

Gebelerde Sugammadeks Uygulamasının Retrospektif Olarak İncelenmesi

Nadir Sıtkı Şinikoğlu, Meltem Aydoğmuş, Nigar Bircan Ocak, Gülay Uçarlı, Aysin Alagöl

Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji Bölümü

ÖZ

Giriş: Geleneksel olarak, non depolarizan kas gevşetici etkilerinin geri döndürülmesinde asetil kolinesteraz inhibitörleri kullanılmaktadır. Ancak, bu ajanların bazı yan etkileri mevcuttur. Sugammadeks, steroid yapıdaki kas gevşeticilerin etkisini geri döndürmek için hazırlanmış olan ilk ve tek selektif ajandır ve asetil kolinesteraz inhibitörlerinin istenmeyen kolinerjik ve muskarinik yan etkilerine sahip değildir. Gebelerde sugammadeks kullanımı ile ilgili yeterli veri mevcut değildir. Bu retrospektif çalışmada sezaryen uygulanan gebelerde 1 yıllık sürede sugammadeks ile ilgili deneyimlerimizin sunulması amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Retrospektif olarak 1 yıllık sürede genel anestezi altında sezaryen uygulanan gebelerden sugammadeks uygulanmış olanların dosyaları ve intraoperatif anestezi kayıtları incelendi. Hastaların yaşı, ASA skoru, vücut ağırlığı, gebelik öncesi vücut ağırlığı, gebelik sayısı, operasyon süresi, allerjik reaksiyon ve intraoperatif-postoperatif komplikasyon varlığı, daha önceki anestezi deneyimleri, yandaş hastalık olup olmadığı, varsa hangi hastalıklar olduğu, acil ya da elektif olduğu ve sugammadeks uygulama endikasyonları kaydedildi.

Bulgular: Toplam 1681 sezaryen olgusu içinde, sugammadeks uygulanan hasta sayısı 16 idi (% 1). Ortalama operasyon süresi 52,81±16,83 dakikaydı. Hastaların % 37,5' u elektif, % 62,5' i acil olarak operasyona alınmıştı. Sugammadeks uygulanan gebelerden 4'ünde zor entübasyon (% 25); 7 sinde yetersiz dekürarizasyon (% 43,7), 2' sinde morbid obezite (% 12,5), 2' sinde (% 12,5) HELLP sendromu (hemolysis, elevated liver functions and low platelet count syndrome) ve 1 hastada ciddi hemodinamik instabilite (% 6,2) vardı. Sugammadeks uygulanan olguların hiçbirinde allerjik reaksiyon, intraoperatif ve postoperatif komplikasyon gelişmemiştir.

Sonuç: Kliniğimizde sugammadeks zor entübe edilen, obez ve neostigmin ile dekürarizasyonu kontrendike sezaryen geçiren olgularda % 1 sıklığında kullanılmıştır. Sugammadeks ait yan etkiler görülmemiştir.

Anahtar kelimeler: sugammadeks, sezaryen

ABSTRACT

Retrospective Analysis of Sugammadex Administration in Pregnants

Background: Usually acetylcholinesterase inhibitors are used for the reversal of non depolarising agents induced neuromuscular blockade. However, these agents have some side effects. Sugammadex is the first and only selective agent for reversing the effect of steroidal neuromuscular blockers and has not any unwanted cholinergic and muscarinic effects unlike acetylcholinesterase inhibitors. There is not sufficient data for sugammadex usage in pregnant patients. In this retrospective study we would like to present our data for sugammadex usage after cesarean sections.

Material and Methods: During this retrospective study we looked through intraoperative anesthesiology data and patient dossiers of all patients, who had been undergone cesarean section between 01/09/2011 and 01/09/2012 in our clinic. We have recorded patients' age, ASA score, body weight, pre-pregnancy body weight, duration of the operation, allergic reactions, intraoperative and postoperative complications, previous anaesthesia, comorbide diseases, whether the operation was performed in emergency or elective conditions and the indication of sugammadex administration.

Results: Sugammadex was used for 16 (1 %) patients from total 1681 cesarean sections. The average operation duration was 52.81±16.83 minutes. 37.5 % of the patients were operated in elective condition and 62.5 % in emergency condition. Sugammadex indication was difficult intubation for 4 patients (25 %), inadequate decurarisation for 7 patients (43.7 %), morbid obesity for 2 patients (12.5 %), HELLP (hemolysis, elevated liver functions and low platelet count) syndrome for 2 patients (12.5 %) and severe hemodynamic instability for 1 patient (6.2 %). We have not experienced any allergic reactions, intraoperative and postoperative complications in Sugammadex used patients.

Sonuç: Sugammadex was used for 1 % of patients operated for cesarean section. The indication of Sugammadex administration was difficult intubation, morbid obesity, inadequate decurarisation and hemodynamic instability. We have not experienced any complication due to Sugammadex usage.

Keywords: sugammadex, cesarean section

Alındığı Tarih: 26.08.2013

Kabul Tarihi: 30.12.2014

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Nadir Sıtkı Şinikoğlu, Bağcılar Eğitim Araştırma Hastanesi Esenler Caddesi, Bağcılar-34200-İstanbul

e-posta: sinikoglu@gmail.com

GİRİŞ

Geleneksel uygulamada non depolarizan kas gevşetici etkilerinin geri döndürülmesinde asetil kolinesteraz inhibitörleri kullanılmaktadır ⁽¹⁾. Asetilkolinesteraz inhibitörlerinin muskarinik ve nikotinik reseptörlerde stimulusa bağlı olarak bazı yan etkileri mevcuttur. Ayrıca bu ajanların etkinliği asit baz ve elektrolit dengesi, anestezinin tipi, hastanın vücut ağırlığı ve bazı antibiyotikler gibi birçok faktörden etkilenir. Yüksek dozda uygulanan neostigminin kendisi de nöromusküler blokaja neden olabilir ⁽²⁾. Yan etkilerin önlenmesi için atropin ve glikopirolat gibi parasempatolitik ilaçlarla birlikte kullanılması gereklidir ⁽³⁾.

Sugammadeks, steroid yapıdaki kas gevşeticilerin etkisini geri döndürmek için spesifik olarak hazırlanmış olan modifiye bir gama siklodekstrindir. Nöromusküler blokajı geri çeviren ilk ve tek selektif ajandır ^(2,4,5). Sugammadeks, asetil kolinesteraz inhibitörlerinin istenmeyen kolinerjik ve muskarinik yan etkilerine sahip değildir ⁽⁶⁾.

Gebelerde sugammadeks kullanımı ile ilgili çalışmalar, gebe olmayanlarda yapılanlara göre daha azdır. Çalışmamızda sezaryen operasyonu geçiren gebelerde 1 yıllık süre içinde sugammadeks ile ilgili deneyimlerimizi retrospektif olarak değerlendirmeyi ve sunmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma retrospektif değerlendirme şeklinde yapıldı. Hastaların dosyaları ve intraoperatif anestezi kayıtları incelendi. Değerlendirmeye 01/09/2011-01/09/2012 tarihleri arasında genel anestezi altında sezaryen uygulanan gebelerden sugammadeks kullanılanlar dâhil edildi. Rejyonel anestezi uygulanan hastalar ve genel anestezi uygulanan ancak asetil kolinesteraz inhibitörleri ile geri döndürülen hastalar değerlendirme dışı tutuldu. Hastaların yaşı, ASA skoru, vücut ağırlığı, gebelik öncesi vücut ağırlığı, gebelik sayısı, operasyon süresi, allerjik reaksiyon, intraoperatif-postoperatif komplikasyon gelişip gelişmediği ve daha önceki anestezi deneyimleri kaydedildi. Hastalarda yandaş hastalık olup olmadığı, varsa hangi hastalıklar olduğu kaydedildi. Sugammadeks uygulama endikasyonları ve hastaların acil-elektif olup olmadığı sorgulandı. Solunum fonksiyonları yeterli hâle gelen, ağzını ve

gözünü sesli uyarı ile açıp-kapayabilen, elini sesli uyarı ile yumruk yapabilen, başını en az 5 saniye süre ile kaldıracabilen, sesli uyarı ile dilini çıkartabilen hastaların nöromusküler bloklarının geri döndürüldüğü kabul edildi.

BULGULAR

Olguların demografik verileri, gebelik sayısı ve operasyon süresi Tablo 1’de gösterilmiştir. Buna göre; olguların yaşları 18-40 arasında (32.06±7.24) idi. Operasyon günü ölçülen vücut ağırlığı 68-100 kg arasında (78.31±8.62) olup, gebelik öncesi vücut ağırlıklarının 56-95 kg (67.75±10.33) olduğu saptandı. Operasyon süresi 25-75 dk. (52.81±16.83) arasında idi. Gebelik sayısı 1-5 arasında (2.75±1.13) değişiyordu (Tablo 1).

Tablo 1. Olguların yaş, vücut ağırlığı, gebelik öncesi vücut ağırlığı, gebelik sayısı ve operasyon süreleri.

	n	Min.	Max.	Ort.±SD
Yaş (yıl)	16	18	40	32,06±7,24
Vücut ağırlığı (kg)	16	68	100	78,31±8,62
Gebelik öncesi vücut ağırlığı (kg)	16	56	95	67,75±10,33
Gebelik sayısı	16	1	5	2,75±1,13
Operasyon süresi (dk.)	16	25	75	52,81±16,83

Olguların ASA skoru dağılımı; 11 olgu ASA I (% 68,8), 4 olgu ASA II (% 25), 1 olgu ASA III (% 6,3) şeklinde idi. Olgulardan 10’unda (% 62,5) yandaş hastalıklar mevcutken, 6 olguda (% 37,5) saptanmadı. Altı olgu daha önce genel anestezi almamıştı (% 37,5). Genel anestezi deneyimi olanlardan 6’sının 1 kez (% 37,5), 2’şer olgunun ise 2 ve 3 kez (% 12,5) anestezi aldığı saptandı. Dört olguda zor entübasyon (% 25) saptan-

Tablo 2. Olguların ASA skoru, yandaş hastalık varlığı, önceki anestezi deneyimi, zor entübasyon, rekürarizasyon uygulanmış olma, acil ya da elektif olma durumlarına göre dağılımı.

	n	%
ASA Skoru	I	11
	II	4
	III	1
Yandaş Hastalık Varlığı	Yok	10
	Var	6
Daha Önceki Anestezi Deneyimi	0	6
	1	6
	2	2
	3	2
Zor Entübasyon	Yok	12
	Var	4
Rekürarizasyon Uygulanmış	Yok	9
	Var	7
Acil Olgu	Yok	6
	Var	10

dı. Olgulardan 6'sı acil (% 37,5) koşullarda operasyona alınmıştı. Yedi olguda rekürarizasyona yeterli yanıt alınmadığı için sugammadeks uygulanmıştı (% 43,8), ayrıca 4 olguya zor entübasyon, 2 olguya morbid obezite (% 12,5), 2 olguya HELPP sendromu (% 12,5), 1 olguya da ciddi hemodinamik instabilite (% 6,2) nedeni ile neostigmin uygulanması kontrendike olduğundan sugammadeks uygulanmıştı (Tablo 2).

Olguların yandaş hastalık dağılımı Tablo 3'te gösterilmiştir. Buna göre, 4 olguda (% 25) hipertansiyon, 2'sher olguda (% 12,5) obezite, HELLP sendromu veya kardiyak patoloji mevcutken, 1 olguda (% 6,3) hipertiroidizm olduğu saptandı (Tablo 3).

Tablo 3. Olguların yandaş hastalık dağılımı.

		n	%
Hipertansiyon	Yok	12	75
	Var	4	25
Obesite	Yok	14	87,5
	Var	2	12,5
Kardiyak Patoloji	Yok	14	87,5
	Var	2	12,5
Hipertiroidizm	Yok	15	93,8
	Var	1	6,3
HELLP Sendromu	Yok	14	87,5
	Var	2	12,5

Olgulardan hiçbirinde intraoperatif komplikasyon görülmediği, ayrıca hiçbir olguda postoperatif dönemde sugammadeksle ilişkili yan etki görülmediği de kayıtlardan saptandı.

TARTIŞMA

Sugammadeks, rokuronyumun etkisini nötralize etmek için uygun dozlarda kullanıldığı zaman rokuronyumun etki süresini çok kısa sürede sonlandırır. Bu durum özellikle "entübe edilemeyen-ventile edilemeyen" hasta grubunda oldukça önemlidir. Sugammadeks ile derin blokajın geri döndürülebilir olması, kısa etkili ancak ciddi potansiyel yan etkileri olan süksinilkolinin kullanımını gereksiz kılmaktadır (6).

Değerlendirdiğimiz ve sugammadeks uygulanan 16 olguda yandaş hastalık sıklığı % 37,5 olmakla birlikte, olguların % 94'ünün ASA I ve II'dir (Tablo 2). Bu hastaların hepsi sugammadeks uygulanarak sorunsuz bir şekilde uyandırılmıştır.

Gebe kadınlarda rokuronyumun etki süresi uzayabil-

diğinden, operasyon sona erdiği zaman çoğu hastada belirgin derecede nöromusküler blokaj devam etmektedir (7). Cerrahinin beklenenden daha kısa sürede tamamlandığı hastalarda da nöromusküler blok asetilkolinesteraz inhibitörleri ile kolayca geri çevrilemez (7,8). Bu gibi durumlarda nöromusküler bloker moleküllerini inaktive etmek için sugammadeks kullanılması gereklidir (3). Sugammadeks uygulaması için önerilen doz, bloğun derinliğine bağlı olarak 2-16 mg kg⁻¹ aralığındadır. Yoğun nöromusküler blokajda 16 mg kg⁻¹, derin nöromusküler blokajda 4 mg kg⁻¹ ve hafif nöromusküler blokajda 2 mg kg⁻¹ dozunda kullanılması önerilmektedir (5,9). Williamson ve ark.⁽¹⁰⁾ obstetrik popülasyonda 1,2 mg/kg dozda verilen rokuronyuma bağlı oluşan kas gevşemesinin 4 mg kg⁻¹ sugammadeks ile 86 (69-104) sn içinde etkin şekilde geri döndürüldüğünü göstermişlerdir. Olgularımızın hepsinde 0,6 mg kg⁻¹ rokuronyum ile kas gevşemesi sağlanmıştır. Sugammadeks ise 2 mg kg⁻¹ dozunda uygulanmıştır. Makri ve ark. (11) 1 mg kg⁻¹'den daha düşük dozlarda sugammadeks uygulanması sonucu rokuronyumun etkilerinde rebound görülebileceğini bildirmişlerdir. Genel anestezi için nöromusküler bloker uygulanması sonucu postoperatif dönemde % 20-40 oranında rezidüel etkiler görülebilir (2). Sugammadeks uygulaması sonrası hiçbir hastada rezidüel blok görülmediği bildirilmiştir (1). Yetişkin olgularda yapılan randomize kontrollü klinik çalışmalara göre sugammadeks ile ilişkili yan etkiler (allerji, ağzda hoş olmayan tat, öksürük vb.), tüm olgularda % 1'den daha az gözlenmiştir (12,13). Sugammadeks uyguladığımız olguların hiçbirinde bu yan etkiler saptanmamıştır.

De Menezes ve ark. (14) yüksek dozda kullanılan nöromusküler blokerlerin etkisinin antikolinesterazlarla yeterli bir şekilde geri çevrilemediği olgularda sugammadeksin etkin bir şekilde kullanıldığını bildirmişlerdir. Olgularımızın 7'sinde (% 43,8) neostigmin sonrası blok geri çevrilememiş, bu olguların hepsinde sugammadeks ile etkin bir şekilde blok geri döndürülmüştür.

Non kardiyak cerrahi uygulanan şiddetli kardiyak hastalığı olan olgularda 2 ve 4 mg kg⁻¹ dozlarda sugammadeks kullanımı etkin ve güvenli bulunmuştur (13). Yapılan çalışmalarda steroid yapıdaki nöromusküler blokerlerle oluşan bloğun geri döndürülmesi için neostigmin ve sugammadeks karşılaştırılmış, sugammadeks grubunda ortalama kalp atım hızında

artış olmazken, neostigmin grubunda anlamlı artışlar olmuştur ^(1,8). Kardiyak patolojisi olan hastalarımızdan birinde supraventriküler taşikardi, birinde mitral kapak yetmezliği mevcuttu. Bir hastamızda hipertrodiye bağlı olarak taşikardi; 4 olgumuzda hipertansiyon (HT), 2 olguda HELLP sendromu, 1 olguda HT ile birlikte mitral kapak yetmezliği, 2 olguda HT ile birlikte obezite var iken, 1 olguda obezite, HT ve HELLP sendromu birlikteydi. Bir hastada ise HT ve HELLP sendromu mevcut idi. Sugammadexs, uyguladığımız dozda (2 mg kg⁻¹) olguların hiçbirinde ortalama kalp atım hızında artış ya da aritmiye neden olmamıştır. Sakurai ve ark. ⁽¹⁵⁾ da aplastik anemisi olan preeklampatik hastaya sugammadexsi başarılı bir şekilde uygulamışlardır.

KISITLAMALAR

Kliniğimizde hastalara rutin olarak TOF ölçümü yapılmadığından retrospektif değerlendirmede hastaların yalnızca bir kısmının TOF kaydı olduğu tespit edildiğinden TOF değerleri değerlendirme kriteri olarak kullanılamamıştır.

SONUÇ

Sonuç olarak, kliniğimizde genel anestezi altında sezyen geçiren 16 olguda nöromusküler blok sugammadexs ile başarıyla geri çevrilmiş ve herhangi bir yan etki gözlemlenmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Jones RK, Caldwell JE, Brull SJ, Soto RG. Reversal of profound rocuronium-induced blockade with sugammadex: a randomized comparison with neostigmine. *Anesthesiology* 2008;109(5):816-24. <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0b013e31818a3fee>
2. Glinka L, Onichimowski D, Sieniuta P, Korecki A. Sugammadex--two years in clinical practice. *Anestezjol Intens Ter* 2010;42(3):155-9.
3. Mirakhur RK. Sugammadex in clinical practice. *Anaesthesia* 2009;64(1):45-54. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2044.2008.05870.x>
4. Booij LHDJ, van Egmond J, Driessen JJ, de Boer HD. In vivo animal studies with sugammadex. *Anaesthesia* 2009;64(1):38-44. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2044.2008.05869.x>
5. Mirakhur RK. Sugammadex in clinical practice. *Anaesthesia* 2009;64(1):45-54. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2044.2008.05870.x>
6. Sugammadexs. NDA 22-25. Anesthetic and Life Support Drugs Advision Committee. <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/08/slides/2008-4346s1-01-Schering-Ploughcorebackup.pdf>.
7. Pühringer FK, Kristen P, Rex C. Sugammadex reversal of rocuronium-induced neuromuscular block in Caesarean section patients: a series of seven cases. *Br J Anaesth* 2010;105(5):657-60. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aeq227>
8. Lemmens HJM, et al. Sugammadex reverses profound vecuronium blockade more rapidly than neostigmine. <http://www.asaabstract.htm;jsessionid.Bridion> kısa ürün bilgisi.
9. Booij LHDJ. Cyclodextrins and the emergence of sugammadex. *Anaesthesia* 2009;64(1):31-37. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2044.2008.05868.x>
10. Williamson RM, Mallaiah S, Barclay P. Rocuronium and sugammadex for rapid sequence induction of obstetric general anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011;55(6):694-9. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-6576.2011.02431.x>
11. Makri I, Papadima A, Lafioniati A, Pappas AB, George K, Nikolaos KE, et al. Sugammadex, a promising reversal drug. A review of clinical trials. *Rev Recent Clin Trials* 2011;6(3):250-5. <http://dx.doi.org/10.2174/157488711796575559>
12. 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;7(4):CD007362.
13. Dahl V, Pendeville PE, Hollmann MW, Heier T, Abels EA, 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. <http://dx.doi.org/10.1097/EJA.0b013e32832c605b>
14. De Menezes CC, Peceguini LA, Silva ED, Simões CM. Use of sugammadex after neostigmine incomplete reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade. *Rev Bras Anesthesiol* 2012;62(4):543-7. [http://dx.doi.org/10.1016/S0034-7094\(12\)70153-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0034-7094(12)70153-8)
15. Sakurai Y, Uchida M, Aiba J, Mimura F, Yamaguchi M. Case of emergent caesarean delivery in a patient with aplastic anemia complicated with pregnant induced hypertension. *Masui* 2011;60(12):1394-7.