gözlendi. Sugammadeks uygulanmayan hastalarda postoperatif HCO₃ değeri Sugammadeks uygulanan hastalardan anlamlı olarak daha yüksek bulundu (**p=0,038**). HCO₃ vücutta esas olarak asit-baz dengesinin sağlanmasında görev alır. H⁺ yüksek olduğunda, HCO₃⁻ düşük pH'ı tamponlar. OH⁻ yüksek olduğunda, H₂CO₃ yüksek pH'ı tamponlar. Örneğin asidozda, bikarbonattaki hafif artış, pH'daki düşüşü en aza indirmeye yardımcı olan H⁺ iyonlarındaki artış için bir tampon görevi görür (89). Böbrekler temel olarak bikarbonatın yeniden emilimi ve yeni bikarbonat üretimi yoluyla pH homeostazını korurlar (90). Çalışmamız, sugammadeks kullanılan hastaların sugammadeks kullanılmayan hastalara göre post-op 1. gün kreatinin değerlerinin anlamlı olarak daha yüksek, post-op 1. ve 2. gün eGFR değerlerinin ise anlamlı olarak daha düşük olduğunu, böylece erken dönem postoperatif böbrek fonksiyonlarının olumsuz etkilendiğini gösterdi. Bu bağlamda; Sugammadeks kullanılan hastalarda anlamlı olarak düşük bulunan serum HCO₃ değerleri, etkilenen greftin HCO₃ emilim ve üretim becerilerinin etkilenmesinden kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızda sugammadeks'in laktat üzerine etkisi incelendiğinde, sugammadeks kullanılan hastalarda postoperatif dönemde laktat seviyeleri anlamlı şekilde düşük bulunmuştur. Bu, sugammadeks'in metabolik etkilerini ve hastaların postoperatif iyileşme süreçlerine olası katkılarını işaret edebilir ve sugammadeks in cerrahi süreçlerdeki etkilerini anlamak açısından önemli bilgiler sunmaktadır. Serum laktat düzeyi yüksekliliği dokulara oksijen sunumunun azaldığı durumlarla ilişkilendirilir (91). Literatür incelendiğinde, ratlar ile yapılan bir çalışmada sugammadeks uygulanan deneklerin uygulanmayan kontrol grubuna oranla dokularında iskemi reperfüzyon hasarının daha az olduğu ve laktat metabolizmasında görev alan laktat dehidrogenaz (LDH) enziminin anlamlı olarak daha düşük olduğu gösterilmiştir (92). Laktat seviyelerindeki bu fark, sugammadeks ile uyanan hastalarda genel olarak metabolik stresin ve hipoksi

riskinin azaltılmasından ve bu hastalarda uç organ oksijen sunumunun daha iyi olmasından kaynaklanıyor olabilir ve bu grupta daha düşük laktat seviyeleri ile ilişkilendirilebilir. Fakat intraoperatif bakılan laktat seviyelerinin de sugammadeks kullanılan grupta daha düşük olmasından dolayı ($p=0,009$) da sonucun bu şekilde çıktığı düşünülmelidir. Bu nedenle daha yüksek sayıda katılımcı ve immün değerleri birbirine uygun hasta seçimi ile yeni bir çalışma çıkan sonucu sağlamlaştırabilir. Yaptığımız bu çalışmada greft perfüzyonu sonrası ölçülen laktat değerleri ve ameliyat süreleri hastaların postoperatif nakil durumlarına göre karşılaştırıldığında, her iki parametre için de postoperatif ASBÜ nakli sonrası uyandırılan hastalarda sugammadeks kullanılarak uyandırılan hastalara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p=0,008$ ve $p=0,02$). Bu sonuç literatürde uzayan cerrahilerde serum laktat düzeylerinin daha yüksek bulunduğu diğer çalışmaları (93) destekler niteliktedir.

Çalışmamızda sugammadeks uygulanan ve uygulanmayan hastalar arasında kreatinin değeri ve zamanla değişimi karşılaştırıldı. Sadece 1. gün kreatinin değerlerinin sugammadeks uygulananlarda anlamlı yüksek olduğu görüldü. Bu, sugammadeks'in postoperatif böbrek fonksiyonları üzerinde küçük bir etkisi olabileceğini gösteriyor olabilir. Sugammadeks'in böbrek fonksiyonları üzerindeki etkisi kısa dönemli olabilir. 1. gün kreatinin düzeylerinde anlamlı bir artış gözlemlenirken, bu etki daha sonra azalmaktadır. Bu sonuçlar, sugammadeks kullanımının uzun vadeli böbrek fonksiyonları üzerindeki etkisinin minimal olduğunu ve kreatinin düzeylerinin postoperatif süreçte normale döndüğünü göstermektedir. Arslantaş ve arkadaşlarının çalışmasında, preoperatif ve postoperatif 5 gün boyunca kreatinin değerleri incelenmiş ve kreatinin seviyelerinin gün geçtikçe düştüğü gözlemlenmiştir. Ancak, bu değişikliklerin sugammadeks ile anlamlı bir ilişkisi bulunmamıştır (6). Vargas ve arkadaşlarının böbrek nakli yapılan hastalarla yaptığı çalışmada, sugammadeks uygulanan hastaların kreatinin seviyeleri neostigmin uygulanan hastalara göre anlamlı şekilde düşük bulunmuştur (8). Yine benzer şekilde Carron ve arkadaşları renal transplant hastaları ile yaptığı çalışmada sugammadeks uygulanan hastaların postoperatif kreatinin değerleri neostigmin uygulanan hastalara göre anlamlı şekilde düşük bulunmuştur (4). Çanakçı ve arkadaşlarının 90 hasta ile yaptığı çalışmada kreatinin değerleri,

postoperatif dönemde preoperatif döneme kıyasla önemli ölçüde azalma göstermiştir (94). Bu bilgiler ışığında sugammadeks'in böbrek fonksiyonları üzerinde minimal etkisi vardır ve kreatinin düzeyleri postoperatif süreçte normale dönmektedir.

Çalışmamızda hastaların eGFR değerleri ve zamanla değişimi karşılaştırıldığında kreatinin ile benzer sonuçlar olduğu görüldü. Postoperatif 1. gün ve 2. günlerde sugammadeks uygulanan hastalarda eGFR değeri uygulanmayan gruba göre anlamlı şekilde daha düşük bulundu. Operasyon sonrası zamanla eGFR değeri arttığı görüldü. Literatürde kreatinin ile ilgili bulgular eGFR için de geçerlidir. Postoperatif dönemde eGFR değerinin zamanla arttığı gözlemlenmiştir.

Araştırmamızda hastaların preoperatif ve postoperatif BUN değerleri değerlendirildi. Sugammadeks verilmesi ile anlamlı bir ilişki bulunamadı. Hastaların postoperatif zaman geçtikçe BUN değerlerinin düştüğü görüldü. Çanakçı ve arkadaşlarının renal transplant hastalarında sugammadeks'in böbrek fonksiyonlarını etkilemesini araştıran çalışmada operasyon sonrası BUN değerinde düşme olduğu görülmüştür (94). Işık ve arkadaşlarının 50 hasta ile sugammadeks ve neostigmin'i karşılaştırdığı çalışmada neostigmin grubundaki BUN değeri, sugammadeks grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (95). Vargas ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada rocuronium-sugammadeks grubundaki hastaların ilk 24 saat içinde kan üre seviyelerinin daha düşük olduğu belirtilmiştir (8). Transplantasyon sonrası ilk 3 gün içinde her iki grupta da kan üre seviyelerinde hafif bir artış gözlemlenmiş. Bu artışın, greft reddini önlemek için kullanılan kortikosteroidlerin katabolik etkisi ve diüretik tedavisi nedeniyle üre seviyelerinin artmasından kaynaklanabileceği ifade edilmiştir. BUN, böbrek fonksiyonlarını değerlendirmede bazı sınırlamalara sahiptir çünkü protein alımı, sıvı dengesi ve karaciğer fonksiyonları gibi birçok faktörden etkilenir.

Araştırmamızda hastaların postoperatif tansiyon değerleri incelendi. Hem sistolik hem de diyastolik tansiyon değerleri ile sugammadeks verilmesi arasında bir ilişki saptanmadı. Postoperatif tansiyon takiplerinde zamanla yaşanan değişikliklerle ilgili bir ilişki bulunamadı. Carlos ve arkadaşlarının sunduğu vaka raporunda 2 pediatrik renal transplant hastasında sugammadeks kullanımının kan basıncı ve kalp hızını etkilemediği görülmüştür (96). Abrishami ve arkadaşlarının

yaptığı çalışmada neostigmin sugammadeks'e kıyasla uygulama sonrası kan basıncı ve kalp atış hızında daha fazla değişikliklere yol açmıştır. Ayrıca, sugammadeks muskarinik antagonist gerektirmediği için, neostigmine göre daha fazla kardiyovasküler stabilite sağlayabilir. Bu da, taşikardi ile ilişkili iskemik değişiklikler riskini azaltabilir ve daha az yan etkiye yol açabilir (88).

Araştırmamızda sugammadeks verilmesi ile orta arter basıncı ve nabız arasında ilişki bulunamadı. Orta arter basıncının zamanla değişimine bakıldığında postoperatif basıncın intraoperatife göre anlamlı şekilde düştüğü görülmüştür. Işık ve arkadaşları sugammadeks ve neostigmin uygulanan hastaların böbrek fonksiyonlarını karşılaştırmışlardır. İki grup arasında ortalama arteriyel basınç veya kalp hızı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (95).

Çalışmamızda hastaların SpO₂ (oksijen saturasyonu) değerleri incelendi ve sugammadeks kullanımının bu değerlerle ilişkilendirilemediği görüldü. Neostigminin aksine, sugammadeks, nöromüsküler blokajın geri dönüşümünde üst solunum kaslarını önemli ölçüde etkilememekte ve bu nedenle solunumla ilgili yan etkilerle ilişkilendirilmemektedir (97).

Araştırmamızda hastaların sugammadeks kullanımı ve postoperatif nakil durumları birlikte değerlendirildi. Hastaların biyolojik özelliklerine göre karşılaştırma yapıldı. Sadece yaş ile ilgili anlamlı ilişki bulundu. Yaş ilerledikçe, sugammadeks uygulanmış olsun ya da olmasın, ASBÜ'ye nakil sıklığının arttığı gözlemlendi. Bu sonucun olası sebebi, yaş ilerledikçe hastaların cerrahi sonrası komplikasyonlara ve genel sağlık durumu bozukluklarına daha yatkın hale gelmesidir. Yaşlı hastalar, genç hastalara kıyasla daha fazla ek hastalığa sahip olma eğilimindedir, bu da ameliyat sonrası dönemde yoğun bakım veya ASBÜ'ye nakil gereksinimini artırabilir.

Çalışmamızda sugammadeks verilmesi ve ASBÜ nakli ile hastaların tedavi süreci boyunca süreleri değerlendirildi. Ameliyat süresi açısından anlamlı bir ilişki bulundu. Sugammadeks uygulanmayan ASBÜ/YBÜ nakil olan hastaların ameliyat süresi uzun bulunmuştur. Motamed ve arkadaşları, meme ve abdominal cerrahi geçiren hastaları sugammadeks ve neostigmin kullanımı açısından değerlendirmiştir. Araştırma sonuçlarına göre, abdominal cerrahi yapılan hastalarda sugammadeks uygulananların ameliyat süreleri, neostigmin

uygulananlara göre anlamlı şekilde daha uzun bulunmuştur. Öte yandan, meme cerrahisi yapılan hastalarda anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir; ancak sugammadeks kullanılan hastaların ortalama ameliyat süreleri, neostigmin kullanılanlara göre daha kısa olmuştur (98). Aynı çalışmada abdominal ve meme cerrahisi yapılan hastalarda ekstübasyon süresi ve ameliyat masasından çıkış süresi açısından benzer bulunmuştur. Yazıcıoğlu Ünal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ameliyat odasında kalma süresi ve ASBÜ’de kalma süreleri açısından gruplar arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Sugammadeks uygulanan hastaların neostigmin uygulanan hastalara göre süreleri daha kısa bulunmuştur (86).

Çalışmamızda sugammadeks kullanılması ve ASBÜ’ye nakil durumu ile komorbid hastalık varlığının etkisi araştırıldığında komorbid hastalık ile anlamlı bir ilişki bulunmasa da diyabet ve kardiyovasküler hastalığı mevcut olanlarda ASBÜ nakli daha çok görülmüştür. Komorbiditesi olan hastaların ASBÜ nakli daha yüksek olup, bu hastalarda komplikasyon görülme oranları da daha yüksek bulunmuştur (99).

İnotrop kullanılan hastaların ASBÜ’ye nakli daha sık olduğu görülmüştür. Bu durum, inotrop gerektiren hastaların daha ciddi postoperatif komplikasyonlara açık olabileceğinden dolayı yakın takip gereksinimini göstermektedir.

Çalışmamızda dört farklı hasta grubunda yapılan kan basıncı değerlendirmelerinde, sistolik, diyastolik ve ortalama arter basınçları açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Sugammadeks kullanımı ve hastaların ASBÜ/YBÜ’de veya normal uyanmaları, kan basınçları üzerinde belirgin bir etki göstermemiştir; tüm gruplardaki kan basıncı değerleri birbirine benzerdi. Bu bulgu, sugammadeks kullanımının kan basıncı üzerine olası etkilerinin sınırlı olabileceğini düşündürmektedir.

Hastaların postoperatif SpO₂ değerleri, sugammadeks verilmesi ve operasyon sonrası uyanma durumuna göre incelendi. Sugammadeks kullanılarak uyandırılan hastalarda postoperatif ölçülen SpO₂ değerlerinin, ASBÜ de sugammadeks kullanılarak uyandırılan hastalarda anlamlı olarak daha düşük bulunması, sugammadeks kullanımının solunum fonksiyonları üzerindeki potansiyel etkilerini gündeme getirmektedir. Bu durum, ASBÜ ortamındaki daha yoğun takip ve

müdahalelerin SpO₂ değerlerinin daha yüksek seyretmesine katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda hastaların pO₂ değerleri ile böbrek fonksiyon testleri değerleri arasında korelasyon incelendi. pO₂ değerleri ile 3. gün eGFR arasında düşük düzeyde bir korelasyon bulunması, yeterli oksijenlenmenin böbrek fonksiyonlarını olumlu yönde etkileyebileceğini düşündürmektedir. Ancak, BUN ile pO₂ arasındaki ters yöndeki ilişki, bu parametrelerin yalnızca oksijenlenme durumundan değil, aynı zamanda diğer hemodinamik ve metabolik faktörlerden de etkilendiğini ortaya koymaktadır. Bu sonuçlar, dolaşımdaki parsiyel oksijen basıncı ile böbrek fonksiyonları arasında karmaşık ve çok faktörlü bir ilişki olduğunu göstermektedir. Bulgularımız, bu ilişkinin mekanizmalarının daha iyi anlaşılabilmesi için ileri araştırmaların yapılması gerektiğini vurgulamaktadır.

Çalışmada, hastalara uygulanan sugammadeks dozunun (2-4 mg/kg ve 4 mg/kg üzeri) böbrek fonksiyonları üzerindeki etkileri incelenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre, 4 mg/kg ve üzeri olarak uygulanan sugammadeks grubunda 7. gün kreatinin değeri daha düşük bulunmuştur (1,00) (p=0,049). Bu durum daha yüksek sugammadeks dozlarının böbrek nakli uygulanan hastalarda böbrek fonksiyonlarını koruyucu bir etkiye sahip olabileceğini düşündürmekle beraber bu sonuç, değerlendirilen hasta sayısının az olmasından da kaynaklanabilir. Ancak, diğer böbrek fonksiyon testlerinde gruplar arasında anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir. Bostan ve arkadaşlarının fareler üzerinde yaptığı çalışmada, ilacın yüksek dozlarının böbrek dokusunda mikroskobik düzeyde zarar verebileceğini, ancak bu zararların fonksiyonel bir bozulmaya neden olmayabileceğini göstermektedir (100). Sonuç olarak, sugammadeks'in böbrek fonksiyonları üzerindeki etkisinin doz bağımlı olabileceği, ancak bu etkinin klinik açıdan ne kadar önemli olduğunun belirlenmesi için daha fazla araştırma gereklidir.

6. SONUÇLAR

Bu çalışmanın bulguları, böbrek nakli yapılan hastalarda nöromüsküler blokajın geri çevrilmesinde kullanılan sugammadexsin etkinliği ve güvenliliğinin değerlendirilmesinde önemli veriler sunmaktadır. Elde edilen sonuçlar, sugammadexsin hem orta dereceli hem de derin roküronyum kaynaklı NMB'yi etkili bir şekilde geri çevirdiğini ve genel olarak postoperatif komplikasyon oranları üzerinde anlamlı bir fark yaratmadığını göstermektedir. Özellikle, sugammadexsin uygulanan hastalarda postoperatif laktat seviyelerinde belirgin bir azalma gözlemlenmiş, bu da ilacın metabolik stres ve hipoksi riskini azaltabileceğine işaret etmektedir. Ancak, kreatinin ve eGFR değerlerinde bazı küçük değişiklikler gözlemlenmiş olup, sugammadexsin böbrek fonksiyonları üzerindeki kısa dönem etkileri minimal olarak kalmıştır.

Çalışmamız, literatürdeki diğer çalışmalarla uyumlu olarak, sugammadexsin anestezi ve ameliyat sürelerini anlamlı şekilde kısaltmadığını, ancak bazı postoperatif süreçlerde iyileşme süresini azaltabileceğini ortaya koymuştur. Öte yandan, yaş ve komorbid hastalıkların sugammadexsin kullanımını etkileyebileceği ve bu faktörlerin postoperatif dönemdeki ihtiyaçları artırabileceği gözlemlenmiştir. Bu bulgular, yaşlı hastalarda ve komorbid hastalıkları bulunan bireylerde dikkatli izleme ve yönetim gerekliliğini vurgulamaktadır.

Sonuç olarak, sugammadexsin böbrek fonksiyonları üzerindeki kısa dönem etkileri minimal olup, genel olarak güvenli ve etkili bir seçenek olarak değerlendirilmektedir. Bununla birlikte, yüksek doz sugammadexsin kullanımının böbrek fonksiyonları üzerindeki potansiyel etkileri hakkında daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Çalışmamız, sugammadexsin klinik uygulamalardaki etkilerini daha iyi anlamak için daha geniş ve uzun dönemli çalışmaların gerekliliğini ortaya koymaktadır.

7. ÖZET

Son Dönem Böbrek Hastalığı Nedeniyle Canlı Böbrek Transplantasyonu Yapılan ve Nöromusküler Blokaj İçin Roküronyum Kullanılan Hastalarda Sugammadex'in Etkinliği ve Güvenliği

Amaç

Sugammadex (Bridion®), roküronyum ve veküronyum gibi aminosteroidal nöromusküler bloke edici ajanları (NMBA'lar) seçici olarak kapsüllemek için tasarlanmış, nöromusküler bloğun (NMB) hızlı bir şekilde tersine çevrilmesini sağlayan modifiye bir siklodekstrindir. Üretilen sugammadex-NMBA kompleksi inaktif ve hidrofiliktir ve esas olarak böbrekler tarafından atılır. Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda hem roküronyum hem de sugammadexin farmakokinetiği değişir ve bu nedenle sugammadex ile NMB geri dönüşü tahmin edilemez veya eksik olabilir. Literatürde bazı vaka raporları böbrek naklinde roküronyum ve sugammadexin güvenli kullanımını gösterse de, böbrek nakli sırasında sugammadex'e maruz kalma göz önüne alındığında, mevcut güvenlik verileri yetersizdir. Bu çalışmada, son dönem böbrek yetmezliği tanısıyla canlıdan böbrek nakli yapılan hastalarda perioperatif dönemde ve yakın dönem takipte sugammadex'in etkinliğini ve güvenliğini geriye dönük olarak araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Prof. Dr. Tuncer Karpuzoğlu Organ Transplantasyon ve Robotik Cerrahi Merkezinde 01.01.2019-13.09.2022 tarihleri arasında canlıdan böbrek transplantasyonu cerrahisi geçiren 158 yetişkin hasta dahil edilmiştir. Hastaların verileri hasta izlem dosyaları ve hastane bilgi sistemi veri tabanından elde edilmiştir. Hastaların demografik verileri, anestezi süresi, ameliyat süresi, Anestezi Sonrası Bakım Ünitesi (ASBÜ)'nde kalış süresi ve taburculuk süresi gibi parametreler, kullanılan ilaçlar ve sıvılar, kan ve kan ürünleri, perioperatif diyaliz bilgileri, intraoperatif ve postoperatif kan gazı değerleri (pH, pO₂, pCO₂, HCO₃, Hb, O₂ satürasyonu, laktat), preoperatif ve postoperatif 1, 2, 3 ve 7. günler ve postoperatif 1. ay böbrek fonksiyonu tetkikleri (kreatinin, GFR,

BUN, proteinüri), perioperatif vital bulguları ve postoperatif dönemde kas güçsüzlüğü ve kas güçsüzlüğüne bağlı gelişebilecek solunumsal komplikasyonlar kaydedilmiştir. Hastalar, sugammadeks kullanılıp kullanılmadığına ve postop derlenme sonrası servise devir veya ASBÜ'ye nakil durumlarına göre gruplara ayrılarak değerlendirildi.

Bulgular

Bu çalışmada özellikle, roküronyum kaynaklı nöromüsküler blokajın geri çevrilmesi için önerilen dozlarda sugammadeks'in kullanımının, sugammadeks uygulanmayan kontrol grubuna kıyasla böbrek fonksiyonu ve postoperatif solunum komplikasyonları üzerindeki etkisini değerlendirmek hedeflenmiştir. Sugammadeks uygulanan hastalarda Sugammadeks uygulanmayan hastalara göre 1. gün kreatinin değeri anlamlı olarak daha yüksek ($p=0,034$), 1. gün ve 2. gün eGFR değeri anlamlı olarak daha düşüktür ($p < 0,05$). Diğer zamanlarda ölçülen kreatinin ve eGFR değerleri gruplar arasında farklı bulunmamıştır. Postoperatif HCO_3 ve laktat değeri sugammadeks uygulanan hastalarda anlamlı olarak daha düşük ölçülmüştür ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). Çalışmamızda belirlediğimiz grupların biyolojik özelliklerini incelediğimizde yaş arttıkça ve KVH varlığıyla postoperatif ASBÜ nakli sıklığının arttığı görülmüştür ($p=0,001$). Yapılan korelasyon analizlerinde; postoperatif pO_2 değeri ile 3. gün kreatinin değeri arasında anlamlı bir ilişki bulunmaz iken, 3. gün eGFR arasında aynı yönde düşük düzeyde anlamlı bir korelasyon gözlenmiştir ($r=0,168$; $p=0,037$). Postoperatif pO_2 değeri ile 3. gün BUN değeri arasında ise ters yönde düşük düzeyde anlamlı bir korelasyon gözlenmiştir ($r=-0,291$; $p<0,001$) 4 mg/kg üzeri sugammadeks uygulanan hastalarda 7. gün kreatinin ortalama değeri, 2-4 mg/kg sugammadeks uygulanan hastalardan anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p < 0,05$). Araştırmaya dahil edilen hastaların hiçbirinde postoperatif takipte rekürarizasyon ile ilişkili kas güçsüzlüğü ve kas güçsüzlüğüne bağlı solunumsal komplikasyon bildirilmemiştir.

Sonuç

Elde edilen sonuçlar, sugammadeksin hem orta dereceli hem de derin roküronyum kaynaklı NMB'yi etkili bir şekilde geri çevirdiğini ve genel olarak postoperatif komplikasyon oranları üzerinde anlamlı bir fark yaratmadığını

göstermektedir. Sugammadexsin böbrek fonksiyonları üzerindeki kısa dönem etkileri minimal olup, genel olarak güvenli ve etkili bir seçenek olarak değerlendirilebilir. Çalışmamız, sugammadexsin klinik uygulamalardaki etkilerini daha iyi anlamak için daha geniş ve uzun dönemli çalışmaların gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Renal Transplantasyon, Sugammadexs Etkinliği ve Güvenliği



8. ABSTRACT

Efficacy and Safety of Sugammadex in Patients with Living Kidney Transplantation Due to End-Stage Renal Disease and Rocuronium Used for Neuromuscular Blockade

Objective

Sugammadex (Bridion®) is a modified cyclodextrin designed to selectively encapsulate aminosteroidal neuromuscular blocking agents (NMBAs) such as rocuronium and vecuronium, resulting in rapid reversal of neuromuscular blockade (NMB). The sugammadex-NMBA complex produced is inactive and hydrophilic and is primarily excreted by the kidneys. The pharmacokinetics of both rocuronium and sugammadex may be altered in patients with severe renal maintenance, and therefore, NMB recycling with sugammadex may be unpredictable or incomplete. Although some case reports in the literature report the safety of rocuronium and sugammadex in kidney transplantation, exposure to sugammadex during kidney transplantation is insufficient, and available safety data are lacking. This is an ongoing effort to retrospectively investigate the safety and reliability of sugammadex in the perioperative period and close follow-up of living donor kidney transplants.

Materials and Methods

The study included 158 adult patients who underwent living donor kidney transplantation surgery at Akdeniz University Faculty of Medicine Prof. Dr. Tuncer Karpuzoğlu Organ Transplantation and Robotic Surgery Center between 01.01.2019 and 13.09.2022. The data of the patients were obtained from patient follow-up files and hospital information system database. Demographic data of the patients, parameters such as duration of anesthesia, duration of surgery, duration of stay in the Post-Anesthesia Care Unit (ASCU) and discharge time, drugs and fluids used, blood and blood products, perioperative dialysis information, intraoperative and postoperative blood gas values (pH, pO₂, pCO₂, HCO₃, Hb, O₂ saturation, lactate), preoperative and postoperative 1st, 2nd, 3rd and 7th days and postoperative 1st month renal function tests (creatinine, GFR, BUN, proteinuria), perioperative

vital findings, and muscle weakness and respiratory complications that may develop due to muscle weakness in the postoperative period were recorded. The patients were evaluated by dividing into groups according to whether sugammadex was used and whether they were transferred to the ward or transferred to the ASCU after postoperative recovery.

Results

This study aimed to evaluate the effect of the use of sugammadex at the recommended doses for reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade on renal function and postoperative respiratory complications compared to the control group without sugammadex. In patients with sugammadex, day 1 creatinine values were significantly higher and day 1 and day 2 eGFR values were significantly lower than in patients without sugammadex. Creatinine and eGFR values measured at other times were not found to be different between the groups. Postoperative HCO₃ and lactate values were measured significantly lower in patients with sugammadex and this difference was found to be statistically significant. When we examined the biological characteristics of the groups we determined in our study, it was seen that the frequency of postoperative ASBU transfer increased with increasing age and the presence of CVD (p=0.001). In the correlation analyses; There was no significant correlation between postoperative pO₂ value and 3rd day creatinine value (p=0.071), while a low-level significant correlation was observed between 3rd day eGFR in the same direction (r=0.168; p=0.037). A low-level significant correlation was observed between postoperative pO₂ value and 3rd day BUN value in the opposite direction (r=-0.291; p<0.001). The mean 7th day creatinine value was found to be significantly lower in patients who were administered sugammadex above 4 mg/kg than in patients who were administered sugammadex 2-4 mg/kg. No muscle weakness related to recurarization or respiratory complications related to muscle weakness were reported in the postoperative follow-up in any of the patients included in the study.

Conclusion

The results obtained show that sugammadex effectively reverses both moderate and deep rocuronium-induced NMB and does not make a significant difference in overall postoperative complication rates. The short-term effects of

sugammadex on renal function are minimal and can be considered as a generally safe and effective option. Our study demonstrates the need for larger and longer-term studies to better understand the effects of sugammadex in clinical practice.

Key Words: Renal Transplantation, Sugammadex Efficacy and Safety



9. KAYNAKLAR

1. Eknayan G, Lameire N, Eckardt K, Kasiske B, Wheeler D, Levin A, et al (Eds). KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* (2011) 2013; 3(1): 5-14. doi: 10.1038/kisup.2012.77
2. Kirmeier E, Eriksson LI, Lewald H, Jonsson Fagerlund M, Hoeft A, Hollmann M, et al. POPULAR Contributors. Post-anaesthesia pulmonary complications after use of muscle relaxants (POPULAR): a multicentre, prospective observational study. *Lancet Respir Med* 2019; 7(2): 129–40. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30294-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30294-7).
3. Kheterpal S, Vaughn MT, Dubovoy TZ, Shah NJ, Bash LD, Colquhoun DA, et al. Sugammadex versus neostigmine for reversal of neuromuscular blockade and postoperative pulmonary complications (STRONGER): a multicenter matched cohort analysis. *Anesthesiology* 2020; 132(6): 1371–81. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003256>.
4. Carron M, Andreatta G, Pesenti E, De Cassai A, Feltracco P, Linassi F, et al. Impact on grafted kidney function of rocuronium-sugammadex vs cisatracurium-neostigmine strategy for neuromuscular block management. An Italian single center, 2014-2017 retrospective cohort case-control study. *Perioper Med (Lond)* 2022; 11(1): 3. doi:10.1186/s13741-021-00231-2.
5. Unterbuchner C. Use of rocuronium and sugammadex in renal transplantation: problems that must be considered. *Eur J Anaesthesiol* 2016; 33(9): 690–1. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000435>.
6. Arslantas R, Cevik BE. Retrospective investigation of grafted kidney function after reversal of neuromuscular blockade using neostigmine or sugammadex. *Transplant Proc* 2019; 51(7): 2265–7. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2019.03.051>.
7. Adams DR, Tollinche LE, Yeoh CB, Artman J, Mehta M, Phillips D, et al. Short-term safety and effectiveness of sugammadex for surgical patients with end-stage renal disease: a two-centre retrospective study. *Anaesthesia* 2020; 75(3): 348–52. <https://doi.org/10.1111/anae.14914>.
8. Vargas M, Buonanno P, Sica A, Sabatella E, D'Alessio FP, Alfieri S, et al. Effects of sugammadex plus rocuronium vs neostigmine plus cisatracurium

- during renal transplantation on graft function: a retrospective, case-control study. *Transplant Proc* 2021; 53(3): 818-24. doi: 10.1016/j.transproceed.2020.09.012
9. Ono Y, Fujita Y, Kajiura T, Okawa H, Nakashima J, Isobe H, et al. Efficacy and safety of sugammadex in patients undergoing renal transplantation. *JA Clin Rep* 2018; 4(1):56. <https://doi.org/10.1186/s40981-018-0192-z>.
 10. Süleymanlar G. Kronik böbrek hastalığı ve yetmezliği: tanımı, evreleri ve epidemiyolojisi. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007; 3(38): 1-7.
 11. Levin A, Stevens PE. Summary of KDIGO 2012 CKD Guideline: behind the scenes, need for guidance, and a framework for moving forward. *Kidney Int* 2014; 85(1): 49-61. doi: 10.1038/ki.2013.444
 12. Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl* (2011). 2022; 12(1): 7–11. doi: 10.1016/j.kisu.2021.11.003
 13. Süleymanlar G, Utaş C, Arinsoy T, Ateş K, Altun B, Altıparmak MR, et al. Apopulation-based survey of Chronic RENal Disease In Turkey--the CREDIT study. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26(6): 1862–71. doi: 10.1093/ndt/gfq656
 14. Topbaş E. Kronik Böbrek Hastalığının Önemi, Evreleri ve Evrelere Özgü Bakımı. *Nefroloji Hemşireliği Dergisi* 2015; 10(1): 53-9.
 15. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. *Lancet* 2017; 389(10075): 1238–52. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32064-5
 16. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2024; 105(4S): S117-S314. doi:10.1016/j.kint.2023.10.018.
 17. Inker LA, Astor BC, Fox CH, Isakova T, Lash JP, Peralta CA, et al. KDOQI US Commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of CKD. *Am J Kidney Dis* 2014; 63(5): 713–35. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.01.416
 18. United States Renal Data System. Incidence and prevalence [Chapter 2]. Annual Data Report, 2006. Minneapolis, MN: USRDS Coordinating Center; 2006.

19. Foley RN, Parfrey PS. Cardiovascular disease and mortality in ESRD. *J Nephrol* 1998; 11(5): 239-45. PMID: 98312336
20. Ereğ E, Süleymanlar G, Serdengeçti K. Türkiye’de nefroloji, diyaliz ve transplantasyon. *T Nefrol Dern Registry Raporu* 2005.
21. Lee J, Mott N, Mahmood U, Clouston J, Summers K, Nicholas P, et al. Radiological Tenckhoff catheter insertion for peritoneal dialysis: A cost-effective approach. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2018; 62(2): 174-8. doi: 10.1111/1754-9485.12643
22. Burkart JM, Nolph KD. Peritoneal Dialysis. In: Brenner BM, ed. *Brenner and Rector's The Kidney*. Philadelphia. PA: WB Saunders Co., 1996; 2507-75.
23. Sugiyama K, Hyodo Y, Aikawa A. Evaluation of blood group antibodies in ABO-incompatible living-donor kidney transplantation. *Int J Urol* 2015; 22(10): 931-6. doi: 10.1111/iju.12845
24. Erlich H. HLA DNA typing: past, present, and future. *Tissue Antigens* 2012; 80(1): 1-11. doi: 10.1111/j.1399-0039.2012.01881.x
25. Mulley WR, Kanellis J. Understanding crossmatch testing in organ transplantation: A case-based guide for the general nephrologist. *Nephrology (Carlton)* 2011; 16(2): 125-33. doi: 10.1111/j.1440-1797.2010.01414.x
26. Ayna Kılıçaslan T, Şentürk Çiftçi H, Çalışkan Y, Tozkır H, Gürtekin M, Türkmen A, et al. Böbrek Nakli Sonrası Birinci Yılda Panel Reaktif Antikorların Akım Sitometri ile Takip Edilmesi. *T Klin J Nephrol* 2011; 6(1): 1-11.
27. Taşkıran E, Erbaş O, Akar H. Böbrek naklinde kullanılan immünsüpresif tedaviler. *İstanbul Bilim Üni Florence Nightingale Transplant Derg* 2016; 1(1): 48-52. doi:10.5606/fng.transplantasyon.2016.009
28. Demir S. Erişkin Hastada Böbrek Transplantasyonu İçin Preoperatif Hasta Hazırlığı, Hasta Seçimi, Endikasyon ve Kontrendikasyonları. *Türkiye Klinikleri J Gen Surg-Special Topics* 2013; 6(1): 39-45.
29. Cho H, Yu H, Shin E, Kim YH, Park SK, Jo MW. Risk factors for graft failure and death following geriatric renal transplantation. *PloS One* 2016; 11(4): e0153410. doi: 10.1371/journal.pone.0153410
30. Alexander JW, Bennett LE, Breen TJ. Effect of donor age on outcome of kidney transplantation. A two year analysis of transplants reported to the

United Network for Organ Sharing Registry. Transplantation 1994; 57(6): 871-6. PMID: 8154034

31. Cosio FG, Pesavento TE, Osei K, Henry ML, Ferguson RM. Post-transplant diabetes mellitus: increasing incidence in renal allograft recipients transplanted in recent years. *Kidney Int* 2001; 59(2): 732-7. doi: 10.1046/j.1523-1755.2001.059002732.x
32. Kälble T, Lucan M, Nicita G, Sells R, Burgos Revilla FJ, Wiesel M. EAU guidelines on renal transplantation. *Eur Assoc Urol* 2005; 47(2): 156-66. doi: 10.1016/j.eururo.2004.02.009
33. Soltani A, Argani H, Rahimipour H, Soleimani F, Rahimi F, Kazerouni F. Oxidized LDL: As a risk factor for cardiovascular disease in renal transplantation. *J Bras Nephrol* 2016; 38(2): 147-52. doi: 10.5935/0101-2800.20160023
34. Georgianos PI, Sarafidis PA, Lasaridis NA. Arterial stiffness: a novel cardiovascular risk factor in kidney disease patients. *Curr Vasc Pharmacol* 2015; 13(2): 229-38. doi: 10.2174/15701611113119990147
35. The AST Infectious Disease Community of Practice, American Society of Transplantation, Infectious Disease Guidelines for Transplantation. *Am J Transpl* 2009; 9 (Suppl 4):S1.
36. Ojo AO. Cardiovascular complications after renal transplantation and their prevention. *Transplantation* 2006; 82(5): 603-11. doi: 10.1097/01.tp.0000235527.81917.fe
37. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo Jr JL, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42(6): 1206-52. doi: 10.1161/01.HYP.0000107251.49515.c2
38. Wissing KM, Abramowicz D, Broeders N, Vereerstraeten P. Hypercholesterolemia is associated with increased kidney graft loss caused by chronic rejection in male patients with previous acute rejection. *Transplantation* 2000; 70(3): 464-72. doi: 10.1097/00007890-200008150-00012
39. Gore JL, Pham PT, Danovitch GM, Wilkinson AH, Rosenthal JT, Lipshutz GS, et al. Obesity and outcome following renal transplantation. *Am J Transplant* 2006; 6(2): 357-63. doi: 10.1111/j.1600-6143.2005.01198.x

40. Hartmann EL, Gatesman M, Roskopf-Somerville J, Stratta R, Farney A, Sundberg A. Management of leukopenia in kidney and pancreas transplant recipients. *Clin Transplant* 2008; 22(6): 822-8. doi: 10.1111/j.1399-0012.2008.00893.x
41. Kotton CN, Fishman JA. Viral infection in the renal transplant recipient. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16(6): 1758-74. doi: 10.1681/ASN.2004121113
42. Yabu JM, Winkelmayr WC. Posttransplantation anemia: mechanisms and management. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6(7): 1794-801. doi: 10.2215/CJN.01190211
43. Vajdic CM, McDonald SP, McCredie MR, van Leeuwen MT, Stewart JH, Law M, et al. Cancer incidence before and after kidney transplantation. *JAMA* 2006; 296(23): 2823-31. doi: 10.1001/jama.296.23.2823
44. Katzung, G, Masters, B ve Trevor, J. Lange Basic and Clinical Pharmacology, 2012. s. 697-699.
45. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD (Eds). Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology, Lange 2013: 285.
46. Davies NJH, Cashman JN (Eds). Lee's Synopsis of Anesthesia, Güneş Tıp Kitabevleri 2008: 247-50.
47. Morgan G.E. Mikhail MS. Michael MJ. Nöromüsküler bloke edici ilaçlar. In: Klinik Anesteziyoloji. Lange. Güneş Tıp Kitabevleri 2008. Ankara. 4. Baskı. 9: 205-24.
48. Karslı B. Bigat Z. Sinir-kas blok çeşitleri. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim* 2005, 3(3): 131-6.
49. Savarrese JJ. Neuromuscular blocking agent. In: Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Editors. *Clinical Anesthesiology*. Third ed. Newyork: Mc Graw-Hill 2002; 192-97.
50. Nepveu ME, Donati F, Fortier LP. Train-of-four stimulation for adductor pollicis neuromuscular monitoring can be applied at the wrist or over the hand. *Anesth Analg* 2005; 100(1): 149-54. doi: 10.1213/01.ANE.0000141525.09320.C8
51. Murphy GS, Brull SJ. Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part I: definitions, incidence, and adverse physiologic effects of residual

- neuromuscular block. *Anesth Analg* 2010; 111(1): 120-8. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181da832d
52. Sayın MM. Kas gevşeticiler. In: Keçik Y, Alkış N, Temel Anestezi. Güneş Tıp Kitapevleri 2010; 11: 131-51.
53. Fuchs-Buder T, Schreiber JU, Meistelman C. Monitoring neuromuscular block: an update. *Anaesthesia* 2009; 64 Suppl 1: 82-9. doi: 10.1111/j.1365-2044.2008.05874.x
54. Pollard BJ. Neuromuscular monitoring. *Current Anaesthesia Critical Care*; 2005; 15: 383-91. <https://doi.org/10.1097/00005768-200001000-00030>
55. Padjama D, Mantha S. Monitoring of neuromuscular junction. *Indian J Anaest* 2002; 46(4): 179-288.
56. Murphy GS. Residual neuromuscular blockade: incidence, assessment and relevance in the postoperative period. *Minerva Anesthesiol* 2006; 72(3): 97-109. PMID: 16493386
57. Tsai CC, Chung HS, Chen PL, Yu CM, Chen MS, Hong CL. Postoperative residual curarization: clinical observation in the post-anesthesia care unit. *Chang Gung Med J* 2008; 31(4): 364-8. PMID: 18935794
58. Naguib M. Pharmacology of muscle relaxant and their antagonist neuromuscular physiology and pharmacology. In: Miller RD, ed. *Anaesthesia*, 6th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone 2006; 481-72.
59. Bevan DR, Donati F. Muscle Relaxants. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK eds. *Clinical Anaesthesia*. 4th edition Newyork, Lippincot Williams &Wilkins, 2001: 419-47.
60. Miller RD. *Miller's Anesthesia*. 8th Ed., Chirchill Livingstone, San Diego 2015: 1195.
61. Zhang B, Hepner D, Tran MH, Friedman M, Korn JR, Menzin J. Neuromuscular blockade, reversal agent use, and operating room time: retrospective analysis of US inpatient surgeries. *Curr Med Res Opin* 2009; 25(4): 943- 50. doi: 10.1185/03007990902769054
62. Grosse-Sundrup M, Henneman JP, Sandberg WS, Bateman BT, Uribe JV, Nguyen NT, et al. Intermediate acting non-depolarizing neuromuscular blocking agents and risk of postoperative respiratory complications:

prospective propensity score matched cohort study. *BMJ* 2012; 345: e6329. doi: 10.1136/bmj.e6329

63. Jones RK, Caldwell JE, Brull SJ, Soto RG. Reversal of profound rocuronium-induced blockage with sugammadex: A randomized comparison with neostigmin. *Anesthesiology* 2008; 109(5): 816-24. doi: 10.1097/ALN.0b013e31818a3fee
64. Fuchs-Buder T, Meistelman C, Raft J. Sugammadex: clinical development and practical use. *Korean J Anesthesiol* 2013; 65(6): 495- 500. doi: 10.4097/kjae.2013.65.6.495
65. Murphy GS. Residual neuromuscular blockade: Incidence, assessment, and relevance in the postoperative period. *Minerva Anesthesiol* 2006; 72(3): 97-109. PMID: 16493386
66. Fortier LP, McKeen D, Turner K, de Medicis E, Warriner B, Jones PM, Chaput A, Pouliot JF, Galarneau A. The RECITE Study: A Canadian Prospective, Multicenter Study of the Incidence and Severity of Residual Neuromuscular Blockade. *Anesth Analg* 2015; 121(2): 366–72. doi: 10.1213/ANE.0000000000000757
67. Epemolu O, Bom A, Hope F, Mason R. Reversal neuromuscular blockade and simultaneous increase in plasma rocuronium concentration after the intravenous infusion of the novel reversal agent Org 25969. *Anesthesiology* 2003; 99(3): 632-7. doi: 10.1097/00000542-200309000-00018
68. Bom A, Bradley M, Cameron K, Clark JK, Van Egmond J, Feilden H, et al. A novel concept of reversing neuromuscular block: chemical encapsulation of rocuronium bromide by a cyclodextrin-based synthetic host. *Angew Chem Int Ed Engl* 2002; 41(2): 266–70. doi: 10.1002/1521-3773(20020118)41:2<265::aid-anie265>3.0.co;2-q
69. Sorgenfrei IF, Norrilt K, Larsen PB, Stensballe J, Ostergaard D, Prins ME, et al. Reversal of rocuronium- induced neuromuscular block by the selective relaxant binding agent sugammadex: a dose-finding safety study. *Anesthesiology* 2006; 104(4): 667-74. doi: 10.1097/00000542-200604000-00009
70. Sacan O, White PF, Tufanogullari B, Klein K. Sugammadex reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade: A comparison with

- neostigmin – glycopyrrolate and edrophonium – atropine. *Anesth Analg* 2007; 104(3): 569-74. doi: 10.1213/01.ane.0000248224.42707.48
71. Gijenbergh F, Ramael S, Houwing N, van Lersel T. First human exposure of Org 25969, a novel agent to reverse the action of rocuronium bromide. *Anesthesiology* 2005; 103(4): 695-703. doi: 10.1097/00000542-200510000-00007
 72. Jones RK, Caldwell JE, Brull SJ, Soto RG. Reversal of profound rocuronium-induced blockade with sugammadex: a randomized comparison with neostigmine. *Anesthesiology*. 2008 Nov;109(5): 816-24. doi: 10.1097/ALN.0b013e31818a3fee
 73. Blobner M, Eriksson LI, Scholz J, Motsch J, Della Rocca G, Prins ME. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade with sugammadex compared with neostigmine during sevoflurane anaesthesia: results of a randomised, controlled trial. *Eur J Anaesthesiol* 2010; 27(10): 874-81. doi: 10.1097/EJA.0b013e32833d56b7
 74. Tsur A, Kalansky A. Hypersensitivity associated with sugammadex administration: a systematic review. *Anaesthesia* 2014; 69(11): 1251-7. doi: 10.1111/anae.12736
 75. Staals LM, Snoeck MM, Driessen JJ, Flockton EA, Heeringa M, Hunter JM. l: Multicentre, parallel- group, comparative trial evaluating the efficacy and safety of sugammadex in patients with end-stage renal failure or normal renal function. *Br J Anaesth* 2008; 101(4): 492-7. doi: 10.1093/bja/aen216
 76. Dahl V, Pendeville PE, Hollmann MW, Heier T, Am Abels E, Blobner M. Safety and efficacy of sugammadex for the reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade in cardiac patients undergoing noncardiac surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2009; 26(10): 874-84. doi: 10.1097/EJA.0b013e32832c605b
 77. Porter MV, Paleologos MS. The use of rocuronium in a patient with cystic fibrosis and end-stage lung disease made safe by sugammadex reversal. *Anaesth Intensive Care* 2011; 39(2): 299-302. doi: 10.1177/0310057X1103900223
 78. Van Lancker P, Dillemans B, Bogaert T, Mulier JP, De Kock M, Haspeslagh M. Ideal versus corrected body weight for dosage of sugammadex in

- morbidly obese patients. *Anaesthesia* 2011; 66(8): 721-5. doi: 10.1111/j.1365-2044.2011.06782.x
79. Staals LM, Snoeck MM, Driessen JJ, van Hamersvelt HW, Flockton EA, van den Heuvel MW, et al. Reduced clearance of rocuronium and sugammadex in patients with severe to end-stage renal failure: a pharmacokinetic study. *Br J Anaesth* 2010; 104(1): 31–9. doi: 10.1093/bja/aep340
 80. Staals LM, Snoeck MM, Driessen JJ, Flockton EA, Heeringa M, Hunter JM. Multicentre, parallel-group, comparative trial evaluating the efficacy and safety of sugammadex in patients with end-stage renal failure or normal renal function. *Br J Anaesth* 2008; 101(4): 492–7. doi: 10.1093/bja/aen216
 81. Cammu G, Van Vlem B, van den Heuvel M, Stet L, el Galta R, Eloot S, et al. Dialysability of sugammadex and its complex with rocuronium in intensive care patients with severe renal impairment. *Br J Anaesth* 2012; 109(3): 382–90. doi: 10.1093/bja/aes207
 82. de Souza CM, Tardelli MA, Tedesco H, Garcia NN, Caparros MP, Alvarez-Gomez JA, et al. Efficacy and safety of sugammadex in the reversal of deep neuromuscular blockade induced by rocuronium in patients with end-stage renal disease: a comparative prospective clinical trial. *Eur J Anaesthesiol* 2015; 32(10): 681–6. doi: 10.1097/EJA.0000000000000312
 83. Panhuizen IF, Gold SJ, Buerkle C, Snoeck MM, Harper NJ, Kaspers MJ, et al. Efficacy, safety and pharmacokinetics of sugammadex 4 mg kg⁻¹ for reversal of deep neuromuscular blockade in patients with severe renal impairment. *Br J Anaesth* 2015; 114(5): 777–84. doi: 10.1093/bja/aet586
 84. Staals LM, Snoeck MM, Driessen JJ, van Hamersvelt HW, Flockton EA, van den Heuvel MW, et al. Reduced clearance of rocuronium and sugammadex in patients with severe to end-stage renal failure: a pharmacokinetic study. *Br J Anaesth* 2010; 104(1): 31-9. doi:10.1093/bja/aep340.
 85. Brueckmann B, Sasaki N, Grobara P, Li MK, Woo T, de Bie J, et al. Effects of sugammadex on incidence of postoperative residual neuromuscular blockade: a randomized, controlled study. *Br J Anaesth* 2015; 115(5): 743-51. doi:10.1093/bja/aev104
 86. Ünal Yazicioglu D, Baran İ, Mutlu M, Ural G, Akkaya T, Özlü O. Comparison of Sugammadex versus Neostigmine Costs and Respiratory

- Complications in Patients with Obstructive Sleep Apnoea. *Turk J Anaesthesiol Reanim* 2015; 43(6): 387-95. doi: 10.5152/TJAR.2015.35682
87. Geldner G, Niskanen M, Laurila P, Mizikov V, Hübner M, Beck G, et al. A randomised controlled trial comparing sugammadex and neostigmine at different depths of neuromuscular blockade in patients undergoing laparoscopic surgery. *Anaesthesia* 2012; 67(9): 991-998. doi:10.1111/j.1365-2044.2012.07197.x
 88. Abrishami A, Ho J, Wong J, Yin L, Chung F. Sugammadex, a selective reversal medication for preventing postoperative residual neuromuscular blockade. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (4): CD007362. doi:10.1002/14651858.CD007362.pub2
 89. Patel S, Sharma S. Respiratory Acidosis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. 2023 Jun 12. PMID: 29494037
 90. Imenez Silva PH, Mohebbi N. Kidney metabolism and acid-base control: back to the basics. *Pflugers Arch* 2022; 474(8): 919-34. doi: 10.1007/s00424-022-02696-6.
 91. Andersen LW, Mackenhauer J, Roberts JC, Berg KM, Cocchi MN, Donnino MW. Etiology and therapeutic approach to elevated lactate levels. *Mayo Clin Proc* 2013; 88(10): 1127-40. doi: 10.1016/j.mayocp.2013.06.012.
 92. Alagöz A, Küçükgülü S, Boztaş N, Hancı V, Yuluğ E, Şişman AR. Effects of sugammadex on ischemia reperfusion in a rat extremity model. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2020; 26(4): 509-16. doi: 10.14744/tjtes.2019.12524
 93. Waters J, Miller L, Clack S, Kim JV. Cause of metabolic acidosis in prolonged surgery. *Crit Care Med* 1999; 27(10): 2142-6. doi: 10.1097/00003246-199910000-00011
 94. Canakci E, Karatas A. The association between kidney function and efficacy of sugammadex in the reversal of neuromuscular blockade train-of-four and kidney functions. *J Anesth Crit Care Open Access* 2018; 10(5): 188-96. doi: 10.15406/jaccoa.2018.10.00387
 95. Isik Y, Palabiyik O, Cegin BM, Goktas U, Kati I. Effects of Sugammadex and Neostigmine on Renal Biomarkers. *Med Sci Monit* 2016; 22: 803-9. doi:10.12659/msm.897608.

96. Carlos RV, Torres ML, de Boer HD. The use of rocuronium and sugammadex in paediatric renal transplantation: Two case reports. *Eur J Anaesthesiol* 2016; 33(5): 383-6. doi:10.1097/EJA.0000000000000338.
97. Eikermann M, Zaremba S, Malhotra A, Jordan AS, Rosow C, Chamberlin NL. Neostigmine but not sugammadex impairs upper airway dilator muscle activity and breathing. *Br J Anaesth* 2008; 101(3): 344–9. doi: 10.1093/bja/aen176
98. Motamed C, Bourgain JL. Comparison of the Time to Extubation and Length of Stay in the PACU after Sugammadex and Neostigmine Use in Two Types of Surgery: A Monocentric Retrospective Analysis. *J Clin Med* 2021; 10(4): 815. doi: 10.3390/jcm10040815
99. Faraj JH, Vegesna AR, Mudali IN, Khairay MA, Nissar S, Alfarhan M, et al. Survey and management of anaesthesia related complications in PACU. *Qatar Med J* 2013; 2012(2): 64-70. doi: 10.5339/qmj.2012.2.15
100. Bostan H, Kalkan Y, Tomak Y, Tumkaya L, Altuner D, Yılmaz A, et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular block with sugammadex and resulting histopathological effects in rat kidneys. *Ren Fail* 2011; 33(10): 1019-24. doi:10.3109/0886022X.2011.618972

10. EKLER

Ek 1. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı

***“Kişisel Verilerin Korunması Kanunu
kapsamında ilgili belge açık erişime
kapatılmıştır”***