Comparison of Sugammadex and Neostigmine in Short Term Surgery

Kısa Süreli Cerrahide Sugammadeks ile Neostigminin Karşılaştırılması

Sugammadeks ile Neostigmin Karşılaştırılması / Comparison of Sugammadex and Neostigmine

Fatih Koç, Güldem Turan, Dilek Subaşı, Osman Ekinci
Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

Euroanaesthesia 2012, Paris, Fransa 9-12 Haziran 2012'de Poster olarak sunulmuştur.

Özet

Amaç: Bu çalışmada kısa süreli elektif cerrahide; rokuronyumla oluşturulan nöromusküler bloğun geri döndürülmesinde sugammadeks ve neostigminin klinik etki ve maliyeti karşılaştırıldı. Gereç ve Yöntem: Yazılı onayları alındıktan sonra, ASA I-III, öngörülen cerrahi süresi 90 dakikayı aşmayan, 18-65 yaş arası 33 hasta randomize edilerek iki gruba ayrıldı (Grup Sugammadeks, n=16; Grup Neostigmin, n=17). Anestezi indüksiyonunda tüm hastalara fentanil 1-2 µg/kg, tiopental 5-7 mg/kg, rokuronyum 0,6 mg/kg verildi. İdamede % 50 O2-N2O ve % 1 sevofluran kullanıldı. Nöromusküler blok seviyesi akselomyolografi metoduyla train-o-four (TOF) stimulasyon ile monitorize edildi. Ameliyat sırasında TOF ölçümleri yapılarak TOF 3 olduğunda 0.1-0.2 mg kg ek rokuronyum yapıldı. Cerrahi sonunda TOF 2 olunca Grup S'ye 2 mg/kg sugammadeks yapılırken Grup N'ye 50 µg/kg neostigmin ve 20 µg/kg atropin uygulandı. Bulgular: Gruplar arasında demografik özellikler benzerdi. TOF oranı 0,9'a ulaşma ve ekstübasyon süreleri Grup S'de ve Grup N'e göre anlamlı olarak kısaydı (2,3±0,9 dk, 9,4±2,7dk ve 6,6±1,6 dk., 12.9±2 dk) (p<0,001). Hasta başına ortalama maliyet Grup S'de, Grup N'e göre anlamlı olarak fazlaydı. (3,13±0,47 TL, 135,36±17,86 TL) (p<0,001). Tartışma: Rokuronyum sonrası nöromusküler fonksiyonların geri dönmesinde TOF oranı 0.9 olması 2 mg/kg sugammadex ile 50 µg/kg neostigmine göre daha hızlı olmakla birlikte sugammadeks neostigminden çok daha pahalıdır.

Anahtar Kelimeler

Sugammadeks; Neostigmin; Nöromusküler Blok

Abstract

Aim: This study compared the efficacy and cost effectivines of sugammadex and neostigmine for reversal of neuromuscular blockade induced by rocuronium for short term elective surgery. Material and Method: After written informed consent, 33 patients aged 18–65, ASA I-III, who were undergoing short term surgery (<90 min) were randomly selected and divided into two groups (Group Sugamadex, n=16; group Neostigmine, n=17). All patients were given 1,5 µg kg-1 fentanyl, 5-7 mgkg-1 thiopental, 0,6 mg kg-1 rocuronium for anaesthesia induction. Anaesthetic maintenance was ensured through 50% O2-N2O and 1% sevoflurane. Neuromuscular blockade was monitored using acceleromyography and a train-of-four (TOF) mode of stimulation. During surgery maintenance doses of 0.1-0.2 mgkg-1 rocuronium were administered according to reappearance of the third response of the TOF. Patients were given sugammadex 2 mg kg_1(group S) or neostigmine 50 µg kg_1 (with atropine 20 µg kg_1) (group N) at reappearance of the second response of the TOF after the last dose of rocuronium in the end of the surgery. Results: Demographic properties were similar in the two groups. Time to recovery of the TOF ratio of 0.9 and extubation time after sugammadex compared with neostigmine were significantly shorter, being 2.3 ± 0.9 versus 9.4 ± 2.7 min and 6.6 ± 1.6 versus 12.9 ± 2 (P<0.001). The costs were higher in group S (71.2 ± 9.8 $) than group N (1.7 ± 0.2 $) per patient (p<0.001). Discussion: Recovery of neuromuscular function after rocuronium to a TOF ratio of 0.9 was faster with 2mg kg_1 sugammadex when compared with 50 µg kg_1 neostigmine, while sugammadex was the more expensive then neostigmine.

Keywords

Sugammadex; Neostigmine; Neuromuscular Blockade

DOI: 10.4328/JCAM.1694 Received: 24.02.2013 Accepted: 28.03.2013 Printed: 01.01.2015 J Clin Anal Med 2015;6(1): 41-45
Corresponding Author: Güldem Turan, Barbaros M. Uphill S. B 5 Dai: 2 B. Post Code: 34746 Atasehir, Istanbul, Turkey.
T.: +90 2166883642 F.: +90 2163460582 E-Mail: gturanmd@yahoo.com

Giriş

Kas gevşeticiler anestezi uygulamasında atravmatik endotrakeal entübasyon yanında cerrahi girişimin daha güvenli, rahat ve kısa sürede yapılmasını sağlarlar[1]. Postoperatif Rezidüel Kürarizasyon (PORK) tanım olarak; post-operatif hastada halen bloke kalmış nikotinik reseptörlerin varlığıdır. Bu durumun herhangi bir semptoma yol açmadığı durumlarda dahi reseptörlerin %60-70'inin halen kürarize kalmış olabileceği bilinmektedir[2]. Geleneksel dekürarizasyon için kullanılan kolinesteraz inhibitörü ajanların birçok istenmeyen etkileri vardır. Özellikle bu ajanların tam nikotinik seçiciliklerinin olmayışından dolayı muskarinik sistemi de uyarmaları nedeniyle ciddi sayılabilecek birçok istenmeyen etki ile karşılaşılabilir. Bunlar arasında bradikardi, QT uzaması, bronkokonstriksiyon, hipersalivasyon, motilite artışı sayılabilir. Bu etkilerden sakınmak için dekürarizasyon işlemi, genellikle bir antikolinerjik ajanın (atropin, glikopirolat vb.) birlikte kullanımı ile yapılır.

Günümüzde kolinesteraz inhibitörleri ile yapılan geleneksel dekürarizasyon işlemine güncel bir alternatif sunulmaktadır. Aminosteroid yapılı nöromusküler blokörler olan rokuronyum ve vekuronyum'a selektif olarak geliştirilen sugammadeks, 8 adet glukoz monomerinin silindirik bir şekilde dizilmesiyle meydana gelmiş bir siklodekstrin'dir. Plazmada bir sugammadeks molekülü yine bir rokuronyum veya vekuronyum molekülünü mekanik olarak bağlar ve bu ajanların plazma konsantrasyonlarında düşüşe neden olur. Oluşan gradient ile tüm ekstravasküler bölgelerden kana doğru rokuronyum / vekuronyum geçişi olur. Bu yolla hızlı bir atılım ve dekürarizasyon sağlanır. Bu mekanizma ile oluşan dekürarizasyonda rekürarizasyon ve muskarinik yan etkiler beklenmez[2].

Bu çalışmada amacımız, kısa süreli genel cerrahi operasyonlarında ASA I-III, erişkin hastalarda rokuronyum ile sağlanan nöromüsküler bloğun geri döndürülmesinde neostigmin ve sugammadeksin etkinlik, maliyet ve yan etki bakımından karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem

Haydarpaşa Numune Eğitim Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniklerinde açık yöntemle elektif batın ameliyatı (kolesistektomi, insizyonel herni veya umblikal herni onarımı gibi) planlanan ASA I-III, öngörülen cerrahi süresi 90 dakikayı aşmayan, 18-65 yaş arası 33 hasta yazılı onamları alınarak çalışmaya dahil edildi. Basit rasgele yöntemle randomize edilerek iki gruba ayrılan hastalardan 17 tanesi neostigmin grubuna (Grup N), 16 tanesi de sugammadeks grubuna (Grup S) alındı. Hamileler, karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği, kas hastalığı, kullanılan ilaçlara karşı bilinen bir allerjisi olanlar ve morbid obez hastalar çalışmaya alınmadı.

Hastalara operasyondan yaklaşık yarım saat önce atropin 0,5 mg İM, diazem 10 mg İM ile premedikasyon uygulandı. Ameliyat salonuna alınan hastalara rutin olarak elektrokardiyografi (EKG), oksijen saturasyonu (SpO2), noninvaziv tansiyon arteriyel monitörizasyonu yapıldıktan sonra sinir kas bloğunu değerlendirmek için akselomiyografi cihazı (TOF Watch SX) ulnar sinir uyarılacak şekilde bağlandı. TOF elektrotları ön kol distali ulnar kenara, ısı probu avuç içine ve transducer baş parmak iç yüze sabitlendi. El ve ön kol pamukla sarılarak periferik ısının 32 °C altına düşmesi engellendi.

Train of four (TOF) uyarısında 0.5 sn'de 2 Hz'lik dört supramaksimal uyarı verilir. Normal iletimde dört yanıt eşit yükseklikte ve iletim yüzde yüzdür. Nondepolarizan bir bloker uygulandığında, motor son plak potansiyelinin giderek azalmasıyla yanıtlar sırayla 4.3.2. ve 1. şeklinde kaybolur ve tam blok oluşur. Bloğun düzelmesi sırasında da yanıtlar 1.2.3. ve 4. şeklinde geri döner. 4. yanıtın alınmasından sonra 4. yanıtın 1.'e oranı TOF oranı olarak kaydedilir. Yanıt sayısına göre blok derecesi saptanabilir. 1 yanıttta blok derecesi % 90-95'tir. 4 yanıtta görüldüğünde blok derecesi % 60-85'tir. TOF oranı (4.yanıtın 1.'ye oranı) 0.9 ve üstü ise; nöromusküler blok güvenli bir şekilde ortadan kalkmıştır.

18-20 G kanül ile damar yolu açıldı. Anestezi indüksiyonunda 1-2 µg/kg Fentanil, 5-7 mg/kg Tiopental uygulandıktan sonra TOF cihazı kalibre edildi. Rokuronyum 0,6 mg/kg dozunda uygulandıktan sonra TOF cihazı otomatik olarak 15 sn'de bir ölçüm yapacak şekilde ayarlanıp ölçüme başlandı. TOF sıfır olduğunda hastalar entübe edildi. Anestezi idamesinde %50 O2+N2O ve % 1 sevofluran kullanıldı. Ameliyat sırasında analjezi yöntemi planlandı, nonsteroid antiinflamatuar bir ilaç ve parasetamol İV yolla kullanıldı. Narkotik analjezik kullanılmadı. TOF ≤2 olacak şekilde ek rokuronyum uygulandı. Cerrahi bitiminde TOF 2 olarak gözlendiğinde dekürarizasyon amacıyla Grup N'ye 50 µg/kg neostigmin ile birlikte 20 µg/kg atropin yapılırken, Grup S'ye 2 mg/kg sugammadeks(Bridion®) yapıldı. TOF ölçümleri sırasında hastanın ağrı duymaması için ölçümler tamamlanıncaya kadar anestezi sonlandırılmadı.

Anestezi indüksiyonunun hemen öncesi (0. dk), 5.dk, 10.dk, 20.dk, 30.dk, 45.dk, 60.dk, 75.dk, 90.dk kalp atım hızı (KAH), sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), SpO2 değeri kaydedildi.

TOF ölçümlerinde; tiopental ile anestezi indüksiyonundan sonra, rokuronyumdan önce TOF cihazı kalibre edildi ve ilk ölçüm yapıldı. Zaman ölçümü rokuronyum enjeksiyonuyla başlatıldı (0.dk). Entübasyona kadar cihazın otomatik ölçüm modu ile 15 sn'lik periyotlar halinde TOF ölçümü yapıldı. Entübasyon zamanı, cerrahi başlama zamanı, cerrahi bitiş zamanı ölçüldü. Entübasyon zamanı, zamanın sıfırlanmasından TOF değerinin sıfıra ulaşmasına kadar geçen süre olarak alındı. Cerrahi başlama ve cerrahi bitiş zamanı rokuronyum enjeksiyonu sonucu zamanın sıfırlanmasından sonra cerrahinin başlamasına ve bitmesine kadar geçen süreler olarak alındı.

Cerrahi bittikten sonra TOF 2 olduğunda, zaman tekrar sıfırlanarak yeniden başlatıldı. TOF cihazı da yeniden 15 sn'lik otomatik ölçüm moduna alındı. 0.dk, 6.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk KAH, SpO2, SAB, DAB ölçüldü. TOF oranı 0,9 ya da üzerinde gözlendiğinde TOF ölçümü sonlandırıldı. Devam etmekte olan anestezi idamesi TOF oranı 0,9'a ulaşılmasıyla sonlandırıldı. Cerrahi bittikten sonra TOF 2 olduğunda zamanın tekrar sıfırlanmasından itibaren ölçülen; TOF oranı 0,9'a ulaşma zamanı ve ekstübasyon zamanı kaydedildi. Hastalar postop derlenme odasında yarım saat rekürarizasyon başta olmak üzere komplikasyonlar (bulantı, kusma, çift görme vb) açısından izlendi. Aldrete skoru ≥9 olanlar servisine gönderildi.

İstatistiksel İncelemeler

Çalışmadan elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS 17.0 istatistik paket programı kullanıldı. Ça-

lışma verileri değerlendirilirken ortalama, standart sapma gibi tanımlayıcı istatistiksel metodların yanı sıra normal dağılımın incelenmesi için tek örneklem Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Niceliksel verilerden normal dağılıma sahip olanların gruplar arası karşılaştırılmasında bağımsız örneklem T testi ve grup içi karşılaştırılmasında ilişkili iki örneklem varyans analizi; normal dağılıma sahip olmayanların gruplar arası karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi ve grup içi karşılaştırılmasında Wilcoxon ilişkili iki örneklem testi kullanıldı. Niteliksel verilerin değerlendirilmesinde ise Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında, p<0,05 anlamlılık ve p<0,01 ileri anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Hastaların cinsiyet dağılımı, yaş, vücut kitle indeksi (VKİ) ortalamaları, cerrahi başlama ve bitiş zamanları, entübasyon zamanları, ek rokuronyum dozunda iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 1).

Tablo 1. Yaş, Cinsiyet, VKİ, Cerrahi başlama, cerrahi bitiş, entübasyon zamanı ve ek rokuronyum dozunun gruplara göre dağılımı.

	Neostigmin		Sugammadex		p
Cinsiyet ((K/E)	8/9		7/9		0.849+
	Ort	Ss	Ort	Ss	
Yaş	38	11	46	14	0.086*
Vücut kitle indeksi (VKİ)	25.9	2.7	26	2.6	0.956*
Cerrahi başlama(dk)	11,55	2,56	12,20	2,74	0,485*
Cerrahi bitiş(dk)	76,17	20,95	80,87	22,36	0,538*
Entübasyon zamanı(dk)	4,24	2,06	2,90	0,83	0,061**
Ek rokuronyum dozu(mg)	13,97	11,28	13,18	10,87	0,841*

+ Pearson Ki-Kare Testi, *Bağımsız örneklem T Testi , **Mann-Whitney U Testi

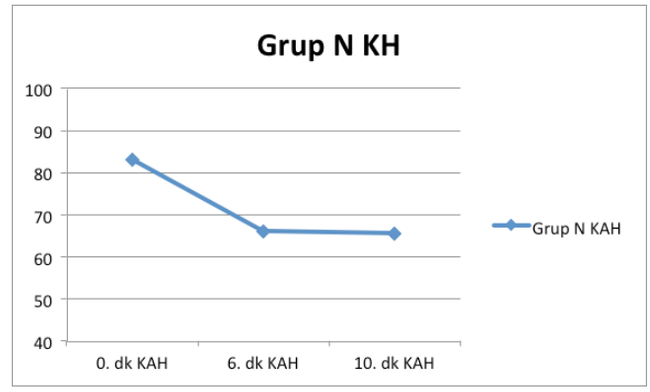
TOF oranı 0,9'a ulaşma zamanı neostigmin grubunda 9,48 dk, sugammadeks grubunda 2,31 dk ölçüldü. Fark istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bulundu(p=0,000). Ekstübasyon zamanı neostigmin grubunda ortalama 12,99 dk ölçülürken, sugammadeks grubunda ortalama 6,64 dk olarak ölçüldü ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu(p<0,001) (Tablo 2). SAB, DAB

Tablo 2. TOF 0,9'a ulaşma ve ekstübasyon zamanının gruplara göre dağılımı

	Neostigmin		Sugammadex		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	
TOF 0,9'a ulaşma zamanı(dk)	9,48	2,70	2,31	0,90	0,000*
Ekstübasyon zamanı(dk)	12,99	2,04	6,64	1,66	0,000**

*Mann-Whitney U testi , **Bağımsız örneklem T Testi TOF: Train of four

ve KH öçümlerinde gruplar arası değerlendirmelerde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Wilcoxon ilişkili iki örneklem testi ile uyandırma aşamasında neostigmin grubunda neostigmin verildikten sonraki 0.dk ve 6.dk KH ölçümleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,005; p<0,01). Aynı test ile 6. ve 10.dk KH karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü (p=0,612, Grafik 1). Hastaların kilosuna göre kullanılan ilaçlarının toplam hasta başı maliyetleri TL cinsinden Tablo 3'de görülmektedir. Grup N'de her bir hasta için kullanılan atropin ve neostigminin toplam dozunun TL olarak karşılığı, Grup S'de ise sugammadeks'in TL olarak karşılığı incelenmiş, artık ilaçlar hesaba katılmamıştır. Tabloda



Grafik 1. Neostigmin sonrası KH grafiği.

Tablo 3. Maliyet analizi

	Ort	SS	p*
Grup N	3,13	0,47	0,000
Grup S	135,36	17,86	

*Mann-Whitney U testi

da görülmekte olan fark istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bulunmuştur(p<0,001).

Grupların her ikisinde de önemli bir yan etki görülmedi. Neostigmin grubundaki iki hastada bradikardi izlendi ve 0,5 mg atropin ile etkin şekilde tedavi edildi. Hastaların tümü yarım saat derlenme odasında izlendi. Hiç birinde nöromusküler bloğa işaret edebilecek solunum sıkıntısı, 5 sn süreyle başını kaldıramama gibi klinik bir bulguya rastlanmadı. Hastalarda bulantı/kusma izlenmedi.

Tartışma

Rezidüel nöromusküler blokaj, tanım olarak post-operatif hastada halen bloke kalmış nikotinik reseptörlerin varlığıdır. Kliniğe yansıması, hastanın ekstremitelerinde kas güçsüzlüğü olmasından, etkin yutamamasına bağlı aspirasyon, ciddi solunum sıkıntısı, hipoksi ve hatta kardiyopulmoner arrest tablosuna kadar geniş ve mortal bir yelpazede gözlenebilir. Sugammadeks nöromusküler blokerler tarafından sağlanan bloğun geri döndürülmesinde kullanılan ilk selektif relaksan bağlayıcı ajandır. Sugammadeks ile dekürarizasyon, rokuronyum yada vekuronyum ile sağlanan nöromusküler bloğun hızlı ve güvenli geri döndürülmesi için yeni bir yaklaşım olmuştur[3]. Sevofluran anestezisi altında derin nöromusküler bloğun geri döndürülmesinde TOF oranının 0,9'a ulaşılması için gerekli sürenin sugammadeks ile neostigmine göre 18 kat kısa olduğu bulunmuştur[4].

Sorgenfrei IF ve ark.[5]; yaptıkları çalışmada rokuronyumla sağlanan nöromusküler bloğu geri çevirmede sugammadeksin doz cevap ilişkisini, güvenliğini ve farmakokinetiğini incelemişler, 2 mg/kg ve üstündeki sugammadeks dozunun güvenli olduğunu bulmuşlardır.

Lemmens HJM ve ark. [6]; ait bir çalısmada sugammadeksin kan basıncı, kalp hızı solunum ve termoregülasyon üzerinde önemli bir etkiye yol açmadığı saptanmıştır. Rokuronyum ve vekuronyumun idame dozları ile elde edilen nöromusküler bloğun geri döndürülmesi için neostigmin ve sugammadeks alan hastalarda yapılan randomize faz 3 çalışmada sugammadeks kalp hızı üzerinde anlamlı hiçbir etki oluşturmamıştır.

Sacan O ve ark. [7]; benzer bir çalışmada neostigmin glikopi-

rolat sonrası 2.dk ve 5.dk KAH'ında anlamlı artış bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise, neostigmin sonrası KAH ölçümleri; 0.dk:83, 6.dk:66, 10.dk:65 olarak bulunmuştur. 0.dk ve 6.dk arasında KAH'nda görülen düşüş klinik olarak optimal sınırlar içinde olmakla birlikte, istatistiksel olarak anlamlıdır(p=0,005). Böyle bir farklılığın gözlenmesinin nedeni, atropin ve neostigminin birlikte eş zamanlı yapılmasından ya da KAH'na etki edebilecek anestezi derinliği ya da hastanın ağrı duyması gibi diğer değişkenlerden kaynaklanmış olabilir.

Shields M ve ark.[8] yaptığı bir çalışmada; rokuronyumla sağlanan nöromusküler bloğun kaldırılmasında farklı dozlarda sugammadeks karşılaştırılmıştır. Otuz hasta üzerinde yapılan çalışmada hastalara başlangıçta 0,6 mg/kg rokuronyum verilmiş, en az iki saat boyunca PTC <10 olacak şekilde derin blok sağlanmış, sonrasında TOF 2 olması beklenerek 0,5mg/kg, 1mg/kg, 2mg/kg, 4mg/kg, 6mg/kg sugammadeks verilmiş, TOF oranı 0,9'a ulaşma süreleri sırasıyla 6.4, 2.4, 2.3, 1.4, 1.2, dk bulunmuştur.

Suy K ve ark. [9] tarafından yapılan benzer bir çalışmaya seksen hasta dahil edilmiş, hastaların bir kısmı nöromusküler bloker olarak rokuronyum 0,6 mg/kg, bir kısmı da vekuronyum 0,1 mg/kg almıştır. Derin blok ≥ 60 dk sağlandıktan sonra TOF 2 olması beklenerek sugammadeks verilmiş, TOF oranı 0,9'a ulaşma süreleri rokuronyum grubunda plasebo, 0,5mg/kg ve 4mg/kg sugammadeksten sonra sırasıyla 31,8 dk; 3,7 dk; 1,1 dk olarak bulunmuştur. Vekuronyum grubunda ise TOF oranı 0,9'a ulaşma süreleri plasebo, 1 mg/kg, 8 mg/kg sugammadeks'ten sonra sırasıyla 48,8dk; 2,5dk; 1,4dk olarak bulunmuştur.

Blobner M ve ark. [10], 198 hasta üzerinde yaptığı randomize kontrollü bir çalışmada rokuronyum ile nöromusküler blok sağlanan hastalara TOF 2 olduğunda sugammadeks 2 mg/kg ya da neostigmin 50 µg/kg dozunda verilmiştir. TOF oranının 0,9'a ulaşma zamanı karşılaştırıldığında sugammadeks grubunda 1,4 dk, neostigmin grubunda ise 17,6 dk olarak ölçülmüş, çalışmanın ikinci kısmında aynı ölçümler vekuronyumla da yapılmıştır. Benzer şekilde sugammadeks grubunun ortalama TOF oranı 0,9'a ulaşma süresi 2,1 dk bulunurken neostigmin için bu süre 18,9 dk olarak ölçülmüştür. Sugammadeks her ne kadar rokuronyuma spesifik olarak geliştirilmiş olsa da rokuronyumdan daha az bir spesifite ve derlenme hızıyla vekuronyumda da etkin şekilde kullanılabilir. Sugammadeks uygulanan bir hasta 24 saat içinde tekrar operasyona alınacak ve nöromuskuler bloker bir ajan kullanılacaksa, non-steroidal bir ajan (örneğin atrakuryum, mivakuryum gibi) kullanılması önerilmektedir [11]. Yaş artışıyla birlikte sugammadeksle TOF oranının 0,9'a ulaşma süresi de artmasına rağmen ilacın kullanım dozunda yaşa bağlı değişiklik önerilmemektedir[12].

Sugammadeksin son zamanlarda kullanıma girdiği bir diğer uygulama da elektrokonvulsif tedavi olmuştur. Çok kısa süreli bir işlem olması nedeniyle, nöromuskuler blok için süksinilkolinin tercih edildiği bu uygulamada, gerek süksinilkolinin istenmeyen yan etkilerinden kaçınmak, gerekse psodokolinesteraz eksikliği olan hastalarda rokuronyum kullanılarak, sugammadeksin hemen uygulanabilir ve hızlı etkileri ön plana çıkmakta ve bu hastalarda giderek daha yaygın kullanıma yol açmaktadır[13-14].

Bizim çalışmamız ve daha önce değinilen, benzer çalışmalarla da desteklenen sonuçlara göre, sugammadeksin muskarinik yan etkilerden uzak bir şekilde güvenli ve nöromusküler blok düzeyi ne kadar derin olsa da uygun dozda kullanımı ile hızlı bir şekilde etkin olduğu bir gerçektir. Bu ilacın kullanımıyla ilgili olarak günümüzdeki en önemli engel maliyet olarak görülmektedir. Çalışmamızda; maliyet hesabına bakıldığında hasta başına ortalama maliyet neositigmin ile 3,13±0,47 TL iken, sugammadeks ile 135,36±17,86 TL olarak bulunmuştur. Tamamı kullanılmayarak atılan ilaçlar maliyet hesabında dikkate alınmamıştır. Sugammadeksin kazandırdığı zamanın sağlayabileceği maddi kazanç da dikkate alınmamıştır. Fakat bu faktörlerin maliyetler arasındaki bu ciddi farkı kapatabilmesi pek de mümkün görünmemektedir. Sugammadeks maliyet konusundaki dezavantajı nedeniyle rutin kullanıma henüz girememiş olsa da derin nöromusküler bloktan hızlı ve etkin geri döndürme sağlaması, çok düşük yan etki insidansı, ciddi ilaç etkileşimlerinin olmayışı, hastanın hızlı derlenmesine katkıda bulunması ve dolayısıyla ameliyathane işlevselliğini hızlandırması gibi üstünlükleriyle klinik kullanımda kendine yer bulması beklenmektedir.

Sugammadeks ile ilgili önemli bir husus da zor havayolu/zor ventilasyon ile karşılaşılan hastalarda kullanımıyla sağladığı hızlı ve etkin dekürarizasyondur. Bu kullanım ile ilgili pek çok olgu sunumu literatürde yer almaktadır ve ilacın yüksek maliyetiyle ilgili kullanım kısıtlanmasına yer bırakmayacak bir endikasyon olarak görülmektedir [15-16]. Benzer şekilde muskuler distrofili hastaların genel anestezi uygulamasında kas gevşetici ajanlarla ilgili yaşanan zorlukların aşılmasında, sugammadeks kullanımıyla olumlu gelişmeler kaydedilmiştir [17-18]. Özellikle bu kullanım alanları nedeniyle, yüksek maliyete rağmen, sugammadeksin her anestezi kliniğinde bulundurulması önemlidir.

Sonuç olarak; Sugammadeks gerek hızlı derlenme sağlaması gerekse istenmeyen yan etkilere yol açmaması açısından klinik kullanımda tercih edilmesi gereken bir ilaçtır. Ancak maliyet açısından bakıldığında rutin kullanımda anlamlı maliyet artışına neden olduğu gözlenmektedir. Buna rağmen özellikle musküler hastalığı olan, zor havayolu düşünülen veya barsak anastomozu uygulanan hastalarda ve KOAH'lı hastalarda tercih edilmelidir. Ayrıca ilaç maliyetinin zamanla düşmesiyle sugammadeksin rutin klinik kullanımda daha fazla yer alabileceği görüşündeyiz.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Kayhan Z, editör. Klinik Anestezi İstanbul: Logos Yayıncılık; 2007.p.151-80.
2. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Neuromuscular blocking agent. In: Morgan GE, Mikhail MS. Murray MJ, editors. Clinical Anaesthesiology. 2nd ed. Newyork: Lange Medical Books/McGraw-Hill Medical Publishing Division; 2010.p.179-98.
3. Naguib M. Pharmacology of muscle relaxant and their antagonist neuromuscular physiology and pharmacology. In: Miller RD. Editor. Anaesthesia. 6th ed. Philadelphia: Churchil Livingston; 2006.p.481-572.
4. Jones RK, Caldwell JE, Brull SJ, Soto RG. Reversal of proufond rocuronium induced blockade with sugammadeks a randomized comparison with neostigmine. Anesthesiology. 2008;109(5):816-24.
5. Sorgenfrei IF, Norrild K, Larsen PB, Stansballe J, Ostergaard D, Prins ME et al.. Reversal of rocuronium induced neuromuscular block by the selective relaxant binding agent sugammadeks: a dose finding and safety study. Anaesthesiology 2006;104(4): 667-74.
6. Lemmens HJ, El-Orbany MI, Berry J, Morte JB, Martin G. Reversal of profound vecuronium-induced neuromuscular block under sevoflurane anesthesia: sugammadex versus neostigmine. BMC Anesthesiol. 2010; doi: 10.1186/1471-2253-10-15.
7. Sacan O, White PF, Tufanogullari B, Klein K. Sugammadex Reversal of Rocuronium-Induced Neuromuscular Blockade: A Comparison with Neostigmine-Glycopyrrolate and Edrophonium-Atropine. Anesth Analg 2007;104(3):569-74.
8. Shields M, Giovannelli M, Mirakhur RK, Moppett I, Adams J, Hermens Y. Org 25969 (sugammadex), a selective relaxant binding agent for antagonism of pro-

longed rocuronium-induced neuromuscular block. Br J Anaesth 2006;96(1):36-43.
9. Suy K, Morias K, Cammu G, Hans P, van Duijnhoven WG, Heeringa M et al. Effective reversal of moderate rocuronium- or vecuronium-induced neuromuscular block with sugammadex, a selective relaxant binding agent. Anesthesiology 2007;106(6):283-8.
10. Blobner M, Eriksson L, Scholz J, Hillebrand H, Pompei L. 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.
11. Schaller SJ, Fink H, Ulm K, Blobner M, Sugammadex and neostigmine dose-finding study for reversal of shallow residual neuromuscular block. Anesthesiology 2010;113(5):1054-60.
12. McDonagh DL, Benedict PE, Kovac AL, Drover D, Brister NW, Morte JB et al. Efficacy and safety of sugammadex for reversal of rocuronium-induced blockade in elderly patients. Anesthesiology 2011;114(2):318-29.
13. Hoshi H, Kadoi Y, Kamiyama J, Nishida A, Saito H, Taguchi M et al. Use of rocuronium- sugammadex, an alternative to succinylcholine, as a muscle relaxant during electroconvulsive theraphy. J Anesth 2011;25(2):286-90.
14. Batistaki C, Kesidis K, Apostolaki S, Kostopanagiotou G. Rocuronium antagonized by sugammadex for series of electroconvulsive therapy (ECT) in a patient with pseudocholineesterase deficincy. J ECT 20011;27(1):47-8.
15. Mc Ternan CN, Rapeport DA, Ledowski T. Successful use of rocuronium and sugammadex in an antiparcipated difficult airway scenario. Anaesth Intensive Care 2010;38(2):390-2.
16. Paal P, Herff H, Mitterlechener T, von Goedecke A, Brugger H, Lidner KH et al. Anaesthesia in prehospital emergencies and in the emergencey room. Resuucitation 2010;81(2):148-54.
17. Yamada M, Kimura T. Successful use of sugammadex in a musculer dystrophy patient. Masui 2011;60(10):1205-6.
18. Mavridou P, Dimitriou V, Margaritis A, Manataki A. Anesthesia for laparoscopic surgery in a patient with myotonic dystrophy (Steinert's disease): benefical use of sugammadex, but incorrect use of pethidine: a case report. Acta Anaesthesiol Belg. 2011;62(2):101-4.