



**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**SUGAMMADEKS VE NEOSTİGMİN İLE
DEKÜRARİZASYONUNUN POSTOPERATİF
TERMOREGÜLASYONA OLAN ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Pınar TÜMTÜRK
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANA BİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Süleyman GANIDAĞLI**

Mart – 2016

**T.C.
GAZIANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**SUGAMMADEKS VE NEOSTİGMİN İLE
DEKÜRARİZASYONUNUN POSTOPERATİF
TERMOREGÜLASYONA OLAN ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Pınar TÜMTÜRK
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANA BİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Süleyman GANİDAĞLI**

14.04.2016

TEZ ONAY SAYFASI

**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

TEZİN ADI

Dr. PINAR TÜMTÜRK

NİSAN 2016

**SUGAMMADEKS VE NEOSTİGMIN İLE DEKÜRARİZASYONUN POSTOPERATİF
TERMOREGÜLASYONA OLAN ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Prof.Dr. Levent ELBEYLİ
Tıp Fakültesi Dekanı



Bu tez çalışmasının "Tıpta Uzmanlık" derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

Prof. Dr. Süleyman GANIDAĞLI
Anesteziyoloji ve Reanimasyon A. D. Başkanı



Bu tez tarafından okunmuş ve her yönü ile "Tıpta Uzmanlık" tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

Prof. Dr. Süleyman GANIDAĞLI
Tez Danışmanı



TEZ JÜRİSİ:

ASİLLER:

- 1- Prof. Dr. Süleyman GANIDAĞLI
- 2- Prof. Dr. Lütfiye PİRBUDAK
- 3- Yard. Doç. Dr. Muhittin TAŞDOĞAN (Hasan Kalyoncu Üniversitesi)

TEŞEKKÜR

Anesteziyoloji ve Reanimasyon eğitimim boyunca desteğini hissettiren ve beni çalıŐmalarımnda yreklendiren değerli anabilim dalı baŐkanım ve tez danıŐmanım Prof. Dr. Suleyman Ganidağlı' ya sonsuz teŐekkürlerimi sunuyorum.

Eğitim sürecinde bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen hocalarım Prof. Dr. Sıtkı Gökso' ya, Prof. Dr. Lütfiye Pirbudak' a, Prof. Dr. Mehmet Cesur' a, Doç. Dr. AyŐe Mızrak' a, Doç. Dr. Levent Őahin' e, Doç. Dr. Rauf Gül' e, Doç. Dr. Vahap Sarıçiçek' e, Yrd. Doç. Dr. Berna Kaya Uğur'a ve Yrd. Doç. Dr. Elzem Ően' e teŐekkürlerimi sunarım. Ayrıca bütün çalışma arkadaşlarıma sevgilerimi sunuyorum.

Her zaman yardım ve desteklerini esirgemeyen sevgili aileme ve eŐime teŐekkürlerimi sunarım.

Dr. Pınar Tümtürk

GAZİANTEP-2016

ÖZET

Hipotermi anestezi uygulamaları sırasında sık karşılaşılan ve beraberinde olumsuzlukları getiren bir termoregülatuar bozukluktur. Çalışmamızın amacı genel anestezi alan hastalarda deküarizasyon yöntemlerinin termoregülasyon üzerine etkisini belirlemektir.

Çalışmaya, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı alındıktan sonra elektif torakotomi operasyonu planlanan ASA I-III 18 yaş üzeri 66 erkek hasta alındı. Operasyon odası standart olarak 22 °C' de tutuldu. Diyabet, koroner arter hastalığı, termoregülasyonu bozan ilaç kullanan, inflamatuvar hastalık, nöromuskuler kas hastalığı ve distrofik bozukluk, hipo-hipertiroidizm Parkinson, BMI 20'nin altında 30'un üzerindeki, kollajen doku hastalığı (reynaud vs.) olan ve operasyondan entübe çıkacak hastalar hastalar çalışma dışı bırakıldı. İntraoperatif IV solüsyonlar oda ısısında verildi. Hastalar basınçlı sıcak hava üfleyen (orta ayarda 38 °C) havalı battaniyelerle ısıtıldı. Operasyon sonunda inhalasyon anesteziği kesildikten sonra Train of Four (TOF) değeri elde edildiğinde Grup N'de hastalarda 0,02-0,05 mg/kg neostigmin ve 0,01-0,02 mg/kg atropin ile; Grup S'de ise 3 mg/kg sugamadeks ile deküarizasyon sağlandı.

Hastalar postoperatif yoğun bakım ünitesinde tek katlı pamuklu battaniye ile örtüldü. Burada ekstübasyon sonrası 15, 30, 45, 60, 90 ve 120. dakikalarda timpanik membrandan santral, sternum üzerinden ve kolun üst 1/3' lük kesiminden periferik cilt sıcaklıkları ölçülerek kaydedildi.

Hastaların demografik verileri, preoperatif sıcaklıkları, operasyon süreleri bakımından gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Ayrıca ekstübasyon sonrası ilk iki saat içerisinde grupların timpanik membrandan alınan santral, göğüsten ve koldan ölçülen

cilt sıcaklık ölçümleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0,05$). Preoperatif timpanik sıcaklık seviyesine dönme süreleri açısından gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0,05$).

İntraoperatif olarak eşit ısı koşullarında aktif ısıtılan hastalarda dekürrizasyon ajanlarının spontan postoperatif santral ve cilt sıcaklıkları üzerine etkili olmadığı, buna karşılık koldan ölçülen periferik cilt sıcaklığının preoperatif kontrol sıcaklık seviyesine sugammadeks kullanılan hastalarda daha erken döndüğü kanısına varıldı.



ABSTRACT

Hypothermia is mostly encountered a thermoregulatory disorder during general anesthesia. Aim of the study is to determine the effects of two decurarization methods on the thermoragulation of patients received general anesthesia.

After obtainig Gaziantep University Faculty of Medicine Ethics Committee approval, 66 ASA I-III, male patients over 18 years old who are scheduled for elective thoracotomy included in the study. Temperature of operation room kept at standart of 22 °C. Patients who had; diabetes, coronary artery disease, thermoregulation impairing drug usage, inflammatory disease, neuromuscular muscle disease and dystrophic disorder, hypo-hyperthyroidism, Parkinson's disease, over 30 under 20 BMI, connective tissue disease (reynaud etc.) and patients who wil remain intubated after the operation were excluded from the study. Intraoperative I.V solutions administered at room temperature. Patients were heated with (38 ° C at medium setting) air blowing blankets. After TOF value obtained at the end of the operation decurarization achieved with 0,02-0,05 mg/kg neostigmine in group N and 3 mg/kg sugamadeks in group S.

Patients were covered with a single layer of cotton blanket in the postoperative care unit. Core temperatures of tympanic membrane and peripheral skin temperatures of sternum and 1/3 part of the upper arm were measured and recorded at 15, 30, 45, 60, 90 and 120 minutes after extubation.

There was no significant difference between the groups with regard to demographic data, preoperative temperature and operation times. Core temperature of the tympanic membrane and skin temperatures measured at the chest and arm measured at the first two hours after extubation were similar between the groups ($p > 0.05$).

It was concluded that decurarization agents had no effect on spontaneous postoperative central and skin temperatures in the actively heated patients at equal intraoperative temperatures. Whereas in the patients received sugammadex peripheral skin temperature of arm returned earlier to preoperative control temperature levels than patients received neostigmine.



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iv
TABLO LİSTESİ	viii
ŞEKİL LİSTESİ	viii
KISALTMALAR LİSTESİ	ix
GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1. Isı Kaybının Fizyolojisi	3
2.2. Termoregülasyonda Temel Yöntemler	4
2.2.1 Afferent Algılama	4
2.2.2 Santral Kontrol	5
2.2.3 Efferent Cevaplar	5
2.3 Genel Anestezi Sırasında Termoregülasyon	7
2.3.1 Cevap Eşikleri	7
2.3.2 İnfantlarda ve Yaşlılarda Cevaplar	8
2.3.3 Kazanç ve Maksimum Cevap Şiddeti	9
2.4 Genel Anestezi Altında Hipoterminin Gelişmesi	9
2.4.1 Isı Transferi	10
2.4.2 İntraoperatif Hipoterminin Şekli	10
2.4.3 Hafif İntraoperatif Hipoterminin Sonuçları	12
2.4.4 Perianestetik Hipoterminin Faydaları	12
2.4.5 Komplikasyonlar	14
2.5 Post Anestezi Titreme	15
2.6 Perioperatif Termal Manipülasyonlar	17
2.6.1 Isı Transferi Üzerine Vazomotor Tonüsün Etkileri	17
2.6.2 Isı Transferi Üzerine Vazomotor Tonüsün Etkileri	18

<u>2.6.3 Havayolunun ısıtılması ve nemlendirilmesi</u>	19
<u>2.6.4 İntravenöz Sıvılar</u>	20
<u>2.6.5 Kutanöz Isıtma</u>	20
<u>2.6.6 Amino Asit Solusyonlarının Uygulanması</u>	22
<u>2.7 Sıcaklık Monitorizasyonu Bölgeleri</u>	22
<u>2.8 İstenmeyen Perioperatif Hipotermi Önleme ve Tedavi Kılavuzu</u>	23
<u>2.8.1 Amaç</u>	23
<u>2.8.2 Preoperatif Dönem</u>	23
<u>2.8.3 İntraoperatif Dönem</u>	24
<u>2.8.4 Postoperatif Dönem</u>	25
<u>2.9 Dekürrarizasyon Ajanları</u>	26
<u>2.9.1 Neostigmin</u>	26
<u>2.9.2 Pridostigmin</u>	26
<u>2.9.3 Edrofonyum</u>	27
<u>2.9.4 Sugammadeks (Biridion®)</u>	27
<u>2.10 Postoperatif Reziduel Kürrarizasyon</u>	28
<u>3. GEREÇ ve YÖNTEM</u>	30
<u>4. BULGULAR</u>	33
<u>4.1 Demografik Veriler</u>	33
<u>4.2 Preoperatif Sıcaklıklar</u>	34
<u>4.3 Grupların Timpanik Sıcaklıklarının Değerlendirilmesi</u>	- 34 -
<u>Grupların Göğüs Cilt Sıcaklıklarının Değerlendirilmesi</u>	- 36 -
<u>4.5 Kol Cilt Sıcaklıklarının Karşılaştırılması</u>	- 36 -
<u>5. TARTIŞMA</u>	- 38 -
<u>6. KAYNAKLAR</u>	- 45 -

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Grupların demografik verileri	33
---	----

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Doğrusal faz sırasında ısı kaybı

Şekil 2. Genel anestezide vücut ısısının internal dağılımı

Şekil 3: Grupların preoperatif sıcaklıklarının karşılaştırılması

Şekil 4: Grupların timpanik sıcaklıkları

Şekil 5: Grupların preoperatif timpanik sıcaklığa dönme sürelerine göre hasta dağılımı

Şekil 6: Grupların Göğüs Cilt Sıcaklıkları

Şekil 7: Gruplarda ölçülen kol cildi sıcaklıkları

KISALTMALAR LİSTESİ

ASA : American Society of Anesthesiologist (Amerikan Anestezistler Derneği)

MAK : Minimum alveolar konsantrasyon

ÖRN: Örnek

PORC: Postoperatif reziduel kürarizasyon

KAH : Kalp atım hızı

SpO2 : Periferik oksijen satürasyonu

SPSS : Statistical package for social sciences

VKİ: Vücut kitle indeksi

GİRİŞ

Normal şartlarda vücut sıcaklığı çoklu mekanizmalarla sıkı bir şekilde kontrol edilir. Fakat genel anestezi sırasında soğuk-cevap eşik aralığı on kat artar. Bu da bize genel anestezi sonrası ısı kontrolünün değişeceğini gösterir. Genel anestezi sonrası sıcaklık değişimi genel anestezi indüksiyonu ve idamesinde kullanılan ajanlardan etkilenir. İntraoperatif hipotermi; postoperatif miyokardiyal iskemi, katekolamin düzeyi ve postoperatif enfeksiyonlarla ilişkilendirilmiştir. Ayrıca perioperatif hipoterminin; titreme, uyanıklığın kötüleşmesi, kanama, mortalite ve morbiditenin artması gibi yan etkileri vardır (1,2).

İntraoperatif ve postoperatif dönemde hipotermiyi engellemek için bir çok yöntem kullanılmaktadır. İn hale edilen gazların ısıtılması ve nemlendirilmesi, intravenöz sıvıların ve transfüze edilen kan ürünlerinin ısıtılması, hastanın metabolizmasını artırarak ürettiği ısıyı artırmak son dekatta çalışmalarda kullanılan yöntemlerdir (3).

Aktif ve pasif ısı koruma yöntemleri iç ve dış ısıtma yöntemleri olarak sınıflandırılabilen, hedefe yönelik sıcaklık yönetimi her geçen gün artan bir ihtiyaç olarak kendini hissettirmektedir.

Daha önce yapılan çalışmalarda kullanılan anestezi teknikleri ve indüksiyonda ve idamede kullanılan anestetik ilaçların termoregülasyon üzerine etkileri araştırılmış, geri dönen kas gücünün termoregülasyon üzerine olan etkisi bilinmesine rağmen dekürarizasyon yöntemlerinin postoperatif sıcaklık üzerine etkileri yapılan MEDLINE taramasında Mart-2015 tarihine kadar çalışılmadığı gözlenmiştir. Bu çalışmada dekürarizasyon yöntemlerinin postoperatif termoregülasyon üzerindeki etkilerini karşılaştırılması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

İnsanlar homeotermik canlılar olduğundan sürekli bir merkez vücut sıcaklığına ihtiyaç duyarlar. Termoregülatuar yanıt, vazokonstrüksiyon ve vazodilatasyon ile vücut iç ısıyı eşliğine uygun olarak kontrol eder. Termoregülasyon 0,2-0,3 derece aralığında sıkı bir şekilde kontrol edilir. İç vücut ısı normalden anlamlı ölçüde saparsa, metabolik fonksiyonlar bozulur ve ölümlerle sonuçlanabilir (5,9).

Son yıllarda, başlıca çalışmaların sonuçlarında gösterilmiştir ki, hafif (mild) hipotermi (1°C ve 2°C' ye kadar) (1) morbid kardiyak sonuçların sıklığını üç kat, (2) cerrahi yara infeksiyonlarının sıklığını üç kat artırmakta, hospitalizasyonu %20 uzatmakta ve (3) cerrahi kan kaybını ve allojenik transfüzyon gereksinimini, anlamlı ölçüde artırmaktadır.

Vücut sıcaklığı, vücudun değişik bölgelerinde farklılıklar gösterir. Cilt ve aksiler bölgede ölçülen sıcaklık, yüzeysel ya da periferik sıcaklık olarak adlandırılırken, timpanik membran, pulmoner arter, distal özefagus, nazofarenks ve rektum sıcaklıkları merkez, santral ya da derin sıcaklık olarak adlandırılır. Oral ve aksiller sıcaklık, pulmoner arter sıcaklığından 0.4 - 0.7°C daha düşüktür. Özefageal sıcaklık, pulmoner arter sıcaklığına eşdeğer, rektal ve mesane sıcaklığı 0.25 °C daha yüksektir. Nazofarengeal ve timpanik membran sıcaklık değerleri beynin hipotalamik sıcaklığını vermektedir (2).

Genel anestezi ısı üretimi, otonom sinir sistemi ve soğuk çevreye karşı vücudun aktif tepkisini bozar. Genel anestezi sırasında soğuğa tepki eşliğinde on kat artış olur (5). Santral vücut sıcaklığı anestezi indüksiyonundan sonra azalır. Bunun sebebi metabolik ısı üretiminin düşmesi ve ısının santral kompartmanlardan periferik kompartmanlara dağılmasıdır (8).

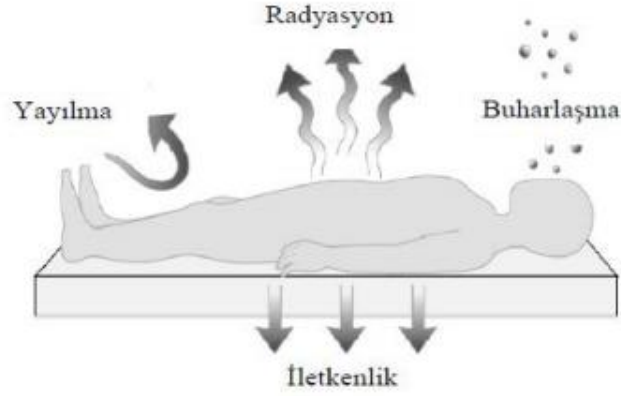
2.1. Isı Kaybının Fizyolojisi

Isı kaybı çevre ile hasta arasında radyasyon, kondüksiyon, konveksiyon ve buharlaşma aracılığıyla olur. Radyasyon bu ısı kaybının yaklaşık %60'ından sorumludur. Radyasyonda kızılötesi ışınlar elektromagnetik bir tür dalga şeklinde yayılırlar. Radyasyon ile kaybedilen ısı subkütanöz dokulara merkez dokulardan kan ile taşınır. Radyasyon cerrahi hastalarda ısı kaybının majör sebebidir (4).

Konveksiyon hasta çevresindeki hava hareketi ile olur. Ortamdaki hava hareketi ne kadar fazlaysa bu yolla kayıp o kadar fazla olurken aksi durumda kayıp minimaldir. Örneğin, bir kuvöz içinde hava akımı olmadığı için bu yolla kayıp minimaldir (4).

Kondüksiyon, hava ile temas eden cilt bölgelerindeki moleküler hareketlerin kinetik enerji kaybı anlamına gelir. Bu suda havadan hızlı bir şekilde gerçekleşir. Dolayısıyla boğulma hastalarının hızla hipotermiye girmesi ve hipertermik hastalarda su banyosunun mantığı açıklanmış olur. Kondüksiyon ve konveksiyon ısı kaybının yaklaşık % 15' ini oluşturur (4).

Isı kaybının yaklaşık % 22 'si ise buharlaşma (evaporasyon) yöntemiyle meydana gelir. Evaporasyon ısıtma olmaksızın da gerçekleşir fakat ısıtmanın evaporasyonu artırdığı çalışmalarca gösterilmiştir. Cilt ısısı çevre ısısından fazlaysa radyasyon ve kondüksiyon ile ısı kaybı gerçekleşir. Çok yüksek çevre sıcaklığı varlığında bu sistemler çalışamaz ve genellikle evaporasyon ile ısı kaybı gerçekleşir. Bu genellikle klinik ortamlarda görülmez (4).



Şekil 1. Doğrusal faz sırasında ısı kaybı

2.2. Termoregülasyonda Temel Yöntemler

Cilt sıcaklığı kişinin çevre ısısı ile ilişkili olarak artar ve azalır. Fakat derin dokuların sıcaklığı yani santral sıcaklık 98 °F ile 98,6 °F (37°C) arasında tutulur. Çevre sıcaklığı 55 °F ile 130 °F arasında olduğu sürece santral sıcaklık 97 °F ile 100 °F arasında tutulur. Bu sıkı termoregülatuar koruma üç sistemle gerçekleşmektedir. Bunlar; afferent algılama, santral kontrol, efferent cevap (4).

2.2.1 Afferent Algılama

Afferent algı sadece ciltte değil vücudun birçok yerinde bulunan ısıya hassas reseptörler tarafından oluşur. Soğuk reseptörleri anatomik ve fizyolojik olarak ısı reseptörlerinden farklıdır. Soğuk reseptörleri genellikle ısı belirli bir eşğin altına düştüğünde çalışır ve A delta lifleri ile iletilir. Eşğin üzerindeki ısılarda ise uyarı ağrı ileten miyelinsiz C lifleri ile iletilir. Bu nedenle hastalar genellikle keskin ağrı ve yoğun ısı arasında ayırım yapamaz. Asendan sıcaklık bilgilerinin çoğu, spinotalamik yolda, anterior spinal kord içinde hareket eder. Ancak tek bir spinal yol termal uyarının iletimi için kritik değildir. Dolayısıyla termoregülatuar cevabının kesilmesi için anterior spinal

kordun tamamı harap edilmelidir. Hipotalamus, beynin diğer bölümleri, spinal kord, derin abdominal ve torasik dokular ve cilt yüzeyinden her biri santral regülasyon sistemine toplam termal bilgilerin % 20' sini sağlarlar (4,9).

2.2.2 Santral Kontrol

Bazı termoregulator kontroller spinal kord seviyesinde yapıyor olmasına rağmen esas kontrol hipotalamusta yapılır. Vücut sıcaklığı eşikleri keskin bir şekilde belli değildir fakat bunun çeşitli nörotransmitterler tarafından kontrol edildiği bilinmektedir. Bunlar; norepinefrin, dopamin, 5 hidroksitriptamin (serotonin), asetil kolin, prostoglandin E1 ve diğer nöropeptitlerdir. Diğer faktörler ise sirkadyan ritm, menstural siklus, gıda alımı, enfeksiyon varlığı, tiroid disfonksiyonu, anestezi maddeler ve ısı eşiğini etkileyen diğer ilaçlardır (4).

Otonomik cevapların kontrolü yaklaşık %80 oranında iç yapıların sıcaklık girdileri tarafından belirlenir. Buna karşın, davranışsal cevapların (behavioral) kontrolündeki girdilerin büyük bir kısmı cilt yüzeyinden alınır. Eşik değerler arasındaki aralık (iç sıcaklık otonomik termoregulator cevapları tetiklemeyerek) yalnızca 0,2 °C' dir. Bu aralık üstte terleme eşiği tarafından, daha aşağıda vazokonstriksiyon tarafından artırılır. Çünkü enerji ve besinler, bu sınırlar içinde aşırı otonomik cevaplar olmaksızın korunur. Santral termoregülasyon kontrolü, prematür infantlarda bir miktar sağlam kalır. Buna karşın termoregulator kontrol yaşlılarda zaman zaman bozulur (9).

2.2.3 Efferent Cevaplar

Davranış termoregülasyon için en etkili yanıttır. Bunlar uygun giyinme, ısı kaybını artırmak için pozisyonunu değiştirmek ve ısı üretimini artırmak için hareketini artırmayı içermektedir. Bunlar anestezi öncesi ve sonrası değerlendirmelerde ele alınabilir (4).

Hipotalamusa bir bilgi iletildiği zaman bu ısı eşiği ile karşılaştırılır. Eşiğin üzerinde veya altında oluşuna göre cevap oluşur. Hipotalamustan çıkan cevap ile subkütanöz kan akımını değiştirerek, iskelet kas tonusunu ayarlayarak, terleme ve metabolik aktiviteyi değiştirerek etki eder. Isı kaybı terleme ve vazodilatasyon ile gerçekleşir. Titreme ile metabolik aktivite artırılarak ısı üretimi artırılır (4).

İnfantlar, sıcaklıklarını çok iyi düzenleyebilirler. Buna karşın, ileri yaş, güçsüzlük veya ilaçlar termoregülatuar cevapların etkinliğini azaltabilir ve hipotermi riskini artırırlar. Örneğin, azalmış kas kitlesi, nöromusküler hastalıklar, kas gevşeticiler, minimum tolere edilen ortam sıcaklığını arttırarak titremeyi engellerler. Benzer şekilde antikolinergik ilaçlar da terlemeyi engelleyerek maksimum tolere edilen sıcaklığı azaltırlar.

Cilt vazokonstrüksiyonu, en çok kullanılan otonom efektör mekanizmadır. Metabolik ısı, cilt yüzeyinden, başlıca konveksiyon ve radyasyonla kaybedilir ve vazokonstriksiyon bu kaybı azaltır. Total dijital cilt kan akımı, nutrisyonel (çoğunlukla kapiller) ve termoregülatuar (çoğunlukla arteriyovenöz şant) komponentlere ayrılır. Arteriyovenöz şantlar anatomik ve fonksiyonel olarak cilde beslenme desteği sağlayan kapillerlerden farklıdır (bu nedenle vazokonstrüksiyon, periferik dokuların gereksinimlerini tehlikeye atmaz). Şantlar tipik olarak 100 µm çapındadır ki, bu durumda bir şant 10 µm çapındaki aynı uzunluktaki kapillerden 10 000 kat daha fazla kan taşıyabilir.

Arteriyovenöz şantlardan geçen kan akımının kontrolü, "açık" veya "kapalı" (on-off) şeklinde çalışmaya eğilimlidir. Diğer bir deyişle, bu cevabın kazancı yüksektir. Lokal α -adrenerjik sempatik sinirler, termoregülatuar arteriyovenöz şantların vazokonstriksiyonuna aracılık eder. Akım, dolaşan katekolaminlerden minimal etkilenir. Kardiyak outputun yaklaşık %10' u arteriyovenöz şantlardan geçer, bunun sonucunda şantların vazokonstrüksiyonu ortalama arteriyel basıncı 15 mmHg civarında arttırır. Titremenin olmadığı termogenezis (nonshivering thermogenesis), mekanik iş oluşturmada metabolik ısı üretimini arttırır (tüm vücut oksijen tüketimi ölçülerek). Bu durum, infantlarda ısı üretimini iki katı arttırır, ancak erişkinlerde yalnızca hafif artış oluşturur. Titremenin olmadığı termogenezisin şiddeti, ortalama vücut sıcaklığı ve vücut sıcaklığının eşik değeri arasındaki farkı linear orantılı olarak arttırır. İskelet kasları ve kahverengi yağ dokusu erişkinlerde titremenin olmadığı ısının başlıca kaynağıdır. Her iki dokudaki metabolik hız, başlıca adrenerjik sinir uçlarından norepinefrin salgılanması ile kontrol edilir ve çözünmüş bir protein lokal olarak aracılık eder.

Sürekli titreme, erişkinlerde metabolik ısı üretimini %50 ila %100 arttırır. Egzersiz ile kıyaslandığında, bu artış küçüktür (egzersiz metabolizmayı en azından

%500 arttırabilir) ve bu durum şaşırtıcı olarak etkisizdir. Titreme yeni doğan infantlarda oluşmaz ve büyük olasılıkla çocuklar birkaç yaşına gelene kadar da tam etkili değildir.

Terleme, postganglionik sinirlerle yönetilir. İnsan ekrin ter bezleri bağımsız glandüler yapıya sahip olup, kolinerjik ve noradrenerjik nöronlar tarafından inerve edilmektedir. Bu nedenle atropin uygulaması veya sinir blokajı ile önlenen aktif bir süreçtir. Antrenmansız bireyler 1 L/saat kadar terleyebilirken, atletler bunun iki katı hızda terleyebilirler. Terleme, vücudun artan sıcaklığını çevreye dağıttığı bir mekanizmadır. Bu mekanizma etkilidir ve buharlaşan terlemenin her gramı için, 0.58 kcal ısı dağıtılır (9,10).

Aktif vazodilatasyon, terleme bezlerinden henüz yeni tanımlanan bir faktörün salgılanmasıyla gerçekleştirilir. Bu mediator bir protein olabilir. Çünkü hiçbir standart ilaç ile bloke edilememektedir. Aktif vazodilatasyon sağlam terleme bezi fonksiyonu gerektirir ve sinir blokları ile genişçe bloke edilir. Aşırı ısı stresi süresince cildin üst milimetrelerinden geçen kan akımı, 7,5 L/dak ulaşabilir ki bu değer, istirahat kardiyak output değerine eşittir. Aktif vazodilatasyon için eşik değer genellikle terleme eşiğine benzerdir ancak kazancı daha az olabilir. Sonuç olarak; maksimum cilt vazodilatasyonu, iç sıcaklık maksimum terleme şiddetine yol açan sıcaklığın üzerine çıkıncaya kadar genellikle sürdürülür.

2.3 Genel Anestezi Sırasında Termoregülasyon

Davranışsal termoregülasyon, genel anestezi sırasında uygun değildir. Çünkü hasta bilinçsiz ve genellikle paralizedir. Test edilen bütün anestezipler normal otonomik termoregülatuar kontrolü bozarlar. Anestezinin oluşturduğu bozukluk spesifiktir (9).

Kasıtsız hipotermide soğuk çevre ve davranışsal durumlar dışında anestezi ilaçları da akılda tutmak gerekmektedir. Volatil ajanlar, propofol, opioidler (morfin, meperidin vs.) vazodilatasyon aracılığıyla ısı kaybına neden olur (4).

Sıcak cevabının eşik değeri hafifçe yükseltilir, soğuk cevabın eşik değeri belirgin olarak azaltılır. Böylece eşik değerler arasındaki aralık, 0,2 olan normal değerden, yaklaşık 2°C ila 4 °C civarında artırılır (9).

2.3.1 Cevap Eşikleri

Propofol, alfentanil ve dexmedetomidin terleme eşiğinde hafif linear artışa neden olurken, vazokonstrüksiyon ve titremenin eşiğinde belirgin linear düşüş yaparlar. İsofluran ve desfluran da terleme eşiğinde hafifçe artış yaparlar. Bununla birlikte soğuk-cevap eşiğini non linear olarak azaltırlar. Sonuç olarak, volatil anestezikler titreme ve vazokonstrüksiyonu propofolün düşük konsantrasyonunda yaptığından daha az, fakat propofolün tipik anestezik dozunda yaptığından daha çok inhibe ederler(9).

Genel olarak, yüksek doz inhalasyon ajanlarının vazokonstrüksiyonu intravenöz ajanlara göre daha fazla inhibe ettiği bunun da termoregülasyonu etkileyeceği bilinmektedir (5).

Fentanil gibi ajanlarda ise buna ek olarak hipotalamustaki termoregülasyon merkezini direk etkileyerek, doz bağımlı olarak termoregülasyonu bozar. Opioidler genel sempatik aktiviteyi baskılayarak termoregülasyonun bütün cevaplarını etkiler. Opioidler hipotalamustaki sıcaklık eşiğini artırırken, soğuk eşiğini azaltarak vazokonstrüksiyon ve titreme gibi cevapları azaltır. Bu nedenle, opioidler normal eşik aralığını 0,2 °C' den 4 °C' ye kadar yükseltir. Hasta soğuk maruziyetini ve ısı kaybını farkedemez. Nitroz oksit, eşit konsantrasyonlardaki volatil ajanlara göre termoregülasyonu daha az etkiler.

Midazolamin ise minimal etkisi vardır ya da hiç etkisi yoktur. Muhtemelen bu diğer benzodiyazepinler için de doğru olacaktır (4).

Klonidin, soğuk-cevap eşiğini düşürürken aynı anda terleme eşiğini hafifçe artırır (9).

Ağrılı uyarılar, vazokonstrüksiyon eşiğini hafifçe artırır. Cerrahi ağrı, eş zamanlı yapılan lokal veya rejyonel anestezi ile engellenirse eşik değerler bir miktar daha düşük olacaktır.

2.3.2 İnfantlarda ve Yaşlılarda Cevaplar

Termoregülatuar vazokonstrüksiyon, infantlarda, çocuklarda ve izofluran veya halotan verilen erişkinlerde orantısal olarak bozular. Ayrıca vazokonstrüksiyon eşiği, 60-80 yaş arasında, 30-50 yaş arasına göre 1°C civarında düşüktür.

Titremesiz termogenezis, anestezi altındaki erişkinlerde oluşmaz, bu durum şaşırtıcı değildir, çünkü anestezi altında olmayan erişkinlerde de özellikle önemli değildir. Erişkinlerin aksine, titremesiz termogenezis hayvanlarda ve infantlarda önemli bir termoregülatuar cevaptır. Bununla beraber, hayvanlarda titremesiz termogenezis, volatil anesteziklerle inhibe edilir; propofol ile anestetize edilmiş infantlarda ise metabolik hızı arttırmada başarısız olur (9).

2.3.3 Kazanç ve Maksimum Cevap Şiddeti

Hem kazanç, hem de terlemenin maksimum şiddeti isofluran ve enfluran anestezisi sırasında normal kalır. Ancak arteriyovenöz şantların vazokonstrüksiyonunun yararı desfluran anestezisi sırasında üç kat azalmaktadır, maksimum vazokonstrüksiyon şiddeti normal kalır.

Titremenin eşik değeri, vazokonstrüksiyon eşiğinden yaklaşık 1° C düşük olduğundan titreme, genel anestezinin cerrahi dozlarında nadirdir. (Vazokonstrüksiyon genellikle ilave hipotermiyi engeller, böylece örtülü olmayan hastalar nadiren titreme oluşturacak kadar üşümüş hale gelirler). Bununla beraber, yeterince aktif soğutma ile titreme oluşturulabilir.

Kazanç ve maksimum titreme eşiği meperidin ve alfentanil uygulaması süresince normal kalır. Kazanç, maksimum şiddeti azaltılmasına rağmen, nitroz oksit uygulaması sırasında da hemen hemen sabit kalır. İzofluran, titremenin makroskobik şeklini, kazancı artık kolaylıkla belirlenemeyecek şekilde değiştirir. Bununla birlikte isofluran, maksimum titreme şiddetini azaltır.

Hepsi birlikte ele alındığında, terlemenin, anestezide en iyi korunan termoregülatuar savunma olduğu görülür. Yalnızca eşik değeri hafifçe arttığı için değil, aynı zamanda kazancı ve maksimum şiddeti de iyi korunur. Buna karşın vazokonstrüksiyon ve titremenin eşiği bariz şekilde azaltılır ve daha da ötesi bu cevaplar, normalde aktive edildiğinden sonra sağlanan kazançtan daha az etkilidir.

2.4 Genel Anestezi Altında Hipoterminin Gelişmesi

Anestezi sırasında önlenemeyen hipotermi, en sık rastlanan termal bozukluktur. Hipotermi, anestezinin bozduğu termoregülasyon ile soğuk operasyon odasına maruz kalma kombinasyonunun bir sonucudur. Ayrıca, hastaların yaklaşık % 20' ye varan kısmı preoperatif istemsiz, santral sıcaklığının 36 ° C 'nin altına düştüğü hipotermiye maruz kalmaktadır (9,11).

2.4.1 Isı Transferi

Isı, hastadan çevreye dört yolla transfer edilebilir: (1) radyasyon, (2) kondüksiyon, (3) konveksiyon ve (4) buharlaşma (evaporasyon) (Şekil 1). Büyük olasılıkla radyasyon, cerrahi hastalarının çoğunda ısı kaybının başlıca tipidir.

Kondüktif ısı kaybı, iki bitişik yüzey arasındaki ısı farkı ve onları ayıran termal izolasyonun şiddeti ile orantılıdır. Genel olarak kondüktif kayıplar cerrahi süresince ihmal edilebilir. Çünkü hastalar genellikle yalnızca operasyon masalarının çoğunu örten köpük yastık (mükemmel bir termal izolatör) ile direkt temas ederler.

Hava moleküllerine direkt olarak ısının kondüktif kaybı cilde bitişik hava tabakasının oluşmasıyla sınırlandırılır. Tabaka izolatör gibi görev yapar. Eğer hava akımları ile bu tabaka bozulursa, yalıtım özelliği önemli ölçüde azalır ve ısı kaybı artar. Bu artışa konveksiyon denir ve hava akımının kare kökü ile orantılıdır; bilinen rüzgar soğuğu (wind chill) faktörün esasıdır. Operasyon odalarındaki hava akımı - hatta akımın yüksek hızlarında bile - tipik olarak yalnızca 20 cm/sn' dir ki mevcut olarak bulunan hava ile kıyaslandığında, kaybı yalnızca hafifçe artırır. Bununla beraber, ısının hastadan çevreye transfer edildiği ikinci en önemli mekanizma, genellikle konvektif kayıptır. Tahminen laminer akımla donatılan operasyon salonlarında, konvektif kayıp önemli oranda artar. Bununla birlikte gerçek artış tespit edilememiştir ve hava akımındaki beklenen artıştan daha az olabilir. Çünkü cerrahi örtünme hatırı sayılır ısı yalıtımı sağlar.

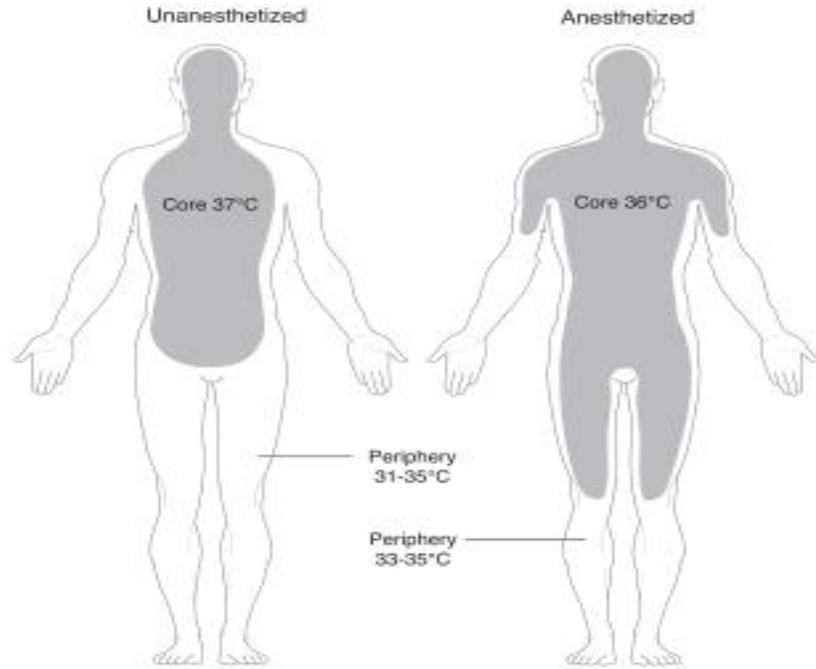
Terleme, deriden buharlaşmayla kaybı aşırı derecede artırır. Ancak anestezi sırasında nadirdir. Terleme olmadığında, cilt yüzeyinden buharlaşma kaybı erişkinlerdeki metabolik ısı üretiminin %10' undan daha azı ile sınırlıdır. Buna karşın infantlar, ince ciltlerinden transpirasyon ile daha büyük bir bölümü kaybederler. Bu

problem, transkutanöz buharlaşmayla metabolik ısı üretimlerinin beşte birini kaybedebilen prematüre infantlarda özellikle akut hale gelir. Basit termodinamik hesaplar ve klinik ölçümler göstermiştir ki, ısının yalnızca önemsiz bir kısmı solunum sistemi ile kaybedilir. Bununla beraber cerrahi yaradan buharlaşma, toplam ısı kaybına önemli ölçüde katkıda bulunabilir

2.4.2 İntraoperatif Hipoterminin Şekli

Genel anestezi sırasında hipotermi, karakteristik bir şekilde gelişir. İç sıcaklıkta başlangıçtaki hızlı düşüşü yavaş linear bir azalma takip eder. Sonunda iç sıcaklık stabil olur ve sonradan hemen hemen değişmeden kalır. Bu tipik şeklin her bir bölümü ayrı bir etyolojiye sahiptir.

Volatil anestezikler, direkt periferik etki yoluyla vazodilatasyona neden olurlar. Daha önemlisi, aynı zamanda tonik termoregülatuar vazokonstriksiyonu engellerler ki bu durum arteriyovenöz şant dilatasyonu ile sonuçlanır. Her şeye rağmen anestezinin oluşturduğu vazodilatasyon, cilt ısı kaybını yalnızca hafifçe artırır. Anestezikler metabolik hızı %20-30 azaltırlar. Bununla beraber ısı kaybının artması ile birlikte azalmış ısı üretimi, iç sıcaklıkta anestezinin ilk bir saati boyunca görülen 0.5° C ile 1.5° C düşüşü açıklamakta yetersiz kalır.



Şekil 2. Genel anesteziye vücut ısısının internal dağılımı

İç sıcaklıkta baştaki düşüşü anlamanın anahtarı, vücut ısısının normal olmayan dağılımının değerlendirilmesidir. İç sıcaklık vücut kitlesinin yalnızca yarısını gösterir (çoğunlukla kafa ve beden); kalan bölüm iç sıcaklıktan tipik olarak 2°C ila 4° C daha soğuktur (Şekil2). Normalde bu iç ve perifer arasındaki ısı gradyenti, tonik termoregülatuar vazokonstrüksiyon ile sürdürülür. Anestezinin oluşturduğu vazodilatasyon, iç ısının perifere yönleneşine izin verir. Isının bu redistribüsyonu kol ve bacakları ısıtır, ancak iç bölgenin sarfı artar (9, 18).

Başlangıçtaki redistribüsyon hipotermisinden sonra iç sıcaklık genellikle 2-4 saatte yavaş, linear tarzda azalır. Bu azalma basitçe, metabolik ısı üretimi aşan ısı kaybından dolayı oluşur. Anestezinin 3-4 saatinden sonra, iç sıcaklık genellikle bir plato oluşturur ve cerrahi süresince hemen hemen değişmeden kalır. İç sıcaklıktaki plato, nispeten sıcak tutulan hastada termal sabit durumu gösterir (ısı üretimi ısı kaybına eşit). Bununla birlikte, diğer yandan plato fazı, 33 °C' den 35 °C' ye çıkan iç sıcaklık tarafından tetiklenen periferik termoregülatuar vazokonstrüksiyon ile birlikte.

Anestezi sırasındaki termoregülatuar vazokonstrüksiyon ısı kaybını önemli ölçüde azaltır, ancak bu azalma tek başına genellikle termal sabit durum oluşturma için yetersizdir. Bunun da ötesinde, ne erişkinler ne de infantlar, hipotermi cevabında intraoperatif ısı üretimini artırabilecek gibi görünmemektedir. Bu nedenle, ilave bir mekanizma iç sıcaklık platosunda rol oynamaktadır. Primer faktör, iç termal kompartmanlarda metabolik ısının sınırlanması olarak görülebilir. Bu senaryoya göre, metabolik ısının dağılımı (çoğu santral olarak üretilen), iç bölümlerin ısılarını sürdüreceş şekilde sınırlandırılır. Buna karşın, periferik dokuların sıcaklığı azalmaya devam eder. Çünkü merkezden onlara yetecek ısı sağlanamaz. Termoregülatuar vazokonstrüksiyon sonucunda olan iç sıcaklık platosu, bu nedenle termal değişmez durum değildir ve vücut ısı içeriğı, iç sıcaklık hemen hemen sabit kalmasına rağmen düşmeye devam eder (9,18).

2.4.3 Hafif İntraoperatif Hipoterminin Sonuçları

Perianestezik hipotermi, farklı yararları olduğu gibi potansiyel ciddi komplikasyonlar da oluşturur. Bu nedenle ısı yönetimi, diğer terapötik kararlarda olduğu gibi potansiyel riskleri ve yararları konusunda dikkatli analiz gerektirir.

2.4.4 Perianestetik Hipoterminin Faydaları

Hayvanlarda, 1 - 3° C derece hipotermi serebral iskemi ve hipoksiye karşı değerli bir koruma sağlar. Benzer bir fayda, insan boyutundaki domuzlarda akut myokard infarktüsünde gösterildi. Hafif hipotermi, intrakraniyal basıncı azaltır, fakat randomize çalışmalar terapötik hipoterminin, subaraknoid kanama, beyin travması ve stroke olan hastalarda sonuçları düzelttiğini henüz gösterememektedir (9).

Başlangıçta bir çalışmanın post hoc subgrup analizi, beyin travmasında hipoterminin terapötik temeli olacağını iddia etmekte ise de, çalışmanın tümünde yararlı olduğunu gösterememektedir. Daha sonraki geniş randomize çalışmada alt gruplarda veya grubun tümünde herhangi bir yarar gösterilememiştir-çalışma bazı hastalarda ciddi protokol ihlallerine karşı bir dereceye kadar sınırlandırılmış olmasına rağmen. Daha yakın zamanda yapılan, randomize olmayan, ancak oldukça inandırıcı bir çalışmada hipoterminin yararlı olduğu gösterilmektedir. Bilinen tedavilere dirençli, intrakraniyal basıncı yükselmiş, beyin travmalı hastalarda terapötik hipotermi uygulandı. Karşılaştırılan hastalardan (düşük İntrakraniyal basınca sahip) daha kötü durumda olmalarına rağmen, çalışmanın sonuçlarında hipotermik hastalarda düzelme olduğu gösterilmektedir. Terapötik hipoterminin, randomize çalışmalarda sonuçları kesinlikle düzelttiğini gösteren tek durum, kardiyak arrestten derlenme döneminde.

Koruma, başlangıçta doku metabolik hızında yaklaşık %8' İlk doğrusal azalmanın sonucu olarak düşünüldü. Metabolik hızda kıyaslanabilir azalma yapan, yüksek doz isofluran veya barbitürat koması gibi tedavilerde hafif hipoterminin etkisi daha fazladır. Bu bilgilere göre, diğer faktörler (örn, eksitator amino asitlerin azalan salınımı) hipoterminin koruyucu etkisini açıklar. Bunun gibi, korumada sıcaklıkla birlikte doğrusal azalmanın olmasını beklemek için neden yoktur ve hayvanlarda orta düzeyli hipoterminin toplam yararının çoğu ilk birkaç derece içinde görülür.

Hafif hipotermi tarafından oluşan potansiyel koruma büyük olduğundan nörocerrahi ve doku iskemisi beklenen diğer durumlarda, azalan iç sıcaklık (örn: 34° C) giderek artan oranda kullanılmaktadır. Hafif hipotermi, akut myokard infarktüsünün

tedavisinde de faydalı olabilir. Buradaki zorluk, hayvanlardan elde edilen bilgileri insanlarda açıklayacak az sayıda sonuç olmasıdır. Ayrıca teropatik hipotermi için uygun hedef sıcaklık insanlarda kurulmamıştır ve bu tür kararlara temel oluşturacak az sayıda bilgi mevcuttur.

Akut malign hipertermiyi, normotermik olanlara göre, hafifçe hipotermik tutulan domuzlarda tetiklemek daha zordur. Ayrıca bunun da ötesinde, bir kez tetiklendiğinde, bu sendromun ciddiyeti daha azalmaktadır. Bu bilgiye göre, malign hipertermi şüphesi olduğu bilinen hastalarda aktif ısıtmadan kaçınılmalıdır. Onun yerine cerrahi süresince hafifçe hipotermik tutulmalıdır (9).

2.4.5 Komplikasyonlar

Koagülasyon hafif hipotermi ile bozulur. Buradaki en önemli faktör, trombosit fonksiyonlarında soğuğa bağlı defekt gibi gözükmektedir. İlginç olarak, trombosit fonksiyonlarındaki defekt, iç sıcaklık ile değil lokal sıcaklık ile ilişkilidir. Ancak yara sıcaklığı, büyük oranda iç sıcaklık tarafından belirlenir ve normotermik hastalarda bariz olarak daha yüksek olacaktır. Belki de önemi, hipotermimin koagülasyon kaskadındaki enzimleri direkt olarak bozmasıdır. Bu bozulma rutin koagülasyon taramasında bulunamaz, çünkü testler 37° C de yapılır. Testler hipotermik sıcaklıkta yapılırsa bozukluk görülür hale gelir. Bu in vitro defektler ile uyumlu olarak prospektif, randomize çalışmalar göstermektedir ki, hafif hipotermi kalça artroplastisi sırasında kan kaybını belirgin şekilde artırır ve allogenik transfüzyon gereksinimi artırır. Buna karşın benzer bir çalışma, herhangi bir faydası olduğunu gösterememektedir.

Görüldüğü gibi herşeye rağmen hipotermi, en azından bazı durumlarda koagülasyonu bozmaktadır (9, 25).

Yara enfeksiyonu, anestezi ve cerrahinin en sık görülen ciddi komplikasyonudur ve büyük olasılıkla, diğer anestetik komplikasyonların birlikte yaptığından daha fazla morbiditeye neden olur. Hipoterminin yaptığı yara enfeksiyonu, hem direkt olarak immün fonksiyonları bozmasıyla, hem de yara oksijen alımını azaltan termoregülatuar vazokonstriksiyonun tetiklenmesiyle oluşturulabilir. Bilindiği gibi ateş koruyucudur ve enfeksiyonlar doğal yolla oluşan ateş engellendiğinde şiddetlenir. Benzer şekilde,

sadece anestezi süresince oluşturulan hafif hipotermi, Guinea domuzlarında, hem *Escherichia coli* hem de *Staphylococcus aureus* dermal enfeksiyonlarına sonradan oluşan direnci bozar. Bu in vitro ve hayvan çalışmalarından sonra beklendiği üzere, prospektif randomize bir klinik çalışmada hafif intraoperatif hipotermimin, kolon cerrahisi geçiren hastalarda cerrahi yara enfeksiyonu sıklığını üç katı arttığı gösterildi. Bunun da ötesinde, hipotermi yara iyileşmesini geciktirir ve enfeksiyonu olmayan hastalara göre hastanede kalış süresini % 20 uzatmaktadır. Zayıf yara iyileşmesiyle uyumlu olarak, üriner nitrojen atılımı, cerrahi süresince hipotermik bırakılan hastalarda postoperatif birkaç gün yüksek kalmaktadır.

Termal konfor, postoperatif hipotermiyle anlamlı ölçüde bozulur. Cerrahiden yıllar sonra sorgulanan hastalar, hastanede kaldıkları süre boyunca en kötü dönemin, ameliyattan hemen sonra, postoperatif dönemdeki bazen cerrahi ağrıdan bile daha fazla soğuk hissi olduğunu tanımlamışlardır. Postoperatif termal konforun bozukluğu aynı zamanda fizyolojik strestir. Çünkü kan basıncını, kalp hızını ve plazma katekolamin konsantrasyonunu yükseltir. Bu faktörler hafif perioperatif hipotermimin en önemli sonucunun ne olabileceğini gösterir: Morbid miyokardiyal sonuçlar, beklenmedik perioperatif ölümün nedenlerinden olan miyokardiyal iskemi, bu prospektif randomize çalışmanın sonuçlarına göre ciddi anlamda dikkate alınmalıdır.

İlaç metabolizması, perioperatif hipotermide anlamlı ölçüde azalır. Vekuronyumun etki süresi iç vücut sıcaklığında 2° C azalma sonucu iki katından daha fazla uzar. Uzama, farmakodinamik değil, farmakokinetik etkiden kaynaklanır. Atrakuryumun etki süresi iç sıcaklığa daha az bağlıdır, iç sıcaklıktaki 3° C azalma kas gevşeticinin süresini yalnızca % 60 arttırır. Her iki ilaçla da derlenme indeksi (% 25' ten %75' e twitch derlenme zamanı), hipotermi süresince normal kalır. İlginç olarak, iç hipotermi, kendiliğinden hatta kas gevşetici olmadan twitch şiddetini %10 - 15'e azaltır. Vekuronyumun oluşturduğu nöromusküler blokajın antagonisti olan neostigminin etkisi, başlangıç etkisi %20 uzamasına rağmen hafif hipotermide değişmez.

Propofolun sabit infüzyonu süresince plazma konsantrasyonu, normal şahıslara göre 3° C hipotermik hale getirilenlerde, yaklaşık %30 daha fazladır. Diğer ilaçların pek çoğunun metabolizmaları ve farmakodinamikleri üzerine hafif hipotermimin etkileri henüz araştırılmamıştır. Bununla birlikte, kas gevşeticiler ve propofol ile olan sonuçlar, bu etkinin önemli olduğunu göstermektedir. Hipotermi volatil anesteziklerin

farmakodinamiklerini değiştirerek minimum alveolar konsantrasyonlarını % 5 civarında azaltır. İç sıcaklık 20 °C' nin altına indiğinde, cilt insizyonuna cevap hareketini engellemek için anestezi gerekmez. Hipoterminin farmakodinamik ve farmakokinetik etkilerinden beklendiği gibi, post anesteziik derlenme suresi-sıcaklık kriterleri çıkarılmazsa- anlamlı ölçüde uzar. Hastanın çıkarılmasının uygun “fitness for discharge” ve 36 °C’ den fazla i sıcaklık gerekli olduğunda (Pek çok post anesteziik yoğun bakımda olduğu gibi), derlenmenin suresi saatler alır (9, 25).

2.5 Post Anesteziik Titreme

Titreme , iskelet kaslarının asenkron ve rastgele kasılması ile oluşan, vucudun bazal metabolizmasını artırmak kaydıyla insan vucudunun ısı regulasyonu için önemli bir savunma mekanizmasıdır. Titreme anestezinin sonlandırılmasından itibaren 5 ile 30 dakika sonra başlayan istemsiz titreşim hareketleri ile karakterize istenmeyen bir komplikasyondur. Anesteziiden uyanan hastaların değişen oranlarda % 5-66 sında titreme ile karşılaşılmıştır. Postoperatif titreme hastanın oksijen tuketimini 400 kat artırmakta ve eğer oransal olarak alveolar ventilasyon artırılmamışsa asidoza yol açabilmektedir (6).

Ayrıca titreme, göz içi ve kafa içi basıncı artırır ve insizyon yerindeki gerginliği artırarak ağrıya sebep olur. Titreme için en önemli risk faktörleri genç yaş ve hipotermi olarak belirlenmiştir. Fakat titremenin temel sebebi bilinmemektedir.

Titreme için terapötik yöntemlerden bir tanesi yüzeyel ısıtmadır. Deri yüzey sıcaklığının kontrol altına alınması titremenin kontrolünde % 20 katkı sağlar. Hafif hipotermi ve çekirdek sıcaklığın 35 derecenin üzerinde olduğu durumlarda faydalıdır (7).

Postoperatif titreme çeşitli ilaçlarla da tedavi edilebilmektedir. Bunlar; intravenöz klonidin (75 µg), ketanserin (10 mg), tramadol, fizostigmin (0,04 mg/kg), nefopam (0,15 mg/kg), dexmedetomidin, magnezyum sülfat (30 mg/kg).

Meperidin postoperatif titreme tedavisinde kullanılmakta fakat bulantı, kusma, solunum depresyonu gibi yan etkileri bulunmaktadır (7).

Termoreglasyon nörotransmitterler aracılığı ile kontrol edilmektedir. Yukarıda bahsedilen ilaçlar da nörotransmitterler üzerinde özel bir etkisi bulunmaktadır. Bu

nörotransmitterlerden bir tanesi 5- hidroksi triptamin (5 HT) veya serotoninidir. Serotonin beyin ve spinal kordda etki gösteren bir biyolojik amindir. Son zamanlarda titremeyi önlemek için serotonin geri alım inhibitörlerine ilgi artmıştır. Hayvan modellerinde, intraventriküler olarak 5 HT verilmesi titremeyi ve vücut sıcaklığını etkilemiştir. Sonuç olarak, 5 HT geri alınımını etkileyen tramadol, 5 HT2 antagonisti ketanserin postoperatif titremeyi inhibe etmektedir. Ondansetron 5 HT3 antagonisti olup termoregülasyon ve postoperatif titreme üzerinde etkilidir (7).

2.6 Perioperatif Termal Manipülasyonlar

İntraoperatif termoregülatuar vazokonstrüksiyon bir kez tetiklendiğinde, iç hipotermimin önlenmesinde dikkate değer şekilde etkilidir. Bununla birlikte pek çok hasta, termoregülatuar cevabı tetiklemek için yeterince hipotermik olmadıklarından cerrahi sırasında poikilotermiktirler. Bu nedenle soğuk operasyon odası, cerrahi kesiden buharlaşma ve soğuk intravenöz sıvıların verilmesi nedenleriyle oluşan deriden çevreye ısı kaybının herhangi bir teknikle engellenmesi, intraoperatif hipotermiyi en aza indirebilir (9).

Ortalama vücut sıcaklığı, çevreye ısı kaybı metabolik ısı üretimini geçtiği zaman azalacaktır. Anestezi süresince ısı üretimi, yaklaşık 0.8 kcal/kg /saattir, insan vücudunun 0.83 kcal/kg 151 civarında belirli ısıyı nedeniyle vücut sıcaklığı, çevreye ısı kaybı metabolik üretimi 2' nin bir faktörü olarak geçtiğinde yaklaşık 1°C/saat azalır. Normalde metabolik ısının %90' ı deri yüzeyinden kaybedilir. Anestezi sırasında direkt olarak cerrahi insizyonlar ve soğuk intravenöz sıvıların uygulanmasıyla ilave ısı kaybı oluşur.

2.6.1 Isı Transferi Üzerine Vazomotor Tonüsün Etkileri

Termoregülatuar vazokonstrüksiyon başlangıçta merkezden periferik doğru vücut ısısının redistribüsyonuna neden olur, benzer şekilde yeterince hipotermik olan hastalarda vazokonstrüksiyonun yeniden ortaya çıkmasıyla iç sıcaklık platosu oluşur. Bu ise vazomotor tonüsün, kompartmanlar arası ısı transferini değiştirdiğinin kanıtıdır. Termoregülatuar arteriyovenöz şant durumuna ek olarak, arteriyolar tonus, anesteziklerin kendi tarafından doğrudan ayarlanır. Her iki faktör, periferik ısının iç termal kompartmana ulaşma hızını potansiyel olarak etkiler.

Nörocerrahi süresince termoregülatuar vazokonstrüksiyon, terapötik indüksiyonu hafifçe bozar. Bununla birlikte, arteriyovenöz şant tonusu, intraoperatif soğutma veya ısıtmada küçük bir etkiye sahiptir. Bundan dolayı intraoperatif vazokonstrüksiyon, kutanöz ısıtma veya soğutma ile periferden merkeze ısı transferini hafifçe engeller. İntraoperatif termoregülatuar vazokonstrüksiyon, doğrudan anestezi ile indüklenen periferik vazodilatasyon ile zıt olduğundan, tahminen hafif bir klinik etki ile sonuçlanır.

Postanestezik derlenme süresince durum oldukça farklıdır. Burada anestezinin indüklediği periferik vazodilatasyon dağılır ve termoregülatuar vazokonstrüksiyon karşılıksız kalır. Beklendiği gibi bu vazokonstrüksiyon önemli bir faktör haline gelir ve iç termal kompartmana periferik uygulanan ısının transferini bozar. Bu nedenle rezidüel spinal bloklu hastalar, yalnızca genel anesteziden derlenen hastaya göre daha hızlı ısınırlar. Isı denge çalışmaları göstermektedir ki, periferik dokularda vazokonstrüksiyonun oluşturduğu 30 kcal' nin üzerindeki kısıtlama nedeniyle, iç ısınma yavaşlatılmaktadır.

Postoperatif termoregülatuar vazokonstrüksiyon nedeniyle ısının periferden iç bölgeye geçişi azaldığından, ısıtma uygulaması cerrahi sırasında hasta vazodilatasyondaiken daha etkilidir. Bu durumda pratik olarak, (hastaların çoğu vazodilate iken) intraoperatif normotermiyi idame ettirmek, postoperatif olarak onları tekrar ısıtmaktan daha kolaydır (hemen hemen bütün hipotermik hastalar vazokonstrikte olduğundan). Daha etkili olmasına ilaveten intraoperatif ısıtma, hipotermi'nin neden olabileceği komplikasyonları engellediğinden, postoperatif hipotermi tedavisinde daha uygun bir yöntemdir. Kaçınılmaz bir şekilde operasyon süresince hipotermik olan hastalar, her şeye rağmen, termal konforu arttırmak, titremeyi azaltmak ve hızlı yeniden ısınmayı sağlamak için postoperatif aktif olarak ısıtılmalıdır (9,18).

2.6.2 Isı Transferi Üzerine Vazomotor Tonüsün Etkileri

İç sıcaklıkta başlangıçtaki 0.5°C'den 1.5° C' ye kadar olan düşüşü engellemek, bu düşüş santral termal kompartmandan, daha soğuk periferik dokulara ısının redistribüsyonu sonucu olduğundan, zordur. Bu nedenle anestezinin ilk saati süresince yüzey ısıtması hipotermi'nin engellenmesinde genellikle başarısızdır. Bu periyod süresince etkinliğin az olmasının nedeni, santralden perifere ısı akımının yoğun olması

ve uygulanan ısımm iç bölüme taşınmasının vazodilate hastalarda bile yaklaşık bir saati almasıdır.

Her ne kadar redistribüsyon etkili olarak tedavi edilemese de engellenebilir. Redistribüsyon, anestezinin indüklediği vazodilatasyonun, normal sıcaklık eğiminin bağlı olarak ısının periferik akmasına izin vermesiyle sonuçlanır. Anestezi induksiyonu öncesi yüzey ısıtılması iç sıcaklığı belirgin şekilde değiştirmez (iyi regüle kalır), fakat vücut ısı içeriğini artırır. Artışın büyük miktarı, periferik ısı kompartmanlanm en önemli bölümü olan ayaklardır. Periferik doku sıcaklığı yeterince arttığı zaman, normal tonik termoregülatuar vazokonstrüksiyon inhibisyonu, ısı, sıcaklık farkına bağlı olarak azalacağından, küçük bir redistribüsyon hipotermisi oluşturur. Her ne kadar büyük bir miktar sıcaklık cilt yüzeyinden geçerek transfer edilmekte olsa da, en az 30 dakikalık aktif bir ısıtma sözü geçen redistribüsyonu engeller.

Kardiyopulmoner bypass'ın bitirilmesi ile ilişkili "afterdrop" bir redistribüsyon hipotermisi şekli olup, iç dokulardan periferik dokulara önemli miktarda sıcaklık gradyentinin sonucudur. Beklendiği gibi, bu durum 17 °C'lik bypassta, 27'likten 31 °C'ye kadar olanlara göre daha belirgindir. Bypass süresi ve sonrasında kütanöz ısıtma, iç sıcaklık afterdropunu % 60 azaltır. Bununla birlikte ısı denge bilgisi göstermektedir ki, kütanöz ısıtma redistribüsyonun azalmasından ziyade, bypass'ın bitmesinden sonra, vücut ısı içeriğindeki tipik azalmayı engellediğinden, sıcaklıktaki bu azalma başlıca sonuçtur.

2.6.3 Havayolunun ısıtılması ve nemlendirilmesi

Basit termodinamik hesaplamalar, metabolik ısı üretiminin %10' dan daha azının solunum yolu ile kaybedildiğini göstermiştir. Kayıp, inspiratuar gazların nemlendirilmesi ve ısıtılması sonucu oluşur, ancak nemlendirilme, ısıtılmanın üçte ikisinde gereklidir. Solunum yolu ile çok az miktardaki ısı kaybı nedeniyle aktif havayolu ısıtılması ve nemlendirilmesi bile, iç sıcaklığı çok az etkiler. Bu tür cihazların görülen klinik yararı, büyük olasılıkla proksimal yerleştirilen özofagus steteskobunun artifisyel ısınmasından dolayıdır.

Anestezi süresince solunumsal ısı kaybının hemen hemen sabit kalması nedeniyle, solunum yollarından toplam ısı kaybı, cerrahi insizyondan buharlaşma ile önemli miktarda ısı kaybı olan büyük ameliyatlar süresince dramatik olarak azalır. Bundan dolayı havayolu ısıtılması ve nemlendirilmesi, genellikle aktif ısıtmaya ihtiyaç

duyan hastalarda daha az etkindir. Kutanöz ısıtma, intraoperatif olarak yalnızca endike olduğunda ve nadiren yapılan aktif havayolu ısıtılması ve nemlendirilmesine göre normotermiyi daha iyi sürdürür. Havayolu ısıtılması ve nemlendirilmesi, infant ve çocuklarda yetişkinlere daha etkilidir. Aynı zamanda kutanöz ısıtma, bu hastalarda daha etkindir ve fazla ısıda olduğu gibi 10 kattan daha çoğunu transfer eder. Hidroskopik kondansatör nemlendiriciler ve ısı-nem değiştirici filtreler (suni burun), ısının ve nemin önemli miktarını solunum sistemi içinde tutarlar. Isı kaybının önlenmesi bakımından, bu pasif gereçler aktif sistemlerin yarısı kadar etkilidir. Bununla beraber maliyetleri onların yalnızca bir kısmı kadardır. Isı retansiyonları, bütün klinik olarak kullanılabilir ısı ve nem değiştiricileri ile kıyaslanabilir ölçüdedir.

2.6.4 İntravenöz Sıvılar

Isıtılmış sıvılar uygulayarak hastaları ısıtmak, sıvılar vücut sıcaklığını (daha fazla) aşamayacağı için mümkün değildir. Diğer yandan yüksek miktarda kristaloid solüsyon veya kan verildiğinde, soğuk intravenöz sıvılarla ısı kaybı belirgin olmaktadır. Bir ünite dondurulmuş kan ya da 1 L. kristaloid solüsyonun oda sıcaklığında uygulanması, ortalama vücut sıcaklığını yaklaşık 0.25 ° C düşürmektedir. Sıvı ısıtıcılar bu kaybı azaltmaktadır ve büyük miktarda intravenöz sıvı veya kan uygulandığında kullanılmalıdır.

Rutin vakalar için mevcut ısıtıcılar arasında klinik olarak önemli bir farklılık yoktur. Pek çok ısıtıcı, hasta ile ısıtıcı arasındaki boruda sıvının soğumasına izin verirse de, bu soğumanın yetişkinlerde küçük bir sonucu vardır: Yüksek akımlarda küçük soğuma olur; düşük akımda ise verilen sıvı miktarı önemsizdir. Özel yüksek akım sistemleri ve akıma karşı düşük dirençli güç kaynaklı ısıtıcılar, travma olgularında bakımı kolaylaştırır ve yüksek miktarda sıvının çabuk verilmesi gereken diğer vakalarda yararlı olur (9, 23).

2.6.5 Kutanöz Isıtma

Ameliyathane sıcaklığı, ısı kaybını etkileyen en kritik faktördür. Çünkü, radyasyon ve konveksiyonla deriden ve evaporasyonla cerrahi insizyon sahasından metabolik ısı kayıp oranını belirlemektedir. Bu nedenle ısı kayıp oranını belirlemek için oda sıcaklığını arttırmak tek yoldur. Bununla birlikte, ameliyathane personelinin pek çoğu rahatsız edici sıcaklık olarak bulsa da, çok küçük işlemler hariç tutulduğunda diğer

tüm cerrahi girişimleri geçirecek hastalarda normotermiyi sağlamak için 23° C' den fazla oda sıcaklığı gereklidir. İnfantlarda normotermiyi sağlamak için 26 ° C' den fazla sıcaklıklar gerekebilir. Bu sıcaklıklar ameliyathane personelinin performansını bozmak ve uyanıklıklarını azaltmak için yeterince yüksektir (2, 9).

Kutanöz ısı kaybını azaltmak için, en kolay yöntem cilt yüzeyine pasif yalıtım uygulamaktır. Pek çok ameliyathanede hazır yalıtkanlar olarak, pamuklu battaniyeler, cerrahi drapeler, plastik çarşaf ve yansıtıcı bileşimler (uzay battaniyeleri) bulunur. Her birinin tek tabakası, ısı kaybını yaklaşık %30 azaltırken, yalıtım tiplerine göre klinik olarak önemli farklılıklar göstermez. Bundan dolayı yalıtkanlar temel olarak maliyetlerine göre seçilmelidir. Örneğin yansıtıcı bileşimleri almak için ek ödeme yapmak gerekli değildir.

Yaygın olarak kullanılan tüm pasif yalıtkanlarda ısı kaybındaki azalma benzerdir. Çünkü yalıtkanın büyük kısmı örtünün altındaki hareketsiz hava kapalı tarafından sağlanmaktadır. Bundan dolayı, yalıtıma ek katlar eklemek ısı kaybını yalnızca çok hafif ölçüde azaltacaktır. Örneğin, bir kat pamuklu battaniye ısı kaybını %30 azaltırken, üç kat yün battaniye ısı kaybını yalnızca %50 azaltır. Ek olarak pamuklu battaniyelerin ısıtılması küçük bir yarar sağlar ve bu yarar da kısa ömürlüdür . Bu verilere göre, uygulamadan önce pasif yalıtıma basit ek tabakalar eklenmesi veya yalıtımın ısıtılması, tek tabaka yalıtkanlarla sarılı ve hipotermik olmaya başlayan hastalarda genellikle yetersiz kalacaktır.

Kutanöz ısı kaybı, yaklaşık vücudun her yerindeki yüzey alanı ile orantılıdır. (Metabolik ısının büyük bölümünün kafadan kaybedildiğine dair çok bilinen anlayış, yetişkinlerde doğru değildir. Küçük infantlarda kafadan ısı kaybı önemli olabilir. Baş, total vücut yüzeyinin büyük bir kısmını kapladığı için kayıp yüksektir.) Bundan dolayı, kapatılan vücut alanının miktarı, hangi yüzeylerin yalıtıldığından daha önemlidir. Buna dikkat edilmediğinde, örneğin kafa sarılıp, kollar açıkta bırakıldığında, kollar başa göre daha fazla yüzeye sahip olduğundan daha çok ısı kaybı meydana gelir.

Büyük ameliyatlara giren hastalarda, normoterminin sağlanması için, pasif yalıtım nadiren yeterli olur. Aktif ısıtma bu vakalarda gerekli olacaktır. Metabolik ısının %90' dan fazlasının cilt yüzeyinden kaybedilmesi nedeniyle, yalnızca kutanöz ısıtma uygulamak hipotermiyi engellemek için yeterince ısı transferi yapacaktır. Infraruj sistemlerin pek çoğunun etkisi, pasif yalıtıma göre bir miktar daha fazladır. Bundan

dolayı, intraoperatif kullanımda sirkülasyonlu su (circulating water) ve tazyikli hava (forced air) sistemleri düşünülmesi gereken iki önemli sistemdir (2, 9).

Çalışmaların benzer sonuçlarına göre, sirkülasyonlu su yatakları hemen hemen etkisizdir. Bu sistemin normotermiyi sürdürmedeki başarısızlığı, büyük olasılıkla pek çok ameliyat masasının 5 cm köpük yalıtımı nedeniyle sırttan çok az ısı kaybı oluşmasındandır. Daha da ötesi, sıcaklık ve azalmış lokal perfüzyonun (hastanın ağırlığı ile kapiller kan akımı azalır.) kombinasyonu, basınç-ısı nekrozuna eğilimi artırır ("yanıklar"). Bu doku hasarı, su sıcaklığı 40° C den daha fazla olmadığında bile görülebilir. Sirkülasyonlu su, hastaların altından çok üstüne yerleştirildiğinde metabolik ısı kaybını tamamlayarak elimine edebilir, daha etkili ve güvenli olur. Kutanöz ısı kaybı elimine edildiğinde, metabolik ısı üretimi ortalama vücut sıcaklığım 1° C/saat arttıracaktır. Son yıllarda geliştirilen sirkülasyonlu su elbisesi, ısınmış yüzey alanım arttırarak veya iletimi kolaylaştırıcı materyeller kullanarak, ısının büyük miktarım transfer eder. En sık kullanılan perianestezik ısıtma sistemi, tazyikli havadır (forced air). En iyi tazyikli hava sistemleri cilt yüzeyine 30 W'dan daha fazlasını transfer ederek ortalama vücut sıcaklığını hızla arttırmırlar. Büyük ameliyatlarda bile tazyikli hava genellikle normotermiyi sürdürebilir bu durum sirkülasyonlu su elbisesine üstündür. Dirençli ısıtma (resistive heating) (elektrikli battaniye) en az tazyikli hava kadar etkilidir, ayrıca daha ucuzdur. Çünkü tek kullanımlık ürünler gerektirmez. Yine de karbon lifli resistans ısıtıcılardan, sıklıkla yanık oluşturdıkları için uzak durmak gerekir.

2.6.6 Amino Asit Solüsyonlarının Uygulanması

Termoregulator sistemi intakt olan gönüllülerde yapılan çalışmalarda, enteral protein ve aminoasid infüzyonunun termogenezi artırdığı ve hipertermiyi güçlendirdiği gösterilmiştir. Aminoasid solüsyonlarının otonomik termoregulator sistemlerde eşik değerini yükselttiği bilinmektedir. Aminoasid ve früktoz solüsyonlarının preoperatif ve intraoperatif olarak metabolizmayı hızlandırarak hipotermiyi azalttığı gösterilmiştir. Früktoz olmayan karbonhidratların ise hipotermi üzerine etkileri araştırılmamıştır (3).

2.7 Sıcaklık Monitorizasyonu Bölgeleri

İç termal kompartman, yüksek perfüze edilen dokulardan oluşur ki, bunların sıcaklığı vücudun diğer bölümleri ile karşılaştırıldığında uniform ve yüksektir. Bu kompartmanların sıcaklığı pulmoner arter, özofagusun alt bölgesi, timpanik membran veya nazofarenks ile değerlendirilebilir. Özofagus stetoskobunu da içeren sıcaklık probu, maksimum kalp sesinin duyulduğu noktaya, hatta kesin bir okuma sağlamak için biraz daha distale yerleştirilmelidir. Kardiyopulmoner bypass gibi hızlı termal değişiklikler sırasında bile bu sıcaklık monitorizasyon bölgesi güvenli kalır. İç sıcaklık; oral, aksiller, rektal ve mesane sıcaklıkları kullanılarak, aşırı termal bozukluklar dışında kesin bir doğrulukla saptanabilir.

Cilt yüzey sıcaklığı, iç sıcaklıktan önemli ölçüde daha düşüktür. Cilt yüzey sıcaklığı –uygun dengeleyici ile ayarlandığında- her şeye rağmen iç sıcaklığı oldukça iyi yansıtır. Bununla beraber, cilt sıcaklıkları domuzlarda malign hiperterminin klinik belirtilerini (taşikardi ve hiperkarbi) güvenilir olarak teyid etmede başarısızdır. İnsanlarda bu konu çalışılmamıştır. Rektal sıcaklık, iç sıcaklığı iyi yansıtır, fakat malign hipertermi krizlerinde ve belgelenen diğer durumlarda yükselmeyi belirlemede başarılı değildir. Sonuç olarak, rektal ve cilt yüzey sıcaklıkları tedbirli kullanılmalıdır (9, 27).

Kardiyopulmoner bypass sırasında bile, iç sıcaklık monitorizasyon bölgeleri (örn. Timpanik membran, nazofarenks, pulmoner arter, özofagus) yararlı olur. Buna karşın, rektal sıcaklık iç bölgelerde ölçülenlerin gerisinde kalır. Sonuç olarak rektal sıcaklık, istemli soğutulan hastalarda “intermediate (orta)” sıcaklık olarak düşünülür. Kardiyak cerrahi boyunca, mesane sıcaklığı, idrar akımı düşük olduğunda rektal sıcaklığa (dolayısıyla intermediate temperature) eşittir. Fakat idrar akımı arttığında pulmoner arter sıcaklığına (ve böylece iç sıcaklığa) eşit olur. Mesane sıcaklığı idrar akımından güçlü bir şekilde etkilendiğinden, bu tür hastalarda yorumlamak güçtür. Yeniden ısıtmanın yeterliliği hem “iç” hem de “intermediate” sıcaklıkların birlikteliği ile daha iyi değerlendirilir.

2.8 İstenmeyen Perioperatif Hipotermi Önleme ve Tedavi Kılavuzu

2.8.1 Amaç: Vücudun merkez ve periferik sıcaklık farkını azaltmak, merkez sıcaklığı 36-37°C arasında tutmak (11).

2.8.2 Preoperatif Dönem

1. Preanestezi vizit sırasında hasta ve yakınları hastanelerin ve ameliyathanelerin ev ortamından daha soğuk olduğu konusunda bilgilendirilmelidir. Evlerinden çorap, battaniye getirebilecekleri söylenmeli, üşüme hissi duyduklarında hastane görevlilerinden ek çarşaf, battaniye istemeleri hatırlatılmalıdır.

2. Servis hemşireleri kullanacakları sıcaklık ölçerler hakkında bilgilendirilmelidirler. Hastalarının vücut sıcaklıklarını en az 36°C olduğunda ameliyathaneye transfer etmeleri, 36°C'nin altındaki hastaları aktif olarak ısıtmaları gerekliliği konusunda bilgilendirilmelidirler. Hastalar ameliyathaneye çorap giydirilerek gönderilmelidirler. Ameliyathaneye gelen hastalar öncelikle derlenme (hazırlık) ünitesine alınmalıdır. Hazırlık ünitesinin ortam sıcaklığı 22-24°C olmalıdır.

3. Hastalar hazırlık ünitelerine ameliyattan en az 20 dakika önce getirilmelidirler. Vücut sıcaklıkları ölçülmelidir. Vücut sıcaklığı 36°C ve üzerinde olan hastalara ısı kaybını önlemek için pasif yalıtım uygulanmalıdır. Vücut sıcaklığı 36°C'nin altında olan hastalar aktif olarak ısıtılmalıdırlar. Bunun için sıcak hava üfleme sistemleri uygun battanilerle kullanılmalıdır. Riskli ve premedikasyon uygulanmış hastalara özen gösterilmelidir.

4. Hastalar, vücut sıcaklıkları 36°C ve üzerinde olmadan hazırlık ünitelerinden ameliyat odalarına transfer edilmemelidir.

5. Ameliyathaneye alınan hastaların vücut sıcaklıkları kayıt edilmeli ve vücut sıcaklığı 36°C'nin altında olan hastalarda anestezi indüksiyonuna başlanmamalıdır. Buraya kadar olan basamaklarda vücut sıcaklığı hastaların konforu açısından "timpanik" veya oral yolla ölçülmelidir.

2.8.3 İntraoperatif Dönem

Otuz dakikadan daha uzun sürecek tüm ameliyatlarda vücut sıcaklığı mutlaka monitörize edilmelidir. İntraoperatif dönem anestezi indüksiyonu ile başlar, hastaların

derlenme ünitesine alınmasına kadar devam eder. Anestezi indüksiyonu öncesi hipotermi saptanan hastalar için “kritik olay formu” doldurulmalıdır (11).

1. Anestezi indüksiyonu öncesi vücut sıcaklığı ölçülen hastanın indüksiyon sonrası, yapılabiliyorsa özofagus alt ucundan vücudun merkez sıcaklığı takip edilmelidir.

2. Özofagustan sıcaklık monitörizasyonu mümkün değilse 15 dakika aralıklar ile “timpanik” sıcaklık ölçülmelidir.

3. Ameliyathanede hastaların çıplak oldukları unutulmamalı, ortam sıcaklığının 21°C'nin üzerinde olmasına özen gösterilmelidir.

4. Hastaların üzerleri cerrahi örtüler ile örtüldükten sonra aktif ısıtmaya başlamak kaydıyla, ortam sıcaklığı cerrahi ekip için çalışmaya elverişli daha düşük sıcaklıklara indirilebilir.

5. Hastalara 1000 mL'nin üzerinde intravenöz sıvı, kan, kan- ürünü uygulanacak ise özel ısıtıcılar kullanılarak sıcaklıkları 37°C'ye çıkarılmalıdır.

6. Riskli hastalar 30 dakikadan daha kısa girişim geçirecek dahi olsalar aktif olarak mutlaka ısıtılmalıdırlar.

7. Sıcak hava üfleme sistemleri kullanırken sıcaklık maksimum olmalı, vücut sıcaklığının 36°C ve üzerinde kalması sağlanmalıdır. Vücut sıcaklığı 37°C ve üzerine çıktığında aktif ısıtmaya son verilmelidir.

8. Hastalara kullanılacak olan yıkama sıvılarının hepsi 38-40°C'ye kadar ısıtılmalıdır.

2.8.4 Postoperatif Dönem

Hastanın derlenme ünitesine gelmesinden, postoperatif 24 saate kadar olan dönemi kapsar.

1. Hastaların vücut sıcaklığı derlenme ünitesine geldiği anda vücut sıcaklığı ölçülmelidir. Ölçümler ya devamlı olmalı ya da hasta servise çıkana kadar 15 dakikalık aralıklar ile tekrarlanmalıdır.

2. Vücut sıcaklığı 36°C'nin üzerine çıkmadan hastalar servise transfer edilmemelidir.

3. Vücut sıcaklığı derlenmeye geldiğinde 36°C ve üzeri olan hastalara pasif yalıtım uygulanmalıdır.

4. Vücut sıcaklığı 36°C'nin altında olan hastalara ise sıcak hava üflemleri sistemleri ve battaniyeler kullanılarak aktif ısıtma uygulanmalıdır. Bu süreç hastanın vücut sıcaklığı 36°C oluncaya kadar devam etmelidir.

5. Vücut sıcaklığı 36°C ve üzeri olan hastalar servise transfer edilirken en az bir battaniye ile örtülmelidir.

6. Servise gelen hastaların vücut sıcaklığı kontrolleri dörder saat aralıklar ile yapılmalıdır. Hastalara en az 2 battaniye verilmelidir.

7. Serviste vücut sıcaklığı 36°C'nin altında olan hastalara aktif ısıtma uygulanmalıdır. Bu durumda vücut sıcaklığı 30 dakika aralıklar ile ölçülmelidir. Postoperatif dönemdeki vücut sıcaklık ölçümlerinin "timpanik" yolla yapılması önerilir (11).

2.9 Dekürrarizasyon Ajanları

2.9.1 Neostigmin

Neostigmin, bir karbamat parçası ve bir kuarterner amonyum grubundan oluşur. Karbamat parçası asetilkolinesteraza kovalent bağlanmayı sağlar. Kuarterner amonyum grubu ise molekülün yağda çözünmesini engeller ve bu nedenle de ilaç kan-beyin bariyerini geçemez.

Neostigminin önerilen maksimum dozu 0,08 mg/kg'dır (erişkinlerde 5 mg'a kadar), fakat daha düşük dozlar genellikle yeterlidir ve yüksek dozlar da güvenle verilebilir. Neostigmin çoğu kez 1 mg/mL solüsyondan 10 mL olarak hazırlanır. Bununla birlikte 0,5 mg/mL ve 0,25 mg/mL 'lık konsantrasyonları da mevcuttur.

Neostigminin (0,04 mg/kg) etkisi genellikle 5-10 dk'da tepe düzeye erişir ve 1 saatten uzun sürer. Eğer 0,08 mg/kg doz ile 10 dakika sonra tersine dönüş tam değilse,

nöromusküler fonksiyonun tam olarak düzelmesi için gerekli zaman kullanılan nondepolarizan ajana ve bloğun derinliğine bağlı olacaktır. Klinik uygulamada, klinisyenlerin çoğu önceki blokaj hafif-orta derecedeysse 0,04 mg/kg'lık (veya 2,5 mg) bir dozu, derin paralizideyse 0,08 mg/kg'lık (veya 5 mg) bir dozu kullanmayı tercih eder. Geriatrik hastalarda ajanın etki süresi uzar. Muskarinik yan etkiler bir antikolinergik ajanın eş zamanlı olarak veya daha önceden uygulanması ile azaltılabilir. Neostigmin plasentayı geçtiği ve fetal bradikardiye neden olduğu bildirilmiştir. Neostigmin ayrıca myastenia gravis, mesane atonisi ve paralitik ileus tedavisinde de kullanılır (12).

2.9.2 Pridostigmin

Pridostigmin kimyasal yapı olarak neostigmine çok benzer. Asetilkolinesterazlara kovalent bağlanır. Pridostigmin yağda çözünür değildir. Etkisi 10-15 dakikada başlar ve uzun sürer (>2 saat). Pridostigminin eliminasyon yarı ömrü diğer antikolinesterazlara göre daha uzundur . Bu sebepten dolayı Miyastenia Gravis'li hastaların kronik tedavisinde kullanımı yaygındır. Pridostigmin kaynaklı bradikardiye önlemek için atropin (1 mg pridostigmin için 0,1 mg) veya glikopirilat 1mg pridostigmin için 0,05 mg) ile birlikte uygulanması gereklidir. Neostigminin %20'si kadar güçlüdür. 0,4 mg/kg doza kadar çıkabilir. Maksimum toplam doz 20 mg'ı aşmamalıdır (13).

2.9.3 Edrofonyum

Edrofonyumun önerilen dozu 0,5-1 mg/kg'dır. Kolinesteraz inhibitörleri arasında etkisi en hızlı başlayan ve en kısa sürendir. Etkisi 1-2 dakikada başlar ve yüksek dozda uygulandığında 1 saate yakın sürer. Düşük potensi nedeniyle edrofonyum, derin nöromusküler blokajların geri çevrilmesinde tercih edilmez. Edrofonyumun günümüz klinik uygulamalarında en sık kullanıldığı durum, Miyastenia Gravis hastalarında miyastenik kriz ile kolinerjik krizi ayırt etme testidir (13).

2.9.4 Sugammadex (Birdion®)

Sugammadeks aminosteroid yapılı rokuronyum ve vekuronyuma selektif olarak geliştirilmiş bloğu geri döndürmek için kullanılan bir siklodekstrindir. Sugammadeks bir modifiye oligosakkarit olup, siklodekstrin glikotransferaz enzimi kullanarak 1-4 glikozit bağlarıyla sentezlenir. Sugammadeks eşsiz üç boyutlu yapısıyla bir gama siklodekstrindir. İç tarafta hidrofobik çekirdek ve dışta hidrofilik zincirlerin birleşmesiyle oluşmuştur. Alışılmamış yapısı sayesinde streoid türevi nöromuskuler blokerlerin içeride tuzaklanmasını sağlar. Eksternal zincirlerin negatif yüklü olması tünelleri açık kalmasını sağlar ve çekirdekte Van der Waals kuvvetleri, termodinamik bağlar ve hidrofilik etkileşimler yardımıyla nöromuskuler blokerler ve geri döndürücü ajanlar arasında çok sıkı bağların olduğu 1:1 oranında kompleks oluşur. Suda çözünebilen yapısı sayesinde idrarla kolayca atılır. Kan beyin bariyerine ve plasental geçişi minimaldir. Hem endojen hem de ekzojen streoid bazlı moleküller kuarterner (dördüncü) pozitif yüklü nitrojenin olmaması nedeniyle sugammadekse düşük afinite gösterir. Rokuronyum veya vekuronyum diğerlerinden farklı olarak sıkı bağlar kurar ve yüksek afinite gösterir. Bu sebeple sugammadeksin narkotiklere ve intravenöz anesteziklere afinitesi önemsenmeyecek kadar küçüktür (14). Standart entübasyon dozu olan 0,6 mg/kg rokuronyum veya 0,1 mg/kg vekuronyum verilmesinden 30 dakika sonra sugammadeks bloğu tam olarak geri döndürebilir. Bloğun derecesine göre 2 mg/kg, derin blokta 4 mg/kg, ya da 1-1,2 mg/kg rokuronyum dozundan sonra hızlı olarak bloğu geri döndürmek için 16 mg/kg dozunda uygulanır. Sugammadeks rokuronyum molekülünü mekanik olarak bağlar, ajanın plazma konsantrasyonu düşer. Oluşan gradient ile tüm ekstravasküler bölgelerden kana doğru rokuronyum/vekuronyum geçişi olur. Bu yolla hızlı bir atılım ve dekürarizasyon sağlanır. Sugammadeksin klinik kullanımına girmesi rokuronyum ya da vekuronyum ile oluşan derin bir bloğun bile 2-3 dakikada geri dönmesini sağlamaktadır. Sugammadeksin anestezik ilaçlarla etkileşimi araştırılmış, en yüksek afinite remifentanilde görülmüş olup bu da rokuronyum afinitesinin ancak % 0, 2'si kadardır. Trakeal entübasyonda kullanılan kas gevşetici ajanlardan sonra rezidüel blok riski her zaman vardır. Ciddi olgularda havayolu tıkanıklığı, hipoksi, solunum komplikasyonları ve mortalitede artışı görülür. Çoğu kez bloğun hızlı geri dönüşü için asetilkolinesteraz inhibitörleri, neostigmin, edrofonyum gibi ajanlar kullanılır. Bu ajanlara bağlı bradikardi, hipotansiyon, bronkokonstriksiyon, hipersalivasyon, bulantı, kusma gibi yan

etkiler ortaya çıkar. Bu etkileri biraz olsun azaltmak için kullanılan atropin ya da glikopirolatda yan etki ile taşikardi, bulanık görme, sedasyon, orta derecede konfüzyon görülebilir. Kullanıma yeni giren sugammadeks ile bu tür yan etkiler görülmeden rokuronyum ve vekuronyum bloğundan hızlı dönüş sağlanır (15-16).

2.10 Postoperatif Reziduel Kürarizasyon

Postoperatif reziduel kürarizasyon (PORC) olarak bilinen reziduel postoperatif paralizinin pulmoner komplikasyonları, mortalite ve morbiditeyi arttırdığı gösterilmiştir. Postoperatif reziduel kürarizasyon, faringeal fonksiyonlar, hava yolu kasları, hipoksi ve aspirasyon riski artışı ile ilişkilendirilmiştir. PORC riskini arttıran nedenler arasında yetersiz nöromusküler monitörizasyon ve yetersiz dekürarizasyon sıralanabilir. Ayrıca, ekstübasyon sonrası volatil gazların artık etkileri ve/veya post-op analjezide kullanılan opioidlerin solunumu deprese edici etkileri nedeniyle ortaya çıkan hipoventilasyon ve buna bağlı respiratuar asidoz da önemli sebeplerdendir. Diğer nedenler arasında ise derin nöromusküler blok, hipotermi, elektrolit bozuklukları (Hipokalemi, Hipokalsemi, Hipermagnezemi), ilaç etkileşimleri (aminoglikozit grubu antibiyotikler) ve bazı yandaş hastalıkların varlığı sayılabilir (17).

PORC'dan sakınmak için hastalara nöromusküler stimülasyon testleri yaparak kantitatif, klinik bazı testler uygulayarak da kalitatif değerlendirmeler yapılmalıdır. Kantitatif ölçümlerden en sık olanı TOF (Dörtlü uyarı) skorunun ölçülmesidir. Günümüzde hastaların kas gevşetici etkisinden “servise gedebilecek kadar kurtulmuş” kabul edilebileceği minimum TOF değeri % 90'dır. Klinik gözleme dayanan testlerden ise güvenilir olanlar hastanın 5 sn. süreyle baş ve/veya bacak kaldırabilmesi, 5 sn. süreyle el sıkabilmesi, Dil basacağı testini başarabilmesi (hasta 2 çenesinin arasına konulan bir dil basacağını ısırır ve geri çekip, bunu ağızından almanıza izin vermez). İnciriyum basıncının -50 mbar'dan büyük olmasıdır. Güvenilir olmayan testler ise sürekli göz açıklığı, dilin dışarı çıkarılması, kol ile karşı omuza dokunulması, vital kapasitenin 15 ml/kg' dan fazla olması, inciriyum basıncının 25 mbar'dan az olmasıdır (17,18).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul 15/ 06/ 2015 tarihli, 2015-184 karar nolu onayı ile göğüs cerrahisi bölümü tarafından elektif torakotomi planlanan, 18 yaş üzeri, ASA fiziksel durum skoruna göre I-III olan 66 erkek hastada gerçekleştirildi. Oda ısısı farkından etkilenmemek için aynı ameliyat odasında çalışıldı. Operasyon odası standart olarak 22 °C' de tutuldu.

Diabetik olan, koroner arter hastalığı olan, termoregülasyonu bozan ilaçlar kullanan (beta bloker, kalsiyum kanal blokeri, klonidin, steroid, antiepileptik, benzodiazepin), inflamatuvar hastalığı olanlar (sepsis), nöromuskuler kas hastalığı ve distrofik bozukluğu olan, hipo-hipertiroidizmi olan, Parkinson hastalığı olan, BMI 20'nin altında 30'un üzerinde olan, kollajen doku hastalığı olan (reynaud vs.) hastalar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca operasyondan entübe çıkacak hastalar da çalışma dışında kaldı. Hayatı tehdit eden (kardiyak arrest vs.) durumlar çalışmayı sonlandırma kriteri olarak alındı.

Hastalardan operasyon öncesi vücut ağırlığı ve boyları öğrenilerek kaydedildi. Her iki gruptaki hastalara genel anestezi induksiyonundan önceki vital bulgular kalp atım hızı (KAH), non invazif ölçülen sistolik-diyastolik kan basınçları, periferik oksijen saturasyonu (SpO2), vücut sıcaklığı (timpanik membrandan santral sıcaklığı, sternum üzeri ve kolun üst 1/3' lük kesiminden cilt sıcaklığı) standart olarak ölçülerek kaydedildi. Hastalara genel anestezi induksiyonundan önce 3 lt/dk %100 O₂ ile 3 dk preoksijenizasyon yapıldıktan sonra intravenöz olarak 1 µg/kg fentanil, 1-2 mg/kg propofol, 0,5 mg/kg rokuronyum ile anestezi induksiyonu sağlandı. Hasta entübe edildikten sonra mekanik ventilatöre alındı. İdamede ise % 5-6 desfluran, 0.1-0.2 mg/kg rokuronyum iv bolus ve 0.05-0.1 µg /kg/saat remifentanil infüzyonu kullanıldı. Operasyon süresince taze gaz akımı 2 L/dak. olarak kullanıldı. Hastalara standart olarak

subklavyen ven kataterizasyonu gerçekleştirildi. Hastalara başlanan kristaloid ve kolloid solüsyonları 24 saat oda ısısında bekletilmişti. Hastalar, örtüldükten sonra basınçlı sıcak hava üfleyen ısıtıcının (Tyco Healthcare Group LP Nellcor Puritan Bennett Division Pleasanton, CA U.S.A. 1-800-NELLCOR) orta (medium 38 °C) ayarı ile ısıtıldı. Hastanın operasyon odasında kaldığı süre kaydedildi.

Gruplandırılmada kapalı zarf yöntemi kullanıldı. Cilt kapama döneminde zarf açıldı.

Hastalar ; Grup N Neostigmin atropin ile deküarize edilen hastalar (N=33)

Grup S Sugammadeks ile deküarize edilen hastalar (N=33) olarak ikiye ayrıldı.

Operasyon tamamlandıktan ve inhalasyon anestezisi kesildikten sonra TOF değeri % 40 olduğunda neostigmin grubundaki hastalarda (GRUP N) 0,02-0,05 mg/kg iv. neostigmin ve 0,01-0,02 mg/kg iv. atropin ile; Sugammadeks grubunda ise (GRUP S) ise 3 mg/kg iv. sugammadeks ile deküarizasyon sağlandı. Nöromuskuler monitörizasyon altında Train of Four (TOF) % 90 olan hastalarda ekstübasyon yapıldı.

Hastaların tamamı operasyon sonrası direkt olarak postoperatif yoğun bakım ünitesine alındı. Hastalar standart olarak tek kat pamuklu battaniye ile örtüldü. Hastalar yoğun bakım ünitesine alındıktan sonra; ekstübasyon sonrası 15, 30, 45, 60, 90 ve 120. dakikalarda timpanik membrandan santral sıcaklığı, sternum üzerinden ve kolun üst 1/3' lük kesiminden cilt sıcaklıkları ölçülerek kaydedildi. Ölçümler postoperatif yoğun bakım hemşireleri tarafından yapıldı ve kaydedildi. Timpanik ölçüm "Braun thermoscan designed in Germany made in Mexico" cihazı ile ölçüldü. Cilt sıcaklıkları ise HT-F03B kızılötelili ateş ölçer ile ölçüldü.

3.1 İstatistiksel Yöntem

Çalışmaya katılacak örnek sayısının önceden belirlenmesinde G power analizi ile preoperatif sıcaklığa dönme sürelerine göre hasta oranları arasındaki % 25' lik farkın anlamlı kabul edilebilmesi için toplam olgu sayısının en az 64 olması gerektiği bulundu. ($\alpha= 0,05$ $\beta= 0,95$)

Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Shaphiro wilk testi ile test edildi. Bağımsız grup ortalamaları Student t testi ile karşılaştırıldı. Gruplar ve farklı zamanda elde edilen ölçümlerin karşılaştırılmasında 2 yönlü tekrarlanan ölçümlü varyans analizi kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler ki kare testi ile sayısal değişkenler arasındaki ilişkiler ise korelasyon analizi ile test edildi. Analizlerde SPSS 22.0 paket programı kullanıldı. $P < 0,05$ anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

Çalışmaya 71 hasta alındı. Ancak, 4 hasta operasyondan entübe halde çıkarıldı, 1 tanesi de postoperatif ilk 2 saat içerisinde cerrahiye bağlı kanama sonrası tekrar cerrahiye alındı. Bu sebeplerden dolayı çalışmadan 5 hasta çıkarıldı.

4.1 Demografik Veriler

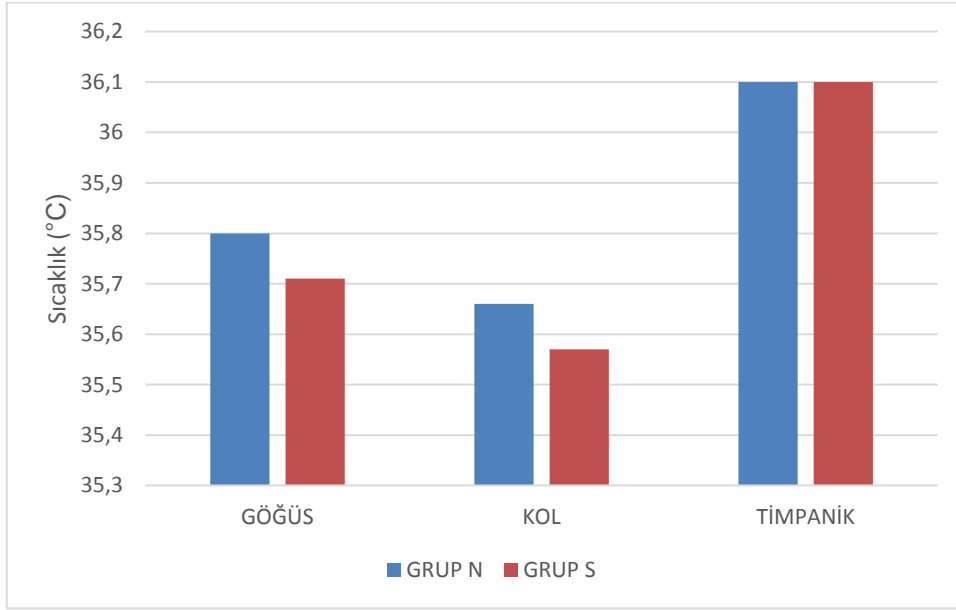
Gruplar yaş, ASA, BMI, operasyon süreleri bakımından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 1).

Tablo 1: Grupların demografik verileri (ort±SD)

	GRUP N	GRUP S	P DEĞERİ
YAŞ (yıl)	54,09 ± 16,7	51,24 ± 18,07	0,509
ASA	2,45 ± 0,56	2,48 ± 0,61	0,68
OPERASYON SÜRESİ (dk)	138,48 ± 29,88	139,39 ± 31,11	0,904
VÜCUT KİTLE İNDEKSİ (VKİ)	25,63 ± 2,66	25,66 ± 2,67	0,963

4.2 Preoperatif Sıcaklıklar

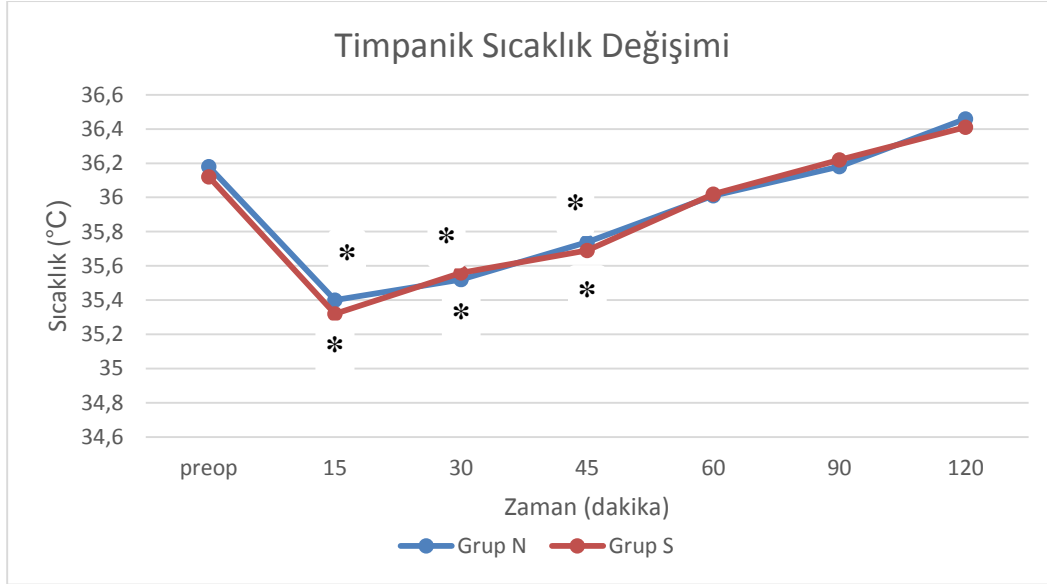
Gruplar preoperatif dönemde ölçülen göğüs, kol cildi sıcaklıkları ve timpanik membrandan ölçülen santral sıcaklıkları yönünden karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p > 0.05$) (Şekil 3).



Şekil 3: Grupların preoperatif sıcaklıklarının karşılaştırılması

4.3 Grupların Timpanik Sıcaklıklarının Değerlendirilmesi

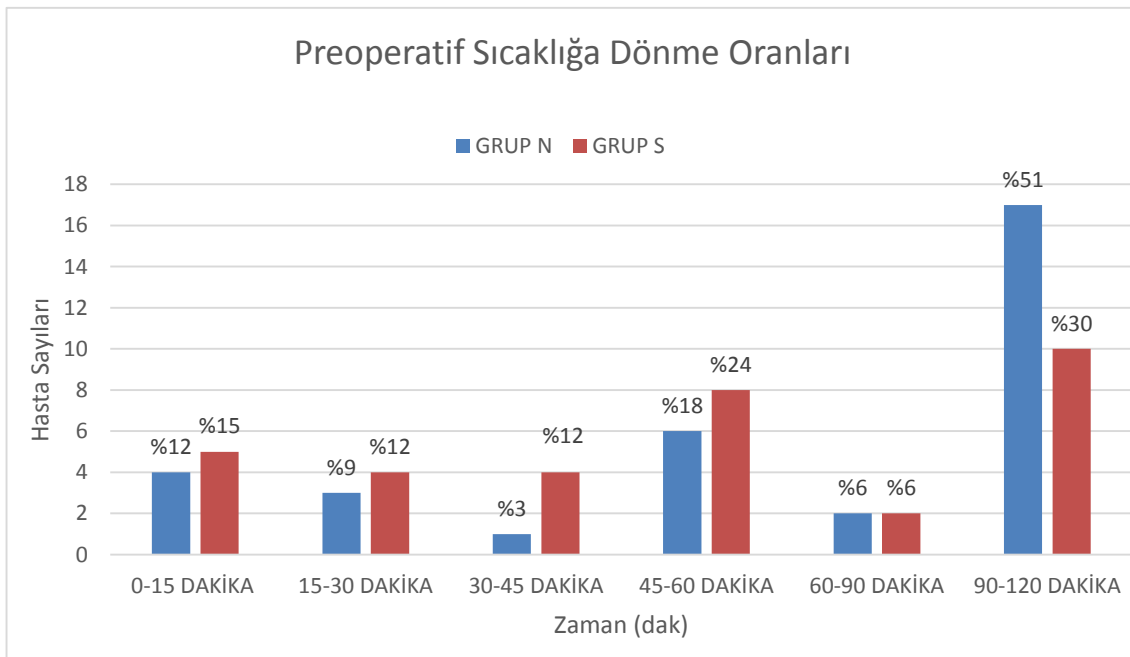
Grupların ekstübasyon sonrası 15-30-45-60-90-120. dakikalarda ölçülen timpanik sıcaklıkları karşılaştırıldığında (Şekil 4) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0.05$). Her iki grupta da postoperatif dönemde 15., 30., 45. dakikalarda ölçülen timpanik sıcaklıklar preoperatif kontrol değerlerine göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0.05$) (Şekil 4).



Şekil 4: Grupların timpanik sıcaklıkları

* $p < 0.05$: preoperatif kontrol değerine göre anlamlı farklılık

Preoperatif timpanik sıcaklığa dönme sürelerine göre düzenlenen hasta oranları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak bir farklılık yoktu ($p > 0.05$) (Şekil 5).

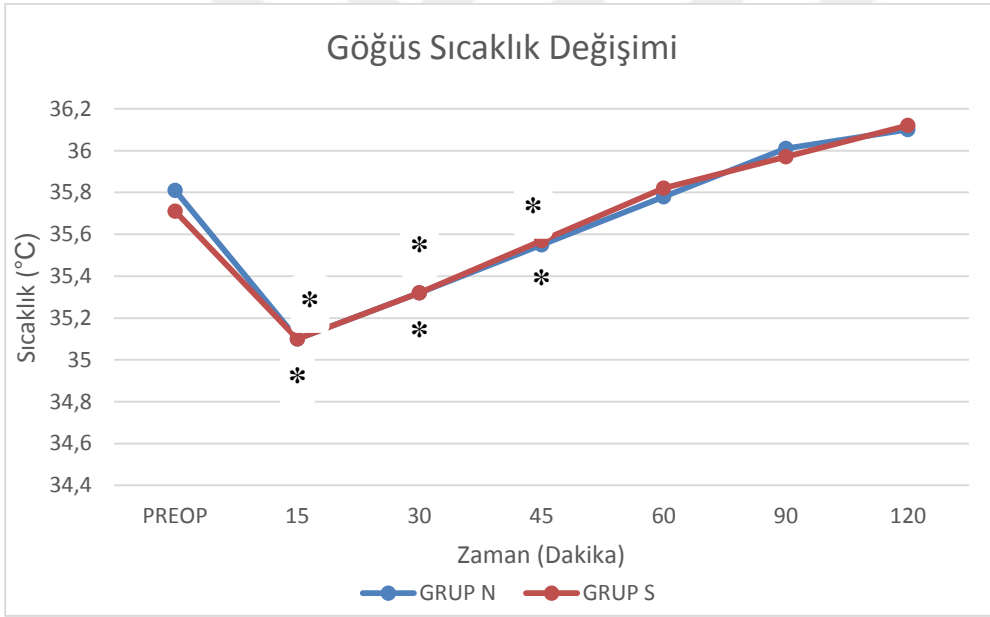


Şekil 5: Grupların preoperatif timpanik sıcaklığa dönme sürelerine göre hasta dağılımı

4.4 Grupların Göğüs Cilt Sıcaklıklarının Değerlendirilmesi

Grupların ekstübasyon sonrası 15, 30, 45, 60, 90, 120. dakikalarda ölçülen göğüs cilt sıcaklıkları istatistiksel olarak benzerdi ($p > 0.05$) (Şekil 6) .

Her iki grupta postoperatif dönemde 15., 30., 45. dakikalarda ölçülen göğüs cildi sıcaklıkları preoperatif kontrol değerlerine göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede düşük bulundu ($p < 0.05$) (Şekil 6).



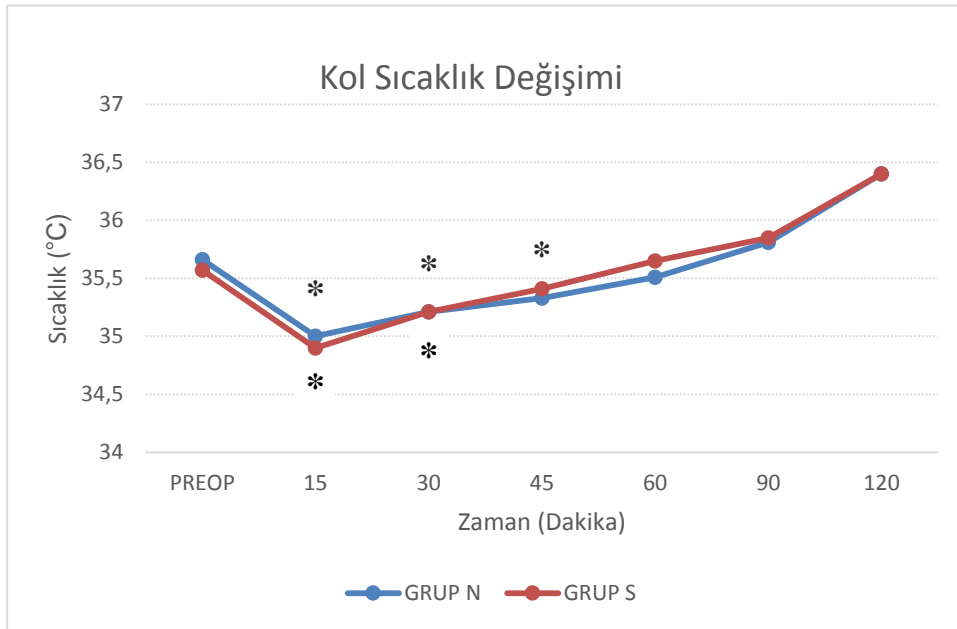
Şekil 6: Grupların Göğüs Cilt Sıcaklıkları

* $p < 0.05$: preoperatif kontrol değerine göre anlamlı farklılık

4.5 Kol Cilt Sıcaklıklarının Karşılaştırılması

Ekstübasyon sonrası 15, 30, 45, 60, 90, 120. dakikalarda ölçülen kol cilt sıcaklıkları bakımından gruplar arasında istatistiksel bir farklılık saptanmadı ($p > 0.05$) (Şekil 7). Ancak

grup N’de postoperatif dönemde 15., 30. ve 45. dakikalarda ölçülen kol cilt sıcaklık değerleri preoperatif dönem kontrol değerine göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0.05$) (Şekil 7). Buna karşılık Grup S’ de postoperatif 15. ve 30. dakikalarda ölçülen kol cildi sıcaklık değerleri preoperatif kontrol sıcaklık değerlerine göre istatistiksel olarak daha düşüktü ($p < 0.05$) (Şekil 7).



Şekil 7: Gruplarda ölçülen kol cildi sıcaklıkları

* $p < 0.05$: preoperatif kontrol değerine göre anlamlı farklılık

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda erişkin elektif torakotomi operasyonlarında, dekürarizasyon ajanlarının postoperatif termoregülasyon üzerine etkileri araştırıldı. Genel anesteziğin özellikle uzun süren operasyonlarda termoregülasyon mekanizmalarını bozduğu bilinmektedir. Bu yüzden torakotomi operasyonu geçirecek uzun süre anestezi alacak ve standart olarak postoperatif cerrahi yoğun bakıma alınacak erkek hastalar çalışmaya dahil edildi. Kadınlarda özellikle progesteron termoregülasyonu etkilemekte. Lee ve ark. (19) yaptığı çalışmada luteal fazda terleme oranının arttığı, menstüral siklusun termoregülasyonu özellikle terleme üzerinden etkilediği belirtilmiştir. Erkek cinsiyette ise herhangi bir takvimsel farklılık olmadığı belirtilmiştir.

Suto ve ark. (20) tarafından, spinal anestezi uygulanarak yapılmış bir çalışmada diyabetik ve non diyabetik hastalardaki vücut sıcaklığındaki değişiklikler karşılaştırılmıştır. Hastalarda alın sıcaklığı ve ayak taban sıcaklığı bakılarak ortalamaları alınmıştır. Çalışmada alın sıcaklıklarındaki düşüşte bir fark saptanmazken, diyabetik hastalarda ayak sıcaklık artışının non diyabetik hastalara göre daha az olduğu görülmüştür. Bu durum vasküler cevabın diyabetik hastalarda bozuk olmasına bağlanmıştır. Bu nedenle çalışmamıza diyabeti olan hastalar alınmamıştır.

Yağ dokusu vücutta sıcaklık kaybını engelleyen bir tabaka oluşturur ve obezlerde sıcaklık üretimi de fazladır. Savastano ve ark. (21) el ilanı ile ulaştıkları 13 normal kilolu, 23 obez gönüllüde yaptıkları çalışmada, aynı ortam sıcaklığında santral sıcaklıkları, infrared termografi sağ el tırnak yatağı sıcaklığı ve abdominal bölge cilt sıcaklığı değerlendirilmiştir. Santral sıcaklıkları arasında anlamlı farklılık olmamasına rağmen tırnak yatağı sıcaklığı obezlerde anlamlı olarak yüksek, buna karşılık abdominal bölge cilt sıcaklığı ise daha düşük bulunmuştur. Çalışmamızda vücut kitle indeksi 20' nin altında olanlar ve 30' un üzerinde olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Zhong ve ark. (22) Parkinsonlu hastalarda termoregölasyon ile rem uyku davranış bozuklukları arasındaki ilişkiyi araştırmıştır, 12 Parkinson hastası ve 11 sağlıklı gönüllünönsantral sıcaklıkları ve polisomnografilerini değerlendirdikten sonra, Parkinson hastası olanların santral sıcaklıklarının anlamlı olarak düşük olduğu bulunmuştur. Ayrıca Parkinson hastalarında vücut sıcaklığındaki noktöurnal düşmenin daha fazla olduğu belirtilmiştir. Santral sıcaklıktaki azalmanın rem uykusundaki bozukluklar ile ilişkili olduğu ifade edilmektedir. Bu yüzden çalışmamızda Parkinson hastaları çalışma dışı bırakıldı.

Workhoven ve ark. (23) 'nın çalışmasında, epidural anestezi ile sezaryen olan hastalara 20-22.2 °C ve 30-33.9 °C de olmak üzere iki farklı sıcaklığa sahip intravenöz kristalloid verilerek titreme değerlendirilmiştir. Kristalloid sıcaklığı 20-22.2 °C olan gruptaki 22 hastanın 14'ünde titreme gelişirken kristalloid sıcaklığı 30-33.9 °C olan gruptaki 22 hastanın sadece 2'sinde titreme meydana geldiği tespit edilmiştir . Gahyun Kim ve ark. (24) ürolojik cerrahi geçiren 53 kadın hastada yaptığı çalışmada, intravenöz sıvıların ısıtılarak verilmesi oda sıcaklığındaki sıvıların verilmesinin postoperatif hipotermi gelişimi ve titreme üzerine etkileri karşılaştırılmıştır. 36 °C' nin altında ölçölen santral sıcaklık hipotermi olarak değerlendirilmiştir. Hipotermi gelişimi ve post anestezi titreme oranı ısıtılmış sıvı verilen hastalarda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Çalışmamızda verileri etkilememesi için kullanılan bütün sıvıların oda sıcaklığında 24 saat kalmış olmasına dikkat edildi.

Sıcaklık, vücudumuzun farklı bölgelerinden ölçöldüğünde farklı değerler elde edilir. Bu nedenle pratik uygulamalarda önemli fizyolojik farklılıkları belirlemek için sıcaklığın belirli bölgelerden ölçölmesi gerekir (9). Bu nedenle çalışmamızda hem santral hem de periferik sıcaklıklar değerlendirildi. Özellikle intraoperatif sıcaklık monitorizasyonunda kullanılan termometreler invazif olup, bunların çoğu hijyenik değerildir. Cattaneo ve ark. (27) spinal ve genel anestezi uygulanan hastalarda hipotermi riski üzerine sıcaklık ölçüm bölgelerinin etkinliğini değerlendikleri çalışmalarında, hastaların timpanik, aksiler, rektal ve alın bölgelerinden sıcaklık ölçömleri yapılmıştır ve rektal bölgeden sıcaklık ölçömlerinin diğer bölgelere göre daha doğru sonuç verdiği sonucuna varılmıştır . Hayase ve ark. (28) genel anestezi altında abdominal olmayan cerrahi geçiren 60 hastanın santral sıcaklıklarını timpanik, rektal ve özezfagial olarak ölçmüştür, özezfagial, rektal ve timpanik ölçömlerin doğru

bir korelasyon gösterdiği ve ölçümlerdeki farklılıkların klinik olarak anlamlı olmadığı gözlenmiştir. Çalışmamızda santral sıcaklık, uygulama kolaylığı olan non invaziv bir yöntemle hijyenik olarak timpanik membrandan ölçüldü.

Nakasuji ve ark. (29) 50 jinekolojik laparotomi yapılan ASA 1-2 hastalarda, 4 saatin altında olan vakalarda remifentanilin düşük (0,1 µg/kg) ve yüksek (0,25 µg/kg) dozlarının postoperatif titreme üzerine etkilerini değerlendirmiştir, hastalar intraoperatif 32 ° C' lik hava ile aktif olarak ısıtılmıştır. İntravenöz sıvılar oda ısısında ayarlanarak verilir, yüksek doz remifentanil grubunda titreme daha fazla bulunmuştur. Fakat intraoperatif ve postoperatif rektal ve cilt sıcaklıkları değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Remifentanilin yüksek dozunun hipotermi nedenli titreme değil farklı mekanizmalarla titremeye sebep olduğu düşünülmektedir. Bu sebepler arasında akut opioid toleransı, N-metil-D-aspartat reseptörlerinin uyarılması ve hiperaljezi sayılmaktadır . Çalışmamız sıcaklık ölçümüne dayalı bir çalışma olduğundan her iki grupta da intraoperatif analjezik olarak 0.05-0.1 µg/kg/saat remifentanil infüzyonu kullanıldı.

Epidural anestezi termoregülasyonu derinden etkilemektedir. Duyusal blok ciltteki sıcaklık reseptörlerinden alınan sinyalleri ortadan kaldırır, motor blok ise titremenin etkisini azaltır. Epidural anestezi tarafından normal termoregülasyon koordinasyonu bozulur ve sıklıkla merkezi hipotermi gelişmesine neden olur. Epidural anestezi uygulamalarında, sıcaklık kaybında en önemli mekanizma, sempatik sistemin bloke olmasına bağlı cilt damarlarındaki vazodilatasyondur. Ayrıca bu sıcaklık kaybında sıcaklığın vücut içerisindeki yeniden dağılımı ve metabolik sıcaklık üretimindeki değişiklikler de unutulmamalıdır (9). Çalışmamızdaki hastalara epidural katater takılmadan hastaların postoperatif analjezileri intravenöz ajanlarla sağlandı.

İntravenöz ajan olarak tramadol tercih edildi. Tramadol spinal kordda 5-Hidroksitriptamin ve norepinefrinin geri alınımını inhibe eden bir analjezik ilaçtır. Genel anestezi sonrası titreme, terleme ve vazokonstriksiyonu azaltır. Bulantı ve kusma sık görülen yan etkileridir (30). Çalışmamızda tramadol her iki gruptaki hastaların rutin tedavilerine sekiz saatte bir olarak günde üç doz olarak eklendi.

Washington ve ark. (31) sağlıklı gönüllülere anestezi uygulayarak yaptığı çalışmada, gönüllülere iki farklı günde anestezi uygulanmıştır; yaş, vücut yağ oranı, ağırlık, boy olarak birbirine yakın olan gönüllüler seçilmiştir. Gönüllüler enfluran ve nitroz oksit ile anestetize edilerek, vekuronyum ile kas gevşemesi sağlanmıştır. Olgular anestezi sırasında sıcak hava üflemesi ile aktif olarak ısıtılıp ve ağrı elektriksel uyarı ile verilmiştir. Termoregülatuar vazokonstrüksiyon ön kol ve parmak ucu sıcaklıkları arasındaki 4 ° C' yi aşan sıcaklık farkı olarak tanımlanmıştır. Ağrılı uyarın verildiğinde termoregülatuar vazokonstrüksiyon eşiği anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu da intraoperatif veya postoperatif ağrı kontrolünün termoregülatuar vazokonstrüksiyon eşiğini düşürdüğünü, dolayısıyla sıcaklık kaybını artırdığını düşündürmektedir. Çalışmamızda hastaların postoperatif ağrı skorlarının değerlendirilmemiş olması bizim çalışmamızın kısıtlılığı olarak görülmektedir.

Bock ve ark. (2) majör abdominal cerrahi geçiren hastalarda induksiyon öncesi ve inraoperatif aktif ısıtmanın kan kaybı, transfüzyon ihtiyacı, postoperatif bakım ünitesinde kalma süresi üzerine etkilerini araştırmıştır. Aktif olarak ısıtılan hastaların operasyonda sıcaklık değişiminin bariz olarak daha az olduğu, kan kaybı ve transfüzyon ihtiyaçlarının aktif ısıtılmayan hastalara göre daha az olduğu ve postanestezik bakım ünitesinde daha kısa süre ile kaldıkları bulunmuştur. Aktif ısıtma yöntemi olarak ısıtılmış hava üfleme yöntemi kullanılmıştır. Bizim çalışmamızda da intraoperatif olarak hastalar ısıtılmış hava ile aktif olarak ısıtıldı. Fakat postoperatif bakım ünitesinde hastalar pamuklu battaniye ile örtüldü ve aktif ısıtma uygulanmadı. Hastaların hepsi postoperatif olarak yoğun bakım ünitesine alındı fakat orada ne kadar süre ile kaldıkları değerlendirilmedi.

Frank ve ark. (32) radikal prostatektomi yapılan 44 hastaya spinal anestezi altında intraoperatif ve postoperatif olarak aktif ısıtılmayan hastalara kan ürünleri ve intravenöz sıvılar ısıtılarak verilmiş ve postoperatif timpanik sıcaklık ölçümleri yapılmıştır. Hastalar yaş, spinal blok seviyesi, operasyon odası sıcaklığı, vücut şekli (yağ oranı, BMI) bakımından değerlendirildiğinde yaş ve spinal anestezi seviyesi hipotermi gelişimi ile ilişkili bulunmuştur. Yaştaki her bir yükselmenin santral sıcaklığı 0,3 °C düşürdüğü belirtilmiştir. Çalışmamızda 18-77 yaş arasında hastalar bulunmaktadır. Çalışmamızda grup ayrımı yapılmadan yaş ile postoperatif timpanik sıcaklıklar karşılaştırıldığında yaş ile timpanik sıcaklıklar arasında

anlamli bir korelasyon bulunmadı. Yaş aralığının geniş olması bizim çalışmamızın kısıtlılıklarından biridir. Bu çalışmada hastaların postoperatif 180 dakika timpanik sıcaklıkları takip edilmiştir. Hastalar postoperatif 180 dakika sonraki timpanik sıcaklıkları preoperatif sıcaklıklarından daha dūřuk bulunmuştur. Bizim alışmamızda ise hastalar postoperatif 120 dakika takip edildi. Hastaların hepsi 120 dakika içerisinde preoperatif timpanik sıcaklıklarına ulaştılar. Bu farklılık bizim çalışmamızda hastaları intraoperatif olarak aktif ısıtmış olmamızdan kaynaklanmış olabilir.

Ng SF ve ark. (33) 300 total diz protezi yapılacak hastada u farklı ısıtma yöntemini karşılaştırmıştır. Graplardan birine iki kat pamuklu battaniye ile diğerine bir adet yansıtıcı yalıtım battaniyesi ve bir pamuklu battaniye örtülmüş, unc gruba ise pamuklu bir battaniye ile örtülmüş ve sıcak hava üflemeli ısıtıcı kullanılmıştır. Timpanik membrandan indüksiyon öncesi, intraoperatif ve postoperatif ilk 60 dakikada sıcaklık lmleri yapılmıştır. 36,5 ° C olarak belirlenen hedef sıcaklığa sıcak hava üfleyen ısıtıcı kullanılan grupta daha erken ulaşıldığı ve postoperatif ölçülen sıcaklığın anlamli olarak yüksek olduğu tespit edilmiştir. Perioperatif hipotermimin engellenmesinde sıcak hava üfleyen ısıtıcıların en etkili yöntem olduğu belirtilmiştir. Operasyon sonrası ilk 60 dakikada sıcak hava üflemesiyle ısıtılan grupta % 48 hastanın vücut sıcaklığının yükseldiği, % 13 hastanın vücut sıcaklığının değişmediği, % 39 hastanın vücut sıcaklığının dūřtđ belirtilmiştir. Çalışmamızda intraoperatif olarak sıcak hava üfleyen ısıtıcı kullanıldı. Postoperatif timpanik sıcaklıklar arasında anlamli fark olmaması hastaları intraoperatif sıcak hava üfleyen ısıtıcı ile ısıtmış olmamıza bağlı olabileceği dūřnlmektedir.

Caldwell ve ark. (46) sağlıklı gönüllülerde yaptığı çalışmada alfentanil ve propofol ile anestezi indüksiyonu sağlandıktan sonra hastalar 4 gruba ayrılmıştır; grupların özefagial ölçülen sıcaklıkları 1. Grup 35 ° C' nin altında, 2. Grup 35-36 ° C' de, 3. Grup 36-37 ° C' de, 4. Grup 37 ° C' nin üzerinde sabitlenmiştir. TOF değerleri % 70 azalana kadar 5 μg/kg/dk veküronyum infüzyonu başlanmıştır. 7 saat boyunca arterial kandan örnek alınarak değerlendirildiğinde hipotermik olan grupta vekronyumun plazma klirensinin her °C' de % 11,3 oranında dūřtđ gösterilmiştir. Non depolarizan kas gevşeticilerin etkisinin hipotermi ile uzadığı bir çok çalışmada gösterilmiştir (47). Jones ve ark. (48) 'nın sugammadeks ve

neostigmin/glikopirolatin deküarizan etkinliğini karşılaştırdığı çalışmada, 74 hastada propofol ile indüksiyon sağlandıktan sonra 0,6 mg/kg roküronyum ile kas gevşemesi sağlanıp derin blok oluşana kadar 0,15 mg/kg roküronyum infüzyonu verilmiştir. İdamede sevofluran kullanılmıştır. Derin blok oluşmasının ardından 4 mg/kg sugammadeks ve 70 µg/kg neostigmin/ 14 µg/kg glikoprolat verilen gruplar TOF ölçümleri ile değerlendirilmiştir. Sugammadeks verilen grupta 2.6 dakika sonra neostigmin/glikopirolat verilen grupta 50.4 dakika sonra TOF ölçümü % 90 olarak belirlenmiştir (P,0.0001). Sevofluran anestezisi altında sugammadeks uygulanan grubun % 97' sinde ilk 5 dakika içerisinde % 90 TOF ölçümü sağlanırken, neostigmin/glikopirolat grubunda %73 hastada 30-60 dakika arasında, %27 hastada ise 60 dakikadan sonra sağlanmıştır. Flockton ve ark. (49) 84 hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada cis-atraküryuma bağlı nöromuskuler blok için neostigmin ve sugammadeks kullanılmış ve sugammadeks ile TOF oranının 0.9 a kadar geçmesi gereken süre neostigminden 4.7 kat hızlı bulunmuştur. Sugammadeks ve neostigminin her ikisinde güvenilir ve iyi tolere edilebilir olduğu da yine bu çalışmada ifade edilmiştir. Vücut sıcaklığı gelişmiş sinir sistemi, metabolizma ve optimal derecede iskelet kası kasılması sayesinde sıkı bir şekilde kontrol edilir. Erişkinlerde kahverengi yağ dokusunun etkinliği azaldığından iskelet kası titremesiz termoregülasyon için önemli bir enerji kaynağı halini alır (50). Qesada ve ark. (51) yaptığı çalışmada 10 fiziksel olarak aktif gönüllünün egzersiz sırasında EMG kayıtları yapılmıştır. Gönüllüler egzersiz ve dinlenme sırasında farklı oda ısılarına maruz bırakılmıştır (18-26 ° C). Sonuç olarak nöromusküler aktivasyonu yüksek olanların farklı ısı koşullarına adaptasyonunun daha iyi olduğu ve cilt sıcaklığı düşüşünün daha az olduğu tespit edilmiştir. Bizim hipotezimiz ise kas gücünü neostigmine göre daha etkin döndüren sugammadeksin hipotermiyi engellemede ve vücudun termoregülasyon kabiliyetinde olumlu etkisi olduğudur.

Ki Tae Jung ve ark. (5) yaptığı çalışmada timpanoplasti yapılan hastalarda desfluran anestezisi ve TIVA (propofol, remifentanil) karşılaştırılmıştır. TIVA uygulanan hastaların ameliyat sonu santral sıcaklıkları desfluran uygulananlardan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur, buna karşılık periferal termoregülatuar vazokonstriksiyonun ise TIVA grubunda daha erken ve daha fazla sayıda olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada hastalar aktif olarak ısıtılmamıştır ancak çalışmamızda hastalar intraoperatif aktif olarak ısıtılmıştır. Postoperatif

santral ve cilt sıcaklıklarında anlamlı fark olmaması bundan kaynaklanmış olabilir. Gruplar kendi içerisinde değerlendirildiğinde; postoperatif timpanik sıcaklık değeri her iki grupta da 60. dakikada istatistiksel olarak preoperatif timpanik sıcaklık değerine ulaştı. Ancak Grup N’de postoperatif dönemde 15., 30. ve 45. dakikalarda ölçülen kol cilt sıcaklık değerleri preoperatif dönem kontrol değerine göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0.05$). Buna karşılık Grup S’ de postoperatif 15. ve 30. dakikalarda ölçülen kol cildi sıcaklık değerleri preoperatif kontrol sıcaklık değerlerine göre istatistiksel olarak daha düşüktü ($p < 0.05$). Sugammadeks grubunda hastaların postoperatif dönemde koldan ölçülen cilt sıcaklıklarının preoperatif sıcaklığa 15 dakika daha erken dönmesi sugammadeksin periferik termoregülatuar vazokonstrüksiyonu daha fazla yapmış olabileceğini veya Grup S’ deki hastaların kas fonksiyonlarının daha iyi dönmüş olması sonrası periferik ısı kontrolünü daha hızlı yapmış olabileceğini düşündürmektedir.

Antikolinergik ilaçlar yüksek dozlarda terlemeyi azaltarak ısı kaybını azaltır ve santral sıcaklıkta bir artışa sebep olur. Ayrıca atropinin santral mekanizmalar aracılığıyla ısı artışına yol açtığı ileri sürülmüştür (53). Mirakhur ve Dundee (54) klinik dozlarda glikopirolat ve atropinin dinlenme ve egzersiz sırasında oral ölçülen sıcaklığı 0,3 °C yükselttiğini göstermiştir. Simpson ve ark. (53) yaptığı çalışmada ise antikolinergik ilaçların egzersiz ve dinlenme sırasında santral sıcaklığı yükselttiği fakat bunun salin verilen grup ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı bir farklılık olmadığını göstermiştir. Çalışmamızda 0,02-0,05 mg/kg iv. neostigmine ek olarak 0,01-0,02 mg/kg iv. atropin kullanıldı. Dolayısıyla bizim ölçümlerimiz neostigminin termoregülasyon üzerine etkinliğinden çok geleneksel uygulamada kullanılan neostigmin/atropin kombinasyonunun etkinliğini göstermektedir.

İntraoperatif olarak eşit ısı koşullarında aktif ısıtılan hastalarda dekürarizasyon ajanlarının spontan postoperatif santral ve cilt sıcaklıkları üzerine etkili olmadığı, buna karşılık koldan ölçülen periferik cilt sıcaklığının preoperatif kontrol sıcaklık seviyesine sugammadeks kullanılan hastalarda daha erken döndüğü kanısına varıldı. Santral sıcaklıkta bir değişiklik yaratmadan sadece periferik sıcaklıkta 15 dakika daha erken toparlama daha başarılı rekürarizasyonun termoregülasyonu iyileştirdiğini kısmen yansıtabilir. Bu konuda aktif ısıtılma uygulanmadan ve eşit yaş aralıklarında yeni çalışmalar planlanabilir.

KAYNAKLAR

1. Yasuki Fujita, Chiharu Tokunaga, Sayo Yamaguchi, Kayo Nakamura, Yuu Horiguchi, Michiko Kaneko, Effect of intraoperative amino acids with or without glucose infusion on body temperature, insulin, and blood glucose levels in patients undergoing laparoscopic colectomy: A preliminary report, *Acta Anaesthesiologica Taiwanica*. 2014; 52: 101-106
2. M. Bock, J. Müller, A. Bach, H. Böhrer, E. Martin, J. Motsch. Effects of preinduction and intraoperative warming during major laparotomy. *BJA*. 1998; 80: 159-163
3. Manzo Suzuki , Makoto Osumi , Hiromi Shimada , Hiroyasu Bito, Perioperative very low-dose ketamine infusion actually increases the incidence of postoperative remifentanyl induced shivering double-blind randomized trial. *Acta Anaesthesiologica Taiwanica*. 2013; 51: 149-154
4. Steven L. Shafer, MD, Franklin Dexter, MD, PhD, and Sorin J. Brull, MD, FCARCSI, Deadly Heat: Economics of Continuous Temperature Monitoring During General Anesthesia. *Anesthesia-Analgesia*. 2014; 119: 1235-1237
5. Ki Tae Jung, Sang Hun Kim, Hyun Young Lee, Jong Dal Jung, Byung Sik Yu. Effect on thermoregulatory responses in patients undergoing a tympanoplasty in accordance to the anesthetic techniques during PEEP: a comparison between inhalation anesthesia with desflrane and TIVA. *Korean Society of Anesthesiologists*. 2014; 67: 32-37
6. Mahmood Eydi, Samad EJ Golzari, Davood Aghamohammadi, Khosro Kolahdouzan, Saeid Safari, Zohreh Ostadi. Postoperative Management of Shivering: A Comparison of Pethidine vs. Ketamine. *Anesth Pain Med*. 2014; 4: 499-504

7. Alireza Mahoori, Heydar Noroozina, Ebrahim Hasani, Maryam Soltanahmadi. Comparison of Ondansetron and Meperidine for Treatment of Postoperative Shivering: A Randomized Controlled Clinical Trial. Iran Red Crescent Med J. 2014; 16: 13079-13081
8. Akpek EA. Monitörizasyon. Tüzüner F (editör) Anestezi Yoğun Bakım Ağrı. 1. Baskı, Ankara; Nobel Tıp Kitabevleri, 2010; 89-106
9. Sessler DI. Miller Anestezi. Sıcaklık monitorizasyonu. Yanlı YP (Çeviren) İzmir Güven Kitapevi, 2010; 1571 - 1597.
10. Christiano A. Machado-Moreira , Peter L. McLennan, Stephen Lillioja, Wilko van Dijk, Joanne N. Caldwell and Nigel A. S. Taylor. The cholinergic blockade of both thermally and non-thermally induced human eccrine sweating. Exp Physiol. 2012; 97(8): 930-942
11. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği Anestezi Uygulama Klavuzları, İstenmeyen perioperatif hipotermimin önlenmesi rehberi. Ekim 2013. <http://www.tard.org.tr/assets/kilavuz/yeni.pdf>
12. Lange klinik anesteziyoloji (5. Baskı), Morgan and Mikhail, Kolinesteraz İnhibitörleri ve Nöromusküler Bloke Edici Ajanların Diğer Antagonistleri. 2015; 223-237
13. Taylor P. Anticholinesterase Agents, In Goodman And Gilman's Pharmacological Basis Of Therapeutics, 12th Ed. Hardman JG (Edt) Mcgraw-Hill. 2011; 201-217
14. Naguib M. Sugammadex: Another milestone in clinical neuromuscular pharmacology. Anesth Analg. 2007; 104: 575-81.

15. Breslin DS, Jiao K, Habib AS, Schultz J, Gan TJ. Pharmacodynamic interactions between cisatracurium and rocuronium. *Anesth Analg.* 2004; 98(1): 107-110
16. Khuenl-Brady KS, Wattwil M, Vanacker BF, Lora-Tamayo JI. Sugammadex provides faster reversal of vecuronium induced neuromuscular blockade compared with neostigmine: a multicenter, randomized, controlled trial, *Anesth Analg.* 2010; 110(1): 64-73.
17. Ismail Aytac , Aysun Postaci , Betul Aytac , Ozlem Sacan , Gulcin Hilal Alay, Bulent Celik ve ark. Survey of postoperative residual curarization, acute respiratory events and approach of anesthesiologists. *Rev Bras. Anesthesiol.* 2016; 66(1): 55-62
18. Buggy DJ, Crossley AWA. Thermoregulation, mild perioperative hypothermia and post-anaesthetic shivering. *Br J Anaesth.* 2000; 84: 615-628.
19. Haneul Lee, Jerrold Petrofsky, Nirali Shah, Abdulaziz Awali, Karan Shah, Mohammed Alotaibi1 et all. Higher Sweating Rate and Skin Blood Flow during the Luteal Phase of the Menstrual Cycle. *Tohoku J. Exp. Med.* 2014; 234: 117-122
20. Suto T, Takazawa T, Nishikawa K, Goto F. Effects of spinal anesthesia on the peripheral and deep core temperature in elderly diabetic patients undergoing urological surgery. *J Anesth.* 2007; 21: 336-339

21. David M Savastano, Alexander M Gorbach, Henry S Eden, Sheila M Brady, James C Reynolds, Jack A Yanovski. Adiposity and human regional body temperature^{1–3}, *Am J Clin Nutr* 2009; 90: 1124–31

22. George Zhong, Samuel Bolitho, Ronald Grunstein, Sharon Linda Naismith, Simon John Geoffrey Lewis. The Relationship between Thermoregulation and REM Sleep Behaviour Disorder in Parkinson's Disease. *Plos One*. 2013; 8: 661-667

23. Workhaven MN. Intravenous fluid temperature, shivering and the parturient. *Anesth Analg*. 1986; 65: 496-498.

24. Gahyun Kim, Myung Hee Kim, Sangmin M. Lee, Soo Joo Choi, Young Hee Shin, Hee Joon Jeong. Effect of pre-warmed intravenous fluids on perioperative hypothermia and shivering after ambulatory surgery under monitored anesthesia care. *Journal of Anesthesia*. 2014; 6: 880-885

25. Daniel I. Sessler, M.D. Complications and Treatment of Mild Hypothermia. *Anesthesiology*. 2001; 95: 531–43

26. Rainer Lenhardt, M.D. Daniel I. Sessler, M.D. Estimation of Mean Body Temperature from Mean Skin and Core Temperature. *Anesthesiology*. 2006; 105: 1117–21

27. Cattaneo CG, Frank SM, Hesel TW, El-Rahmany HK, Kim LJ, Tran KM. The accuracy and precision of body temperature monitoring methods during regional and general anesthesia. *Anesth Analg*. 2000; 90: 938-945.

28. Hayase T, Yamakage M, Kiya T, Satoh J, Namiki A. Usefulness of an earphone-type infrared tympanic thermometer for intraoperative core temperature monitoring. *Masui*. 2007; 56(4): 459-63.
29. M. Nakasuji , M. Nakamura, N. Imanaka, M. Tanaka, M. Nomura and S. H. Suh. Intraoperative high-dose remifentanyl increases post anaesthetic shivering. *BJA*. 2010; 105(2): 162-7
30. Beena Yousuf, Khalid Samad, Hameed Ullah, Muhammad Q Hoda. Efficacy of tramadol in preventing postoperative shivering using thiopentone or propofol as induction agent: A randomized controlled trial. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*. 2013; 29: 521-526
31. Washington DE, Sessler DI, McGuire J, Hynson J, Schroeder M, Moayeri A. Painful stimulation minimally increases the thermoregulatory threshold for vasoconstriction during enflurane anesthesia in humans. *Anesthesiology*. 1992; 77: 286–90.
32. Steven M. Frank, M.D. Hossam K. El-Rahmany, M.D. Christine G. Cattaneo, M.D. Rachel A. Barnes, M.A. Predictors of Hypothermia during Spinal Anesthesia. *Anesthesiology*. 2000; 92(5): 1330-1334.
33. Ng FS, Oo SC, Loh KH, Lim PY, Chan YH, Ong BC. A comparative study of three warming interventions to determine the most of effective in maintaining perioperative normothermia. *Anesth Analg*. 2003; 96: 171-176.

34. Marcos D'iaz, DD and Daniel E. Becker. Physiological and Clinical Considerations during Sedation and General Anesthesia. *Anesth Prog.* 2010; 57: 25-33
35. Youn Yi Jo, Hong Soon Kim, Young Jin Chang, Soon Young Yun, and Hyun Jeong Kwak. The effect of warmed inspired gases on body temperature during arthroscopic shoulder surgery under general anesthesia. *Korean J Anesthesiol.* 2013; 65(1): 14-18
36. M. Mohta, N. Kumari, A. Tyagi, A. K. Sethi, D. Agarwal and M. Singh. Tramadol for prevention of postanesthetic shivering: a randomised double-blind comparison with pethidine. *Anaesthesia.* 2009; 64: 141-146
37. Sajid MS, Shakir AJ, Khatri K, Baig MK. The role of perioperative warming in surgery: a systematic review. *Sao Paulo Med J.* 2009; 127: 231-7.
38. Fossum S, Hays J, Henson MM. A comparison study on the effects of prewarming patients in the outpatient surgery setting. *J Perianesth Nurs.* 2001; 16: 187-94.
39. Sessler DI. Thermoregulatory defence mechanisms. *Crit Care Med.* 2009; 37: 203-10.
40. De Mattia LA, Barbosa HM, Rocha De MA, Farias LH, Santos AC, Santos MD. Hypothermia in patients during the perioperative period. *Rev Es Enform USP.* 2012; 46: 58-64.

41. Sessler DI. Perianesthetic thermoregulation and heat balance in humans. *FASEB J.* 1993; 7: 638-44.
42. Frank MS, Tran MK, Fleisher Lee A, Elrahmany KH. Clinical importance of body temperature in the surgical patient. *Journal of Thermal Biology.* 2000; 25: 151-5.
43. Hart RS, Bordes B, Hart J, Corsino D, Harmon D. Unintended perioperative hypothermia. *Ochsner J.* 2011; 11: 259-70.
44. Cobbe KA, Di Staso R, Duff J, Walker K, Draper N. Preventing inadvertent hypothermia: comparing two protocols for preoperative forced-air warming. *J Perianesth Nurs.* 2012; 27: 18-24.
45. Kumar S, Wong PF, Melling AC, Leaper DJ. Effects of perioperative hypothermia and warming in surgical practice. *Int Wound J.* 2005; 2: 193-204.
46. James E. Caldwell, Tom Heier, Peter M. C. Wright, Sean Lin, Gerald McCarthy. Temperature-dependent pharmacokinetics and pharmacodynamics of vecuronium. *Anesthesiology.* 2000; 92: 84–93
47. Bartosz Horosz, Małgorzata Malec-Milewska. Inadvertent intraoperative hypothermia. *Anaesthesiology Intensive Therapy.* 2013, 45(1); 38–43
48. A. Srivastava and J. M. Hunter. Reversal of neuromuscular block. *BJA.* 2009; 103: 115-129

49. Lemmens HJM, El-Orbany MI, Berry J, Ben Morte J, Martin G. Reversal of profound vecuronium-induced neuromuscular block under sevoflurane anesthesia: sugammadex versus neostigmine. *BMC Anesthesiology* 2010; 10: 15-25
50. Rowland LA, Bal NC, Kozak LP, Periasamy M. Uncoupling Protein 1 and Sarcolipin Are Required to Maintain Optimal Thermogenesis, and Loss of Both Systems Compromises Survival of Mice under Cold Stress. *J. Biol. Chem.* 2015; 290: 12282-12289.
51. Jose I. Priego Quesada, Felipe P. Carpes, Rodrigo R. Bini, Rosario Salvador Palmer, Pedro Pérez-Soriano, Rosa M Cibrián Ortiz de Anda. Relationship between skin temperature and muscle activation during incremental cycle exercise. *Journal of Thermal Biology.* 2015; 48: 28–35
52. T.Chazot, G. Dumont, M. Le Guen. Sugammadex administration results in arousal from intravenous anaesthesia: a clinical and electroencephalographic observation. *British Journal of Anaesthesia.* 2011; 45(2): 95-100.
53. K. H. Simpson, J. H. Green, F. R. Ellis. Effect of glycopyrrolate and atropine on thermoregulation after exercise. *Br. J. clin. Pharmac.* 1986; 22: 579-586
54. Mirakhur, R. H. , Dundee, J. W. A comparison of the effects of atropine and glycopyrrolate on various end organs. *J. Roy. Soc. Med.* 1980; 73: 727-730.
55. Bartosz Horosz, Małgorzata Malec-Milewska. Inadvertent intraoperative hypothermia. *Anesthesiology Intensive Therapy.* 2013; 45 (1) : 38–43