



## ARAŞTIRMA / RESEARCH

# Laparoskopik kolesistektomi cerrahisi geçiren hastalarda neostigmin ve sugammadex uygulamasının postoperatif bulantı kusma üzerine etkilerinin karşılaştırılması

Comparison of neostigmine and sugammadex on postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy surgery

Fisun Özbilen<sup>1</sup>, Feride Karacaer<sup>2</sup>, Zehra Hatipoğlu<sup>2</sup>, Mehmet Özalevli<sup>2</sup>, Yasemin Güneş<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Şanlıurfa, Turkey

<sup>2</sup>Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Sarıçam Adana

*Cukurova Medical Journal 2018;43(2):319-325*

### Abstract

**Purpose:** The aim of this study is to compare the effects of neostigmine and sugammadex on the postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy surgery.

**Materials and Methods:** Sixty patients (ASA I-III) and with a predicted operation time not exceeding 150 minutes were included to the study. Patients were divided into two groups. The first group received neostigmin, the second group received sugammadex respectively. For anesthesia induction, all patients were applied thiopental (5-7 mg kg-1) and rocuronium (0.5 mg kg-1) intravenously and endotracheal intubation was provided. The lungs were ventilated with N<sub>2</sub>O (67%) and oxygen mixture (FiO<sub>2</sub> 33%) and anesthesia was maintained with desflurane. After completion of the surgery, cessation of desflurane and N<sub>2</sub>O while the last skin sutures were closed and neuromuscular blockade was reversed with atropine and neostigmine or sugammadex. Extubation time and recovery time, postoperative hemodynamic variables and the other adverse effects were recorded.

**Results:** Extubation and recovery times were shorter in group sugammadex than in group neostigmine. Postoperative nausea and vomiting was lower in sugammadex group than neostigmine group at first twenty minutes, but this difference was not significant.

**Conclusion:** when neostigmine or sugammadex were applied for decurarization after general anesthesia with desflurane there is no superiority between sugammadex or neostigmine for postoperative nausea and vomiting.

**Key words:** Neostigmine, sugammadex, nausea, vomiting, rocuronium.

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmada laparoskopik kolesistektomi yapılan hastalarda sugammadex ve neostigmin uygulamasının postoperatif bulantı kusma üzerine etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmaya, ASA I-III statüsünde olan, öngörülen cerrahi süresi 150 dakikayı aşmayan, APFEL Skoruna göre %40 in üzerinde olan 60 hasta dahil edildi. Basit rasgele yöntemle randomize edilen hastalar neostigmin grubu (Grup I) ve sugammadex grubu olmak üzere iki gruba ayrıldı. Anestezi induksiyonunda tüm hastalara tiyopental 5-7 mg kg-1, rocuronyum 0,5 mg kg-1 intravenöz olarak uygulanarak endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Oksijen (%33) + azot protoksit (%67) +desfluran ile anestezi idamesi sağlandı. Anestezi uygulamasının sonlandırılmasında son cilt dikişi atılırken iki grupta da desfluran ve N<sub>2</sub>O kesilerek %100 oksijene geçildi. Eş zamanlı olarak kas gevşeticiyi antagonize etmek için grup I'e neostigmin, grup II'ye sugammadex uygulandı. Ekstübasyon ve derlenme süresi, bulantı ve kusma ile diğer olası yan etkiler değerlendirildi.

**Bulgular:** Postoperatif ekstübasyon ve derlenme süresi sugammadex grubunda neostigmin grubundan daha kısa idi. Postoperatif bulantı ve kusma ilk 30 dakikada sugammadex grubunda neostigmin grubundan daha az olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi.

**Sonuç:** Bulantı ve kusma riski yüksek olgularda desfluran ile oluşturulan genel anestezide dekürarizasyon amacıyla neostigmin ya da sugammadex uygulamasının bulantı kusma açısından birbirlerine üstünlükleri olmadığı kanısına varıldı.

**Anahtar kelimeler:** Neostigmin, sugammadex, bulantı, kusma, rocuronyum.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Feride Karacaer, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Adana, Turkey. E-mail: feridekaracaer@gmail.com  
Geliş tarihi/Received: 27.03.2017 Kabul tarihi/Accepted: 29.07.2017

## GİRİŞ

Hastalarda anestezi dışı faktörlere, anestezi yöntemlere ve ilaçlara bağlı olarak postoperatif dönemde gelişen bulantı-kusma, önemli bir problem olmaya devam etmektedir<sup>1,2</sup>. Postoperatif bulantı ve kusma (POBK), pediatrik hasta grubunda, kadın cinsiyette, bulantı kusma öyküsü olanlarda, obez hastalarda daha sık gözlenmektedir. Ayrıca gastroparezi ve preoperatif anksiyete de POBK'yı arttırmaktadır. Genel anestezi sonrası POBK sıklığı cerrahi işlemle de yakından ilişkilidir. Laparoskopik girişimler, şaşılık, orşiopeksi, litotripsi, baş-boyun, mide, duodenum ve safra kesesi ameliyatlarından sonra bulantı ve kusma daha sık gözlenmektedir<sup>3</sup>. Uzun süreli operasyonlar, premedikasyon ve postoperatif analjezide kullanılan opioidler, maske ile pozitif basınçlı ventilasyona bağlı gelişen gastrik distansiyon POBK insidansını arttıran diğer faktörlerdir<sup>3,4</sup>. POBK, hastanın yaşam konforunu azaltan, postoperatif bakım ünitesinde kalma süresini uzatan ve görülme sıklığı %30-80 arasında değişen yaygın bir komplikasyondur<sup>5,6</sup>. Operasyon sonrası anestezi ve analjezik ajanların rezidüel etkilerine bağlı olarak havayolu refleksleri tam olarak dönmediği için postoperatif kusma pulmoner aspirasyon riskini artırır. Batın cerrahisi sonrası yara yeri açılması, oftalmik cerrahi sonrası vitreus kaybı veya nöroşirürjide akut kafa içi basınç artışı gibi cerrahi komplikasyonlara yol açabilir<sup>7,8</sup>.

Yapılan çalışmalarda erişkin hastalarda postoperatif kusma, en sık laparoskopik periovaryal girişim uygulanan kadınlarda (%54), ikinci olarak da diğer laparoskopik girişimlerden sonra (%35) görülmektedir<sup>1,3,4</sup>. Laparoskopik cerrahi sırasında uygulanan genel anestezi, iyi kas gevşemesi ve ventilasyonun kontrolüne olanak sağlamalıdır. Bu amaçla günümüzde sıklıkla kullanılan nöromusküler blokörlerle ilgili en önemli problem uyanma odasında etkilerinin tam olarak ortadan kalkmamış olmasıdır<sup>9</sup>.

Non-depolarizan kas gevşeticilerin etkilerini ortadan kaldırmak için asetilkolin (ACh) yıkımının engellenmesi, salınımının artırılması, reseptörlerdeki engelin kaldırılması gibi yöntemler kullanılmaktadır. Neostigmin, asetilkolinesterazı inhibe ederek sinaps aralığında nöromusküler iletimi ve normal kas fonksiyonunu sağlayacak düzeyde ACh birikmesini sağlayan bir antikolinesterazdır<sup>10,11</sup>. Muskarinik etkileri aracılığıyla tükürük ve bronş sekresyonlarında artış, bronkospazm, bradikardi gibi ciddi yan etkileri

vardır. Bu etkileri engellemek amacıyla parasempatolitiklerle, en sık da atropinle birlikte kullanılır. Tramer ve arkadaşları neostigminin yüksek dozlarda (2.5 mg'ın üzerinde) kullanıldığında POBK'yı arttırdığını göstermişlerdir<sup>12</sup>. Başka bir çalışmada ise neostigminin alt özofagus sfinkter basıncını azaltarak POBK'yı arttırabileceği vurgulanmıştır<sup>13</sup>.

Steroid yapıdaki kas gevşeticilerin etkisini antagonist etmek için son yıllarda klinik kullanıma giren sugammadeks, kimyasal olarak ilaçların yapısını bozarak steroid yapılı non-depolarizan kas gevşeticilerin etkilerini inhibe eder. Sugammadeks ve neostigmin, 1444 hastanın katıldığı retrospektif bir analizde postoperatif sonuçlar açısından araştırılmış ve neostigmin kullanılan olgularda bulantı, kusma insidansı daha yüksek bulunmuştur<sup>14</sup>. Neostigmin kolinerjik etkileri nedeniyle gastrointestinal sistem motilitesini ve gastrik asit salınımını arttırarak POBK insidansında artışa yol açabilir.

Daha önce, laparoskopik cerrahide, POBK ihtimali yüksek olan hasta grubunda, birincil değerlendirme noktası olarak neostigmin ve sugammadeks uygulamasının POBK üzerine etkilerinin karşılaştırıldığı prospektif bir çalışma yapılmamıştır. Bu çalışmada, laparoskopik kolesistektomi geçirecek hastalarda, sugammadeks uygulamasının, neostigmin uygulamasına göre daha az POBK ile sonuçlanacağını öngörmekteyiz.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında prospektif, randomize olarak gerçekleştirildi. Etik Kurul onayı (18.09.2014- 33/8) ve hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınarak ASA I-III statüsünde olan, öngörülen cerrahi süresi 150 dakikayı aşmayan, laparoskopik cerrahi geçirecek 60 hasta çalışmaya dahil edildi. Karaciğer yetersizliği, böbrek yetersizliği, kas hastalığı, kullanılan ilaçlara karşı bilinen bir allerjisi olanlar ve morbid obez hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Çalışmada POBK değerlendirmesi için APFEL Skorlaması kullanıldı<sup>15</sup> (Tablo 1). APFEL skorlaması, çalışma hakkında bilgisi olmayan anestezi doktoru tarafından yapıldı ve APFEL skoru %40'ın üzerinde olan hastalar çalışmaya dahil edildi. (POBK Riski; 0 puan ise %10, 1 puan %21.2 puan %39.3 puan ;%61.4 puan %79 olarak belirlenir.)

## Anestezi yöntemi

Hastalara premedikasyon uygulanmadı. Ameliyat öncesi intravenöz (iv) damar yolu açılarak 3-5 ml/kg %0.9 NaCl infüzyonuna başlandı. Operasyon odasına alınan olgular standart olarak elektrokardiyografi (EKG), noninvaziv kan basıncı, kalp atım hızı ve periferik oksijen satürasyonu için monitörize edildi. Tüm hastaların preoperatif sistolik kan basıncı (SKB), diastolik kan basıncı (DKB), kalp atım hızı (KAH), oksijen satürasyonu (SpO2) kaydedildi. Anestezi induksiyonu için tüm hastalara intravenöz tiyopental (3-5mg kg-1) ve kas gevşetici olarak rokuronyum (0,5 mg kg-1) verildi ve yeterli kas gevşekliği sağlanması için yaklaşık 3 dakika (dk) beklendikten sonra endotrakeal entübasyon yapıldı. Anestezi idamesinde ise oksijen (%33) + azot protoksit (%67) + desfluran (%4-6 konsantrasyonda) kullanıldı. Hastalara laparoskopik cerrahi için pozisyon verildikten sonra batin içine 2,5 ila 5,0 litre (L) CO2 insüfle edilerek karın içi basıncın 12-15 mmHg olması hedeflendi. Hastaların endtidal CO2 değerleri 30-35 mmHg arasında tutuldu.

Postoperatif analjezi sağlamak amacıyla tüm hastalara iv 1.5 mg kg-1 tramadol yapıldı. Operasyon sonunda trokarlar çekilmeden önce eksüflasyon gerçekleştirildi ve karın içi basıncın normale dönmesi sağlandı. Son cilt sutürleri atılırken tüm olgularda desfluran ve N2O gazları kesilerek %100 oksijene geçildi. Spontan solunum hareketleri başladığında rastgele yöntemle randomize edilen hastalar iki gruba ayrılarak; Gr I' de (Neostigmin grubu) kas gevşetici etkisi 0.05 mg kg-1 neostigmin (Plantigmin, Polifarma, Tekirdağ, Türkiye) ve 0.015 mg kg-1 atropin (Atropin sülfat, Osel İlaç, İstanbul, Türkiye) ile antagonize edildi. Gr II'de (Sugammadex grubu) kas gevşetici etkisi 2 mg kg-1 sugammadex (Bridion, MSD, Oss, Hollanda) ile antagonize edildi.

Tüm olgularda ekstübasyon zamanı ve derlenme zamanı kaydedildi. Antagonizma için neostigmin veya sugammadex uygulanmasından ekstübasyon yapılmasına kadar geçen süre ekstübasyon zamanı olarak kabul edildi. Derlenme zamanı, ekstübasyon anından hastanın gözünü açabildiği, komutlara yanıt verebildiği zamana kadar geçen süre olarak kabul edildi ve kaydedildi.

## Postoperatif değerlendirme

Postoperatif 1. saatte hemodinamik değişiklikler ile

ağrı düzeyleri izlendi ve kaydedildi. Postoperatif ağrı değerlendirilirken Vizüel Analog Skala (VAS) kullanıldı. Hastalar preoperatif dönemde VAS'ı değerlendirecek şekilde eğitildi ve postoperatif dönemde hissettikleri ağrıya 0 ile 10 arasında puan vermeleri istendi (0=ağrı yok, 10=en dayanılmaz ağrı). Postoperatif 5. dakikada (dk), 10. dk'da, 30. dk'da, 1. saatte (sa), 2. sa'te, 4. sa'te, 6. sa'te, 8. sa'te, 12. sa'te POBK değerlendirildi ve bu dönemde ciddi derecede bulantısı olan olgularda iv yolla 10 mg metoklopramid yapılması planlandı. Ağrı skoru >6 olan olgularda intramüsküler diklofenak sodium (75 mg) yapılması planlandı. İlk 1 saatte ayrıca hipoksi, hipoventilasyon, bilinç bulanıklığı gibi olası yan etkiler takip edildi.

Bu çalışmanın birincil sonlanım noktası neostigmin ve sugammadex uygulamalarının postoperatif 12 saat boyunca bulantı ve kusma üzerine etkilerini, ikincil sonlanım noktaları ise ekstübasyon ve derlenme sürelerine etkilerini karşılaştırmaktır.

## İstatistiksel analiz

Verilerin istatistiksel analizinde Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 16.0 (Chicago IL., USA) paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerse ortalama ve standart sapma olarak özetlendi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında One-Way Anova ve Descriptive statics'den CrossTab analizi kullanıldı. Gruplar arasında sürekli ölçümlerin karşılaştırılmasında dağılımlar kontrol edildi, parametreler normal dağılım gösterdiği için Student *t* Testi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi  $p < 0.05$  olarak alındı.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan 60 olgunun 18'i erkek, 42'si kadın hastalardan oluşmaktaydı. Grupların yaş, vücut ağırlığı, anestezi süresi ve operasyon süresi arasında istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ).

Grupların demografik özellikleri tablo 1'de gösterildi. Erken postoperatif dönemde ilk 5 dk' da neostigmin grubunda 7 olguda hafif, bir olguda orta derecede bulantı gözlenirken sugammadex grubunda sadece 4 olguda hafif bulantı gözlemlendi. Neostigmin grubunda ilk 30 dk'da 13 olguda hafif, iki olguda orta ve bir olguda da ciddi derecede bulantı gözlemlendi.

**Tablo 1. Grupların demografik özellikleri**

Değişken Ortalama±Standart sapma Median (Min-Max)	Gruplar		p	Toplam
	Neostigmin	Sugammadex		
Yaş	43.9±12.4 43(18-72)	48.2±10.7 48(26-75)	0.077	46.6±12.4 46(18-75)
Kilo	75.1±12.9 72(53-113)	81.1±13.9 82(60-110)	0.088	78.1±13.6 78(53-113)
Cinsiyet E/K	10/20	8/22		
Anestezi Süresi	74.8±24.2 72(42-125)	75.1±26.2 73(33-152)	0.907	73.4±23.2 71(33-152)
Operasyon Süresi	71.9±22.1 70(40-120)	72.6±27.6 71(30-150)	0.906	72.2±24.8 70(30-150)

**Tablo 2. Grupların ekstübasyon ve derlenme süreleri**

	Neostigmin	Sugammadex	p	Toplam
Ekstübasyon Zamanı	3.4±1.2 3(2-7)	1.83±1.1 1(1-5)	0.048	2.1±1.2 2(1-7)
Derlenme Zamanı	5.2±1.6 5(2-10)	2.6±1.8 2(1-7)	0.042	3.9±1.7 3.5(1-10)

Sugammadex grubunda ise ilk 30. dk'da 7 olguda hafif, bir olgu da ciddi bulantı tespit edildi. Postoperatif birinci saatte ise neostigmin grubunda 14 olguda hafif, iki olguda orta ve bir olguda da ciddi derecede bulantı gözlenirken sugammadex grubunda 7 olguda hafif, 4 olguda da orta dereceli bulantıdan şikayet edildi. Tüm ölçüm zamanlarında gruplar arasında istatistiksel bir fark saptanmadı (Tablo 3). Ciddi derecede bulantısı olan neostigmin grubunda 2, sugammadex grubunda 1 hastaya metoklopramid iv (10 mg) uygulandı.

Grupların ekstübasyon süreleri karşılaştırıldığında, ekstübasyon süresinin sugammadex uygulanan grupta neostigmin uygulanan gruba göre daha kısa (sugammadex grubunda bu süre 1.83 dk iken neostigmin grubunda 3.4 dk) olduğu belirlendi ( $p<0.05$ ) (Tablo 2).

Benzer olarak sugammadex grubunda derlenme zamanının da neostigmin grubundan daha kısa olduğu saptandı ( 2.6 dk – 5.2 dk), ( $p<0.05$ ) . Postoperatif dönemde kaydedilen diastolik kan basınçlarının (5.dk ve 2.saat hariç) sugammadex grubunda neostigmin grubundan daha yüksek olduğu saptandı ( $p<0.05$ ).

## TARTIŞMA

Bu çalışmada laparoskopik cerrahi geçiren hastalarda deküritasyon için kullanılan neostigmin ve

sugammadex uygulamalarının bulantı kusma üzerine etkilerini karşılaştırdık. Çalışmamızda, hipoksi ve hipoventilasyonun en fazla görüldüğü postoperatif erken saatlerde bulantı kusma, sugammadex grubunda neostigmin grubundan daha az gözlenmiştir. Ancak iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamamıştır.

Daha önce de belirttiğimiz gibi laparoskopik cerrahi sırasında uygulanan genel anestezi, iyi bir kas gevşemesi ve ventilasyonun kontrolüne olanak sağlamalıdır. Operasyon sonunda ise kas gevşekliği antagonize edilmelidir ve neostigmin bu amaçla en sık kullanılan ajandır. Yapılan çalışmalarda neostigminin emetik etkileri vurgulanmış olsa da<sup>12,13</sup>, POBK'yı arttırmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur. Coşar ve arkadaşları, jinekolojik cerrahi geçiren hastalarda yaptıkları çalışmada neostigmin ve atropin uygulamasının POBK'yı arttırmadığını bildirmişlerdir<sup>16</sup>. Aynı araştırmacılar, artroskopik cerrahi geçiren hastalarda da neostigmin ve atropin uygulamasının POBK'yı etkilemediğini göstermişlerdir<sup>17</sup>. Yapılan bir metaanalizde ise neostigminin POBK üzerine etkisinin olmadığı sonucuna varılmıştır. Dolayısıyla neostigmin kullanımının emetik etkisi olduğu söylenece de POBK'yı arttırdığına dair yeterli düzeyde klinik kanıt bulunmamaktadır<sup>18</sup>.

Atropinin de bulantı kusma üzerine etkisi araştırılmış ve bu konuda farklı sonuçlar bildirilmiştir.

Atropinin kan beyin bariyerini geçerek, bulantı kusma merkezlerini uyardığı ve glikopirolata oranla daha fazla postoperatif bulantı kusmaya neden olduğu belirtilmektedir<sup>19</sup>. Buna karşın Chhibber ve

arkadaşlarının<sup>20</sup> tonsillektomi geçiren çocuklarda yaptıkları çalışmada neostigmin ve atropin kombinasyonunun neostigmin ve glikopirolata göre daha az bulantı kusmaya neden olduğu bildirilmiştir.

**Tablo 3. Gruplarda görülen bulantı kusma oranları**

Süre	Grup	Bulantı Skoru n(%)				P
		Yok	Hafif	Orta	Ciddi	
5. dakika	Neostigmin	22(73.3)	7(23.4)	1(3.3)	-	0.341
	Sugammadex	26(86.7)	4(13.3)	0(0.0)		
10.dakika	Neostigmin	20(66.7)	8(26.7)	1(3.3)	1(3.3)	0.197
	Sugammadex	23(76.7)	7(23.3)	0(0.0)	0(0.0)	
30.dakika	Neostigmin	14(46.7)	13(46.3)	2(6.7)	1(3.3)	0.050
	Sugammadex	23(76.7)	6(20.0)	0(0.0)	1(3.3)	
1.saat	Neostigmin	13(43.3)	14(46.7)	2(6.7)	1(3.3)	0.296
	Sugammadex	19(63.3)	7(23.3)	4(13.3)	0(0.0)	
2.saat	Neostigmin	15(50.0)	12(40.0)	3(10.0)	-	0.181
	Sugammadex	22(73.3)	5(16.7)	3(10.0)		
4.saat	Neostigmin	21(70.0)	8(26.7)	1(3.3)	-	0.121
	Sugammadex	27(90.0)	2(6.7)	1(3.3)		
6.saat	Neostigmin	26(86.7)	3(10.0)	1(3.3)	-	0.050
	Sugammadex	30(100.0)	0(0.0)	0(0.0)		
8.saat	Neostigmin	29(96.7)	-	1(3.3)	-	0.317
	Sugammadex	30(100.0)		0(0.0)		
12.saat	Neostigmin	29(96.7)	1(3.3)	-	-	0.317
	Sugammadex	30(100.0)	0(0.0)			

Son zamanlarda laparoskopik cerrahide kas gevşeticilerle derin blok uygulanarak düşük basınç ile çalışılması önerilmektedir, ancak pahalı bir uygulama olduğu için halen rutinde kullanılmamaktadır<sup>21</sup>. Sugammadex gibi hızlı etkili ve steroid yapılı kas gevşeticilere spesifik bir nöromusküler geri döndürücü ajanın kliniğe sunulması bu uygulamayı kolaylaştırmıştır. Sugammadex, rokuronyum ve veküronyum bloğunu gidermek amacıyla kullanılan ve klinik olarak neostigmine göre çok daha hızlı ve etkili olan bir ajandır. Woo ve arkadaşlarının toplam 128 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, TOF oranı 2'ye ulaştığında verilen 2 mg kg<sup>-1</sup> dozunda sugammadex ile ortalama 1.8 dakika sonra % 90 TOF oranına ulaşılmıştır, bu süre neostigmine oranla oldukça kısa bir süredir, neostigminle %90 TOF oranına ulaşma zamanının ortalama 14.8 dk olduğu bulunmuştur<sup>22</sup>. Benzer sonuçlar farklı çalışmalarla da desteklenmiştir<sup>23,24</sup>.

Ledowski ve arkadaşları retrospektif olarak 1444 hastada postoperatif derlenme ünitesinde bulantı ve kusma insidansını analiz etmişlerdir<sup>14</sup>. Kas gevşekliğinin geri döndürülmesi için 722 hastada sugammadex, 212 hastada neostigmin

kullanılmış, 510 hastada ise bu amaçla herhangi bir ilaç kullanılmamıştır. Bu çalışmada neostigmin kullanılan olgularda sugammadex kullanılan olgulardan daha yüksek oranda bulantı ve kusma gözlenmiştir (%21.5- %13.6; p<0.05). Bizim çalışmamızda da, istatistiksel olarak önemli olmamakla birlikte neostigmin grubunda bulantı ve kusma daha fazla görülmüştür (p>0.05). Neostigmin kolinerjik etkileri olan bir ajandır ve mide-bağırsak peristaltizmini ve mide sekresyonunu artırarak POBK insidansında artışa neden olabilir.

Bu çalışmalara benzer olarak çalışmamızda ekstübasyon süresi sugammadex uygulanan grupta neostigmin grubuna oranla daha kısa olarak saptanmıştır (3.4 dk- 18 dk). Aynı şekilde derlenme süresinin de sugammadex grubunda daha kısa olduğu görülmüştür (2.6- 5.2 dk),(p<0.05). Sugammadex ile kas gücünün erken kazanılması ve olguların daha kısa sürede derlenmesi POBK'nın daha az görülmesine neden olabilir. Tramer ve arkadaşları<sup>12</sup> postoperatif dönemde hipoksi ve hipoventilasyonun POBK'yı arttırdığını göstermişlerdir. Bu dönemde kas

gücünün erken kazanılması hipoventilasyon ve hipoksi gibi postoperatif sorunları minimale indirir veya ortadan kaldırır. Dolayısıyla POBK da daha az görülebilir ve pulmoner aspirasyon gibi ciddi komplikasyonların önüne geçilebilir. Bizim çalışmamızda da hipoksinin ve hipoventilasyonun en fazla görüldüğü postoperatif erken saatlerde, bulantı kusma sugammadeks grubunda neostigmin grubundan daha az görülmüştür, ancak iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. İlk 30 dakikada neostigmin grubunda bulantı %46.7 olguda gözlenmezken, sugammadeks grubunda bu oran %76.7 olarak bulunmuştur. Neostigmin grubunda % 46.3 oranında hafif derecede bulantı, %6.7 oranında orta derecede bulantı ve %3.3 oranında ise ciddi derecede bulantı gözlenmiştir. Sugammadeks grubunda ise %20 oranında hafif derecede bulantı ve % 3.3 oranında ciddi derecede bulantı not edilmiştir ( $p>0.05$ ).

Çalışmamızda POBK, postoperatif 12 saat takip edilmiştir. Takip süresinin 24 saat olmaması çalışmamızda kısıtlayıcı faktör olarak dikkat çekmektedir. Gelecekte, daha fazla sayıda hastanın dahil edildiği ve 24 saatlik takip içeren çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Sonuç olarak; daha önce farklı cerrahi ve hasta gruplarında yapılan çalışmalarda, neostigminin POBK'yı arttırdığı kesin olarak gösterilememiştir<sup>12,13,16,17</sup>. Ayrıca sugammadeks kullanımı ile daha az POBK izlenmiştir<sup>14</sup>. Bizim çalışmamızda ise, laparoskopik cerrahi sırasında desfluran ile genel anestezi uygulanan ve bulantı ve kusma ihtimali yüksek olan hasta grubunda (APFEL skoru > % 40) sugammadeks ve neostigminin postoperatif bulantı ve kusma üzerine benzer etki gösterdiği ve birbirlerine üstünlüklerinin olmadığı kanısına varılmıştır. Sugammadeksin postoperatif bulantı kusma üzerine etkisi olup olmadığının daha açık bir şekilde aydınlatılması için, uygun örneklem büyüklüğü hesaplanarak, daha fazla hasta üzerinde ve farklı ilaç dozlarında yapılacak yeni çalışmaların faydalı olacağı kanaatini taşımaktayız.

## KAYNAKLAR

1. Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting: its etiology, treatment, and prevention. *Anesthesiology*. 1992;77:1.
2. Scuderi PE. Pharmacology of antiemetics. *Int Anesthesiol Clin*. 2003;41:41-66.
3. Lerman J. Surgical and patient factors involved in postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth*. 1992;69:24-32.
4. Akaya T, Sayın MM, Temizsoylu M. Granisetron ve granisetron + deksametazon'un postoperatif antiemetik ve analjezik özelliklerinin karşılaştırılması. *Turk J Anaesthesiol Reanim*. 2001;29:113-27.
5. Young CJ, Apfelbaum JL. Inhalation anesthetics: desflurane and sevoflurane. *J Clin Anesth*. 1995;7:564-77.
6. Eger El 2<sup>nd</sup>. New inhaled anesthetics. *Anesthesiology*. 1994;80:906-22.
7. Güler G, Tercan E, Esmoğlu A, Akın A, Boyacı A. Laparoskopik kolesistektomilerde anestezi yönetiminin bulantı kusma sıklığına etkisi. *Anestezi Dergisi*. 1999;7:155-8.
8. Habib AS, White WD, Eubanks S, Pappas TN, Gan TJ. A randomized comparison of a multimodal management strategy versus combination antiemetics for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*. 2004;99:77-81.
9. Shorten GD. Postoperative residual curarisation (PORC): incidence, aetiology and associated morbidity. *Anaesth Intens Care*. 1993;21:782-9
10. Kayhan Z. *Klinik Anestezi*. Ankara, Logos Yayıncılık, 1997.
11. Demirel E, Ünal N. *Anesteziye Güncel Konular*: Ankara, Nobel Tıp Kitapevleri, 2002.
12. Tramer MR, Fuchs-Buder T. Omitting antagonism of neuromuscular block: effect on postoperative nausea and vomiting and risk of residual paralysis: a systematic review. *Br J Anaesth*. 1999;82:379-86.
13. Turner DA, Smith G. Evaluation of the combined effects of atropine and neostigmine on the lower oesophageal sphincter. *Br J Anaesth*. 1985;57:956-9.
14. Ledowski T, Falke L, Johnston F, Gillies E, Greenaway M, De Mel A et al. Retrospective investigation of postoperative outcome after reversal of residual neuromuscular blockade: sugammadex, neostigmine or no reversal. *Eur J Anaesthesiol*. 2014 ;31:423-9.
15. Apfel CC, Kranke P, Eberhart LHJ, Roos A, Roewer N. Comparison of predictive models for postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth*. 2002;88:234-40
16. Coşar A. Does the combination of atropine and neostigmine aggravate nausea and vomiting in gynecological surgery? *Türkiye Klinikleri Journal of Gynecology and Obstetrics*. 1999;9:52-6.
17. Coşar A. The effect of neostigmine and atropine combination on postoperative nausea and vomiting after arthroscopic surgery. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2005;39:341-4.
18. Cheng CR, Sessler DI, Apfel CC. Does neostigmine administration produce a clinically important increase in postoperative nausea and vomiting? *Anesth Analg*. 2005;101:1349-55.
19. Proakis AG, Harris GB. Comparative penetration of

- glycopyrrolate and atropine across the blood-brain and placental barriers in anesthetized dogs. *Anesthesiology*. 1978;48:339-44.
20. Chhibber AK, Lustik SJ, Thakur R, Francisco DR, Fickling KB. Effects of anticholinergics on postoperative vomiting, recovery, and hospital stay in children undergoing tonsillectomy with or without adenoidectomy. *Anesthesiology*. 1999;90:697-700.
21. Kopman AF, Naguib M. Laparoscopic surgery and muscle relaxants: is deep block helpful? *Anesth Analg*. 2015;120:51-8.
22. Woo T, Kim KS, Shim YH, Kim MK, Yoon SM, Lim YJ et al. Sugammadex versus neostigmine reversal of moderate rocuronium-induced neuromuscular blockade in Korean patients. *Korean J Anesthesiol*. 2013;65:501-7.
23. Geldner G, Niskanen M, Laurila P, Mizikov V, Hübler 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;67:991-8.
24. Koç F, Turan G, Subaşı D, Ekinçi O. Comparison of sugammadex and neostigmine in short term surgery. *Journal of Clinical and Analytical Medicine*. 2015;6:41-5.